

**UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE POSTGRADO  
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA**



**Análisis de costo efectividad e impacto en la equidad mediante un modelo de simulación económica de la incorporación de nuevas tecnologías sanitarias al programa de salud cardiovascular para el control de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en Chile**

**MAURICIO BAEZA PAREDES**

**TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR EN SALUD PÚBLICA**

**Director de Tesis: Dr. Óscar Arteaga Herrera  
Co-Director: Dr. Cristóbal Cuadrado Nahum**

**2023**

**Santiago, Enero, 2023**

UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE POSTGRADO  
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA

INFORME DE APROBACIÓN  
TESIS DE DOCTORADO EN SALUD PÚBLICA

Se informa a la Comisión de Grados Académicos de la Facultad de Medicina, que la Tesis de Doctorado en Salud Pública presentada por el candidato

**D. MAURICIO ENRIQUE BAEZA PAREDES**

ha sido aprobada con nota 6,8 (en la escala de 1 a 7), por la Comisión Informante de Tesis como requisito para optar al Grado de **DOCTOR EN SALUD PÚBLICA** en Examen de Defensa de Tesis rendido el día 25 de enero de 2023.

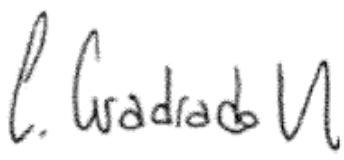
**DIRECTOR DE TESIS**



---

Prof. Oscar Arteaga Herrera

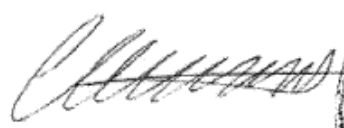
**CODIRECTOR DE TESIS**



---

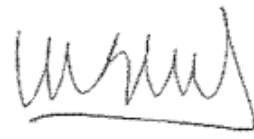
Prof. Cristóbal Cuadrado Nahum

**COMISIÓN INFORMANTE DE TESIS**



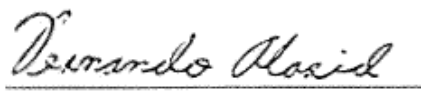
---

Prof. Carolina Nazzari Nazzari



---

Prof. Soledad Martínez Gutiérrez



---

Prof. Fernando Alarid Escudero

*“Para mi hija Sofía,  
fuente inagotable de amor y sabiduría”*

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi madre por su amor, dedicación y entrega infinita. A mi padre, compañero de un mismo ideal, qué a pesar de no estar en este plano material siempre será mi guía y sabio consejero. A mi hermana Carolina por su apoyo permanente y admiración mutua. A mi pequeño sobrino Alonso por su alegría, y a mis sobrinas Catalina y Francisca por el orgullo de verlas ser lo que son. Infinitas gracias a Natalia y a las niñas, por la comprensión y apoyo incondicional.

A mis profesores guías Oscar Arteaga y Cristóbal Cuadrado, por la oportunidad única de trabajar con ellos y encontrar en este campo de investigación la inspiración para aportar a la sociedad con el sentido y épica que siempre busqué.

A las profesoras Carolina Nazzal y Soledad Martínez, por el apoyo permanente y sus valiosos conocimientos entregados durante el doctorado y en la revisión de la tesis. Al profesor Fernando Alarid por su generosidad, apoyo y conocimientos claves para el desarrollo de la tesis, eternamente agradecido por su recibimiento y excelente disposición para hacer de mi estadía en el CIDE una experiencia maravillosa e inigualable. Al profesor Pablo Ruiz por su gran apoyo, entrega y dedicación como tutor académico durante el desarrollo del programa y a Hernán Cuitiño por su ayuda permanente, amabilidad y calidad humana.

A mi mentor, profesor Jorge Gamonal, por su apoyo, empuje, liderazgo y ser fuente de inspiración. A mi amiga y compañera Marianela Castillo por ser un pilar fundamental en todo el proceso. A Gisela Jara por su gran apoyo, ejemplo y compromiso, y a Gustavo Saenz por ser un gran amigo y fiel colaborador. Finalmente, agradezco a mis compañeras, académicos y funcionarios de la Escuela de Salud Pública, amigos de la FOUCH y del CRS Cordillera, y a ANID por otorgarme la Beca Doctorado Nacional.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN .....	12
I. INTRODUCCIÓN .....	17
II. ANTECEDENTES .....	20
2.1. DM2 como problema de salud pública: Frente a un urgente desafío sanitario .....	20
2.2. Impacto del control glicémico sobre el estado de salud de pacientes con DM2.....	26
2.3. Respuesta del Sistema de Salud para el Control de DM2 en Chile .....	31
2.4. Resultados de las estrategias actuales para el control de DM2 en Chile.....	43
2.5. Identificando nuevas tecnologías sanitarias para el control de DM2 en Chile .....	60
III. MARCO TEÓRICO.....	79
3.1. Decisiones de cobertura en los sistemas de salud.....	79
3.2. Evaluaciones económicas para apoyar la toma de decisiones .....	81
3.3. Reglas de decisión y presentación de resultados.....	84
3.4. Evaluaciones económicas y análisis de equidad en salud.....	90
3.5. Manejo de la Incertidumbre .....	94
3.6. Modelos de Decisión .....	96
3.7. Modelos de Simulación Económica en DM2.....	99
IV. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	104
4.1. Preguntas de Investigación .....	104
4.2. Supuestos de Investigación.....	105
4.3. Objetivo General .....	107
4.4. Objetivos Específicos.....	107
V. MÉTODOS.....	108
5.1. Características Generales del Modelo.....	108
5.2. Estructura del Modelo.....	110
5.3. Parámetros de Entrada .....	112
5.4. Procedimientos de Validación Externa del Modelo en el Contexto Chileno .....	118
5.5. Pacientes .....	121
5.6. Efectividad y adherencia de las Intervenciones .....	122
5.7. Costos.....	125
5.8. Utilidades .....	135
5.9. Tasa de Descuento .....	138
5.10. Razón de costo-efectividad incremental del caso base .....	138

5.11.	Análisis de Sensibilidad .....	139
5.12.	Evaluación del impacto en la equidad.....	144
5.13.	Presentación de resultados y recomendaciones para la toma de decisiones .....	147
5.14.	Consideraciones Éticas .....	148
VI.	RESULTADOS .....	150
6.1.	Análisis de costo efectividad del caso base.....	150
6.1.1.	Análisis de costo efectividad total.....	150
6.1.2.	Análisis de costo efectividad estratificado .....	152
6.1.3.	Otros resultados del caso base .....	156
6.2.	Análisis de Sensibilidad .....	157
6.2.1.	Análisis de sensibilidad determinísticos (univariable) .....	157
6.2.2.	Análisis de sensibilidad probabilísticos .....	163
6.3.	Evaluación del Impacto en la Equidad.....	174
6.3.1.	Modelamiento de las distribuciones sociales de la salud .....	174
6.3.2.	Evaluación de las distribuciones sociales de la salud .....	176
6.4.	Recomendaciones para la toma de decisiones .....	182
VII.	DISCUSIÓN.....	185
VIII.	CONCLUSIONES .....	198
IX.	REFERENCIAS.....	202
X.	ANEXOS .....	227
10.1.	ANEXO 1: Evolución decretos y canastas GES DM2 .....	227
10.2.	ANEXO 2: Detección de nuevas tecnologías sanitarias con apéndices 1 y 2 .....	239
10.3.	ANEXO 3: Curvas de sobrevida (Kaplan Meier).....	251
10.4.	ANEXO 4: Plano de costo efectividad total .....	257
10.5.	ANEXO 5: Frontera de costo efectividad total .....	258

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Listado Específico de Prestaciones. ....	32
Tabla 2. Protección financiera GES Diabetes Mellitus 2. ....	34
Tabla 3. Resumen de cambios en las canastas por grupo de prestaciones GES DM2. ....	36
Tabla 4. Distribución de cobertura diagnóstica, terapéutica y efectivas ENS 2003, 2009-10, 2016-17. ....	49
Tabla 5. Asociación entre ingreso familiar y úlceras por pie diabético.....	54
Tabla 6. Características de las Tecnologías Sanitarias Identificadas: .....	66
Tabla 7. Efectividad de las tecnologías sanitarias seleccionadas .....	77
Tabla 8. Características basales y manejo de datos perdidos.....	116
Tabla 9. Parámetros del modelo y sus fuentes. ....	117
Tabla 10. Efectividad y Adherencia de las Tecnologías Sanitarias .....	123
Tabla 11. Costo promedio individual anual por Tecnología Sanitaria No Farmacológica.....	127
Tabla 12. Costo promedio individual anual por Tecnología Sanitaria Farmacológica .....	130
Tabla 13. Costos por estados de salud .....	132
Tabla 14. Asociación entre los puntajes de utilidades por estado de salud (EQ-5D tariff values) y los eventos ocurridos en una muestra de pacientes con DM2 en Chile. ....	136
Tabla 15. Utilidades de DM2 sin complicaciones y desutilidades por eventos.....	137
Tabla 16. Valores de los parámetros para análisis de sensibilidad univariado .....	140
Tabla 17. Análisis incremental del caso base. ....	151
Tabla 18. Análisis de costo efectividad estratificados.....	152
Tabla 19. Análisis de Sensibilidad Determinístico Univariado.....	158
Tabla 20. Distribuciones de QALEs por quintiles de ingreso del hogar.....	174
Tabla 21. Impacto neto en la equidad de cada tecnología sanitaria. ....	177
Tabla 22. Ranking de eficiencia y equidad con umbral de \$7.426,26 USD. ....	180
Tabla 23. Ranking de eficiencia y equidad con umbral de \$16.503,08 USD. ....	181

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Evolución de la prevalencia de sospecha de diabetes mellitus total país en población chilena a partir de la ENS 2003, 2009-10 y 2016-17.....	18
Gráfico 2. Sospecha Diabetes Mellitus según grupo de edad. ENS 2009-10 y 2016-17. ....	23
Gráfico 3. Sospecha Diabetes Mellitus según años de estudio cursado. ENS 2009-10 y 2016-17.....	25
Gráfico 4. Reducciones del riesgo relativo en 10 años, complicaciones seleccionadas, diabéticos que cumplen versus los que no cumplen los objetivos de control. ....	30
Gráfico 5. Evolución del costo de las canastas GES de DM2 por grupo de prestaciones. ....	38
Gráfico 6. Trayectoria temporal costo anual esperado individual promedio canastas GES DM2. ....	39
Gráfico 7. Evolución del conocimiento, tratamiento y control de la diabetes en Chile.....	44
Gráfico 8. Coberturas efectivas desagregadas entre diabéticos con y sin tratamiento. ....	46
Gráfico 9. Coberturas efectivas según nivel educacional FONASA vs ISAPRE.....	51
Gráfico 10. Complicaciones asociadas a pie diabético por nivel educacional. ....	52
Gráfico 11. Complicaciones asociadas a pie diabético por quintil de ingreso familiar.....	53
Gráfico 12. Número total de personas con diabetes atendidas en el PSCV y de aquellas que logran las metas de compensación metabólica (periodo 2010-2020). ....	56
Gráfico 13. Porcentaje de personas con diabetes del PSCV que logran y que no logran las metas de compensación metabólica HbA1c<7% (periodo 2010-2020).....	57
Gráfico 14. Ingresos hospitalarios evitables por diabetes en adultos. ....	59
Gráfico 15. Amputaciones de extremidades inferiores en adultos con diabetes.....	59



## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Impacto clínico de la reducción de los niveles de HbA1c en un 1% sobre el riesgo de complicaciones asociadas a DM2.....	28
Figura 2. Algoritmo de esquema terapéutico de pacientes con DM2. ....	42
Figura 3. Diagrama de flujo del proceso de identificación y selección de nuevas tecnologías sanitarias de control de DM2 no incorporadas al PSCV. ....	65
Figura 4. Plano de costo efectividad. ....	86
Figura 5. Plano de impacto de equidad-eficiencia. ....	93
Figura 6. Estructura general del modelo en el contexto de DM2 en Chile .....	112
Figura 7. Validación del UKPDS-OM2 en pacientes con DM2 en Chile. ....	119
Figura 8. Diagramas de tornado para sensibilización univariada por tecnología sanitaria .....	159
Figura 9. Plano de costo efectividad de cada tecnología sanitaria evaluada.....	164
Figura 10. Curvas y fronteras de aceptabilidad de costo efectividad individual.....	170
Figura 11. Curvas y fronteras de aceptabilidad de costo efectividad conjunta. ....	171
Figura 12. Curva de pérdida esperada y valor esperado de la información perfecta. ....	173
Figura 13. Curvas de Lorenz de cada alternativa terapéutica. ....	175
Figura 14. Plano de eficiencia y equidad con un umbral de \$7.426,26 USD.....	178
Figura 15. Plano de eficiencia y equidad con un umbral de \$16.503,08 USD.....	179

## ABREVIACIONES

ACB	Análisis de Costo Beneficio
ACE	Análisis de Costo Efectividad
ACU	Análisis de Costo Utilidad
ACV	Accidente Cerebro Vascular
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AGE	<i>Advanced Glycation End- Products</i>
AMSTAR	<i>Ameasurement Tool to Assess Systematic Reviews</i>
APS	Atención Primaria de Salud
AR GLP-1	<i>Glucagon-like peptide 1 receptor agonists</i>
AUGE	Acceso Universal con Garantías Explícitas
CACE	Curva de Aceptabilidad de Costo Efectividad
CB	Caso Base
CENABAST	Central Nacional de Abastecimiento
CHEERS	<i>Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards</i>
CI	Cardiopatía Isquémica
CI-MTF	Contraindicación de Metformina
CK	Creatina Quinasa
CLP	Peso chileno
CPE	Curva de Pérdidas Esperadas
CIOMS	<i>Council for International Organizations of Medical Sciences</i>
DCEA	<i>Distributional Cost-Effectiveness Analysis</i>
DARTH	<i>Decision Analysis in R for Technologies in Health</i>
DEIS	Departamento de Estadísticas e Información de Salud
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
ECA	Ensayo Clínico Aleatorizado
ECV	Enfermedad Cardiovascular
ECG	Electrocardiograma
ENT	Enfermedades No Transmisibles
EVC	Estudio de Verificación de Costos
ENS	Encuesta Nacional de Salud
EQ-5D	<i>EuroQol 5 Dimensions</i>
ERC	Enfermedad Renal Crónica
ETESA	Evaluación de Tecnologías Sanitarias
FACE	Frontera de Aceptabilidad de Costo Efectividad
FOFAR	Fondo de Farmacia para Enfermedades Crónicas no Transmisibles en APS
FONASA	Fondo Nacional de Salud

GES	Garantías Explícitas en Salud
GPA	Glucosa Plasmática en Ayunas
HbA1c	Hemoglobina glicada A1c
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
HTA	Hipertensión Arterial
IAM	Infarto Agudo al Miocardio
IC	Intervalo de Confianza
ICC	Insuficiencia Cardíaca Congestiva
IDPP-4	Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4
IECA	Inhibidores de la enzima angiotensina convertasa
IMC	Índice de Masa Corporal
IPC	Índice de Percios al Consumidor
ISAPRE	Instituciones de Salud Previsional
ISPOR	International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research
IVA	Índice Valor Agregado
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
MCE	<i>Monte Carlo error</i>
MHDC	<i>Mount Hood Diabetes Challenge</i>
MINSAL	Ministerio de Salud de Chile
MTF-XR	Metformina de liberación prolongada XR
NEDU	Nivel Educativo
NPH	<i>Neutral Protamine Hagedorn</i>
NSE	Nivel Socioeconómico
ODS	Objetivos de Desarrollo Sostenible
OECD	<i>Organization for Economic Co-operation and Development</i>
PAD	Presión Arterial Diastólica
PAS	Presión Arterial Sistólica
PSCV	Programa de Salud Cardiovascular
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
QALY	<i>Quality-Adjusted Life Year</i>
QALE	<i>Quality-Adjusted Life Expectancy</i>
RCEI	Razón de Costo Efectividad Incremental
SGLT2	<i>Sodium-Glucose Linked Transporter 2</i>
TFGe	Tasa de Filtrado Glomerular estimado
UF	Unidad de Fomento
USD	Dólar Americano
UKPDS-OM2	<i>United Kingdom Prospective Diabetes Study Outcomes Model 2</i>

## **RESUMEN**

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) constituye un importante problema de salud pública en Chile. La mayoría de las personas con DM2 son controladas en el Programa de Salud Cardiovascular (PSCV) de la Atención Primaria de Salud (APS); sin embargo, menos de la mitad de ellas alcanzan las metas de compensación metabólica. El pobre control metabólico aumenta el riesgo de complicaciones macro y microvasculares, acorta los años de vida y genera un alto costo humano, económico y social. Más del 10% del gasto total en salud en Chile está destinado al tratamiento de la DM2, especialmente para el manejo de sus complicaciones. A pesar de que el PSCV incluye un conjunto de estrategias para el control de pacientes con DM2, los resultados de control metabólico siguen siendo insuficientes y no han logrado reducir las marcadas desigualdades en las coberturas efectivas y complicaciones diabéticas asociadas a nivel educacional y quintiles de ingreso del hogar. Por lo tanto, la decisión de incorporar nuevas intervenciones que mejoren el estado de salud de estos pacientes, considerando criterios de eficiencia y equidad, resulta crucial. En ese contexto, la presente tesis propone desarrollar una evaluación económica de nuevas tecnologías sanitarias de control metabólico que considere ambos criterios, con el propósito de orientar procesos de toma de decisión futuras para mejorar el estado de salud de pacientes con DM2 en Chile.

Objetivo: Evaluar la costo-efectividad y el impacto en la equidad de la incorporación de nuevas tecnologías sanitarias al PSCV para el control de pacientes con DM2 en Chile.

Método: Los costos y efectos en el horizonte de vida relacionados con las diferentes tecnologías sanitarias se modelaron para una muestra representativa a nivel nacional

de pacientes con DM2 afiliados a FONASA que reciben atención en el PSCV. Se utilizó un modelo de microsimulación (UKPDS-OM2) para estimar el impacto proyectado de por vida de los cambios en la hemoglobina glicada (HbA1c) y en otros factores sobre el riesgo de complicaciones, muerte, esperanza de vida y disminución de la calidad de vida. Se utilizaron los años de vida ajustado por calidad (QALY) como medida de resumen de efectos, para lo cual se usaron datos de calidad de vida medidos mediante el formulario EQ5D para distintos estadios clínicos y comorbilidades como resultado de las complicaciones de DM2. Los costos asociados a cada uno de los estados se obtuvieron de estimaciones nacionales de costos utilizados para estimar las canastas GES, complementadas por otras fuentes, adoptando la perspectiva del sistema público de salud. Los costos y efectos se combinaron para estimar la razón costo-efectividad incremental (RCEI) para las diferentes tecnologías sanitarias, representando la eficiencia de la intervención en la generación de beneficios para la salud. Cada RCEI se obtuvo calculando la diferencia en los costos entre la nueva tecnología sanitaria (intervención más PSCV estándar) y el control (PSCV estándar), y dividiéndolo por la diferencia en los resultados en salud (QALY obtenidos). Para evaluar la dominancia de las diferentes alternativas, cada RCEI se comparó con los umbrales de disponibilidad a pagar sugeridos para Chile: Se utilizó el recomendado por la guía metodológica de evaluaciones económicas en base a lo sugerido por la OMS que definen como costo-efectivas aquellas intervenciones cuyo costo adicional por QALY ganado es igual o menor a un PIB per cápita (\$16.502,8 USD a precio actual 2022), y el umbral propuesto a partir del estudio de Woods y col. (2016), basado en la estimación de un valor más aproximable al costo de oportunidad específico para Chile, que plantea un umbral promedio de un 45% del PIB per cápita (\$7.426,26 USD a precio

actual 2022). Se calcularon las RCEI de cada tecnología sanitaria, explorando la heterogeneidad entre subgrupos según su perfil de riesgo individual, grupo etario, sexo, nivel educacional e ingreso familiar. Para medir el impacto de la incertidumbre se realizaron análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico. La incertidumbre en torno a la efectividad, costos, utilidades, y otros parámetros claves se capturaron con análisis de sensibilidad determinístico univariado. Por su parte, con el análisis de sensibilidad probabilístico se abordó la incertidumbre de segundo orden configurando para los 5.553 pacientes totales divididos en los 9 grupos de tratamiento (comparador más las 8 tecnologías sanitarias evaluadas) 1.000 arranques “*Bootstraps*” con variaciones en los parámetros de entrada de las ecuaciones de riesgo del UKPDS, cada uno con 10.000 simulaciones de Monte Carlo “*internal loops*” para estabilizar los resultados y obtener intervalos de confianza más precisos. A partir del análisis de sensibilidad probabilístico, se estimaron curvas de aceptabilidad, frontera de aceptabilidad, y curvas de pérdidas esperadas que permitieron establecer entre las nuevas tecnologías sanitarias cuales de ellas son costo-efectivas para el sistema público de salud en Chile, así como también, la intervención óptima para un tomador de decisiones neutral al riesgo y los rankings de costo-efectividad entre ellas según los diferentes umbrales de disposición a pagar referenciales para Chile. Finalmente, se realizó un análisis de costo-efectividad distribucional mediante un modelamiento de las distribuciones sociales de la salud de cada alternativa decisional para evaluar el impacto en la equidad de la incorporación de cada tecnología sanitaria al PSCV.

Resultados: La RCEI, curvas de aceptabilidad, frontera de aceptabilidad y curvas de pérdidas esperadas permitieron establecer entre las nuevas tecnologías sanitarias

cuales de ellas son costo-efectivas para el sistema público de salud en Chile, así como también, la intervención óptima para un tomador de decisiones neutral al riesgo y los rankings de costo-efectividad entre ellas según los diferentes umbrales de disposición a pagar referenciales para Chile. Se evidenciaron diferencias en la relación costo-efectividad entre las nuevas tecnologías sanitarias propuestas, explorando la heterogeneidad entre subgrupos, así como consideraciones de equidad que permitieron establecer rankings de eficiencia y equidad combinados. Considerando el umbral de disponibilidad a pagar sugerido por Woods y col. (*\$7.426,26 USD*) el telemonitoreo constituye la estrategia óptima seguida por la atención periodontal tanto en el análisis de costo efectividad exclusiva como en el de eficiencia y equidad combinada. Por su parte, considerando el umbral de disponibilidad a pagar sugerido por la OMS (*\$16.503,08 USD*) la atención periodontal se impone como la estrategia óptima seguida por el telemonitoreo en ambos análisis.

Discusión: El alto costo humano, económico y social de la DM2 en Chile, especialmente para el manejo de sus complicaciones, requiere con sentido de urgencia tomar decisiones adecuadas y oportunas para mejorar los resultados en salud de estos pacientes. Considerando las restricciones presupuestarias del sector y las necesidades sociales en salud, las evaluaciones económicas son claves para tomar decisiones que permitan optimizar los recursos y, a su vez, mejorar el estado de salud y bienestar de la población. De acuerdo a nuestro conocimiento, la presente tesis representaría la primera evaluación económica desarrollada en el país que analiza la eficiencia y el impacto en la equidad de incorporar nuevas tecnologías sanitarias para el control de pacientes con DM2 atendidos en el sistema público de salud en Chile. En

consecuencia, la presente tesis exploró marcos decisionales que permitieron estimar los costos y los beneficios en salud en un horizonte temporal de por vida de diferentes estrategias de control de DM2, incorporando desde un enfoque tradicional criterios de eficiencia como elemento fundamental de toda evaluación económica en salud y, complementariamente, una perspectiva de equidad para evaluar el impacto de estas alternativas terapéuticas sobre las distribuciones de los resultados en salud entre los distintos grupos socioeconómicos. En ese contexto, los resultados de la presente evaluación económica, basadas en un conjunto explícito de supuestos, generaron recomendaciones que podrían constituir información clave para apoyar la toma de decisión de incluir nuevas intervenciones al PSCV que contribuyan a mejorar la salud de pacientes con DM2 en Chile.

Conclusión: Basados en un conjunto explícito de supuestos y considerando criterios tanto de costo efectividad exclusiva como de eficiencia y equidad combinada, los resultados de la presente tesis recomiendan la incorporación de nuevas tecnologías sanitarias como el telemonitoreo y la atención periodontal al PSCV para pacientes con DM2 en Chile.



## I. INTRODUCCIÓN

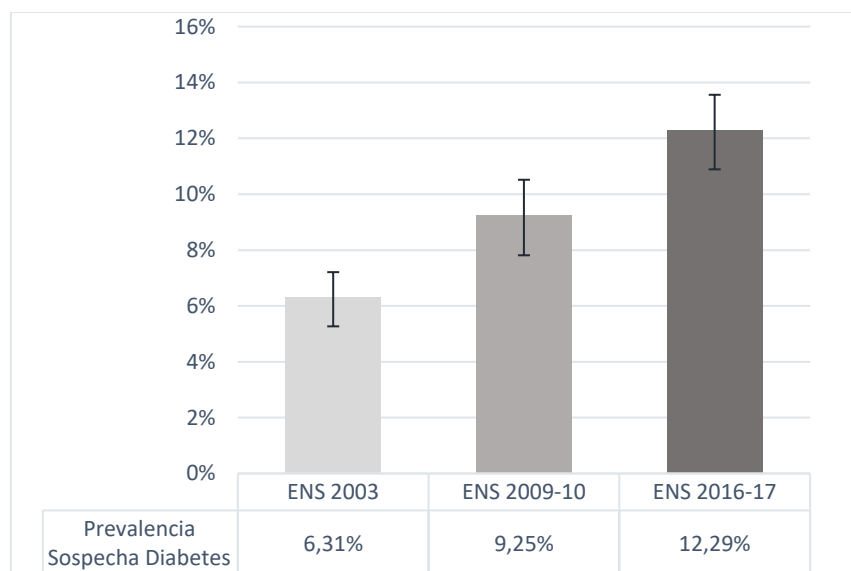
Las Enfermedades No Transmisibles (ENT) constituyen uno de los principales desafíos globales en el campo de la salud pública del siglo XXI, tanto por la carga sanitaria y deterioro en la calidad de vida que representan como por el efecto socioeconómico desfavorable que provocan. El envejecimiento de la población y el aumento de la prevalencia de obesidad a causa de la urbanización, así como los cambios en los estilos de vida, están contribuyendo a un acelerado crecimiento de las ENT (1). Por lo tanto, si no se adoptan medidas necesarias, el costo humano, social y económico de estas enfermedades no claudicará y superará la capacidad de los países para enfrentarlo (2). En Chile, siguiendo la tendencia mundial, las ENT representan el grueso de la carga en salud para el país (3). En efecto, las principales causas de morbimortalidad en Chile corresponden a ENT tales como: las Enfermedades Cardiovasculares (ECV), el cáncer, las enfermedades respiratorias y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (4). Esta última, debido a su creciente prevalencia, morbimortalidad y dificultad en el manejo de sus complicaciones, representa una de las enfermedades con mayor carga en salud para Chile consumiendo el 10,2% del gasto total en salud (5).

La DM2 explica más del 90% de todos los casos de diabetes y se caracteriza por un estado hiperglicémico crónico, en el contexto de resistencia a la insulina y déficit relativo de insulina, está asociada con una disminución de la esperanza de vida de diez años y con complicaciones a largo plazo que pueden incluir enfermedades cardiovasculares, retinopatía diabética, neuropatía diabética, pie diabético e insuficiencia renal (6). Según datos de la última Encuesta Nacional de Salud (ENS)

2016-1017 la prevalencia de diabetes alcanza el 12,3% en población adulta y supera el 30% en personas mayores de 65 años, lo que equivale a 1.7 millones de personas afectadas por esta enfermedad en Chile (4), convirtiéndose así en el país con la mayor prevalencia de diabetes en Sudamérica y una de las más altas a nivel mundial (3).

La marcada tendencia al alza de la prevalencia de diabetes que ha experimentado el país en las últimas dos décadas (gráfico 1), explica el sostenido aumento del gasto en salud especialmente para el manejo de las múltiples complicaciones derivadas de un pobre control de la enfermedad (5).

*Gráfico 1. Evolución de la prevalencia de sospecha de diabetes mellitus total país en población chilena a partir de la ENS 2003, 2009-10 y 2016-17.*



Fuente: Elaboración propia a partir de las bases de datos de la Encuesta Nacional de Salud 2003, 2009-10 y 2016-17. Prevalencias con IC 95%. Se entiende por “Sospecha de Diabetes Mellitus” (definición screening OPS) a la medición de glicemia en ayuno mayor o igual a 8 horas con resultados mayores o iguales a 126 mg/dl o autoreporte de diagnóstico de diabetes (que no ocurrió durante el embarazo) (7).

Si se mantiene esta tendencia, se estima que la cantidad de diabéticos aumentará sostenidamente en el tiempo, lo que asume un desafío creciente de lograr un control metabólico efectivo de la enfermedad para reducir las múltiples complicaciones que afectan gravemente la esperanza de vida, la calidad de vida y el gasto personal, familiar y social en salud (5, 8).

Para contribuir a enfrentar este desafío, la presente tesis propone analizar diferentes alternativas o cursos de acción futuros que permitan orientar la toma de decisiones, asignando eficientemente los recursos disponibles para alcanzar los mejores resultados en salud, a partir de la evaluación económica de la incorporación de nuevas tecnologías sanitarias para el control de pacientes con DM2 en Chile.

## II. ANTECEDENTES

### 2.1. DM2 como problema de salud pública: Frente a un urgente desafío sanitario

La DM2 constituye una seria amenaza para la salud global. La prevalencia de diabetes ya ha escalado a proporciones epidémicas afectando a 463 millones (9,3%) de personas en todo el mundo, y se espera que la cifra aumente de manera alarmante a 578 millones (10,2%) el año 2030 y 700 millones (10,9%) el año 2045 (6).

El envejecimiento de la población, la urbanización y el cambio del estilo de vida están acelerando rápidamente el aumento de DM2 y otras ENT (9). Quienes viven con diabetes están en riesgo de desarrollar un conjunto de complicaciones graves y potencialmente mortales, que conllevan a la necesidad de atención sanitaria de alta complejidad y costo (10). Si la diabetes y sus complicaciones no se tratan de manera adecuada, los ingresos hospitalarios pueden ser frecuentes y el riesgo de mortalidad prematura aumenta considerablemente (11).

A nivel mundial, la diabetes es una de las diez principales causas de muerte. Se estimó que más de cuatro millones de personas entre 20 y 79 años murieron a causa de la diabetes en 2019 (6). También genera un alto impacto económico, la carga financiera de la diabetes es enorme y esto se multiplica muchas veces cuando se produce alguna complicación, que se traduce tanto en pérdidas económicas personales como de la sociedad en su conjunto. Se estima que la diabetes ha tenido un costo de 612 mil millones de dólares americanos en gasto sanitario en 2014, especialmente para el manejo de sus complicaciones, que representa el 11% del total gastado en la asistencia sanitaria en todo el mundo (9).

El alto costo humano, económico y social depende en gran medida de las dificultades de los países y de sus sistemas de salud para prevenir tanto el inicio (prevención primaria) como principalmente las complicaciones derivadas de un pobre control de la enfermedad (prevención secundaria) (12). Sin embargo, con un diagnóstico temprano y un acceso a la atención en salud apropiada se pueden prevenir sus complicaciones, mejorando la calidad de vida de las personas afectadas y reduciendo los costos de atención médica (6). Es por esto que se ha planteado un objetivo acordado a nivel mundial para detener el aumento de la DM2 y obesidad para el año 2025 y debido a esto se creó el Programa de Diabetes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), cuya misión es prevenir esta enfermedad, minimizar las complicaciones y maximizar la calidad de vida (6). En paralelo, la OMS y la Organización de las Naciones Unidas (ONU) han establecido objetivos globales en conjunto para fomentar acciones que mejoren el control de la enfermedad y fortalezcan los sistemas de salud. Estos objetivos, que se pretenden cumplir para 2030 en el marco de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), incluyen la reducción en un 30% de muertes prematuras por ENT, entre las que se incluye la diabetes; el establecimiento de planes nacionales para el tratamiento de la diabetes; y la consecución de la Cobertura Universal de Salud (CUS) (13). Sin embargo, muchos países aún no cuentan con un plan nacional para tratar la diabetes, y al menos la mitad de la población mundial no tiene cobertura total de los servicios de salud básicos. En consecuencia, la mayoría de los países están lejos de cumplir tanto estas metas como el objetivo de la OMS de frenar el aumento de la DM2 para 2025. Se requieren medidas nacionales urgentes para aumentar la prevención y el tratamiento de la DM2. Los gobiernos deberán adoptar un enfoque de

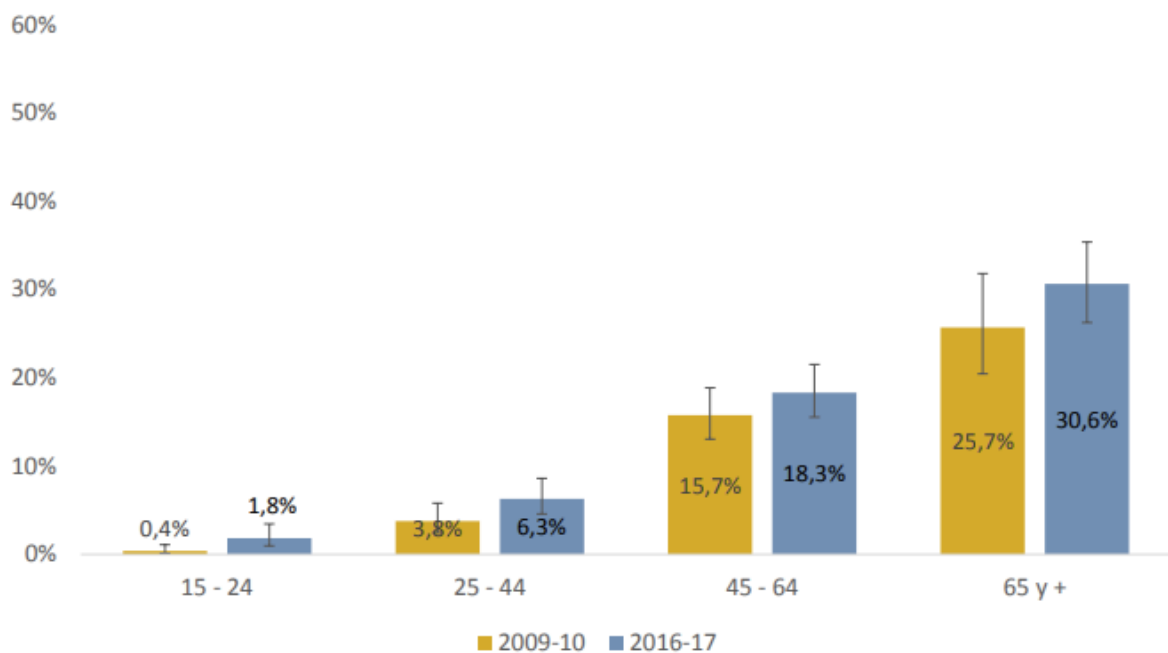
salud en todas las políticas para garantizar la mejor atención médica posible y la calidad de vida de las personas que viven con diabetes (6).

Las tasas de incidencia y prevalencia de diabetes han crecido más rápidamente en regiones con un nivel de ingresos medio y bajo, como es el caso de Latinoamérica (2). En cifras, la Federación Internacional de Diabetes estima que alrededor de 32 millones de personas en la región de América del Sur y Central padecen de diabetes (6), y según el estudio *Global Burden of Disease* (2), la tasa de incidencia de la región incrementó de 2,74 ‰ casos en 2010 a 3,06 ‰ casos en 2016. Si la tendencia actual continúa, se espera que el número de personas afectadas por diabetes en América Latina aumente a 40 millones para 2030 (14).

Chile presenta la mayor prevalencia de diabetes en Sudamérica y una de las más altas a nivel mundial (3). En 2014, 104.848 personas desarrollaron diabetes en Chile, lo que equivale a una persona cada cinco minutos al día (15). Una de las principales causas del aumento de la DM2 en la población chilena es la obesidad. Un 39,8% de los adultos chilenos tiene sobrepeso; el 31,2% tiene obesidad, mientras que el 3,2% padece de obesidad mórbida (4). Como consecuencia de la urbanización, el sedentarismo y la incorporación de estilos de vida nutricionales no saludables en la sociedad chilena, el incremento de la prevalencia e incidencia de DM2 en Chile ha generado un alto costo económico y social. Chile gastó 21,2 mil millones de dólares en asistencia sanitaria en 2014, de los cuales se estima que el 10,2% se destinó a la diabetes, lo que equivale en promedio a un gasto de 1.427 dólares por persona con diabetes (5). El costo en términos de vidas humanas también es claro, ya que se estima que en Chile 25 personas mueren cada día por causas relacionadas con la diabetes (9).

Otro aspecto relevante asociado a la alta prevalencia de DM2 en Chile, se relaciona al acelerado proceso de envejecimiento poblacional que ha experimentado el país. En Chile, las personas mayores de 65 años son mucho más propensas a tener diabetes que las personas de otros grupos etarios, con una prevalencia que supera el 30% (4) (Gráfico 2); el porcentaje de personas mayores de 65 años en Chile se proyecta a más del doble para el año 2035, con potencial impacto en el aumento de la prevalencia total del país.

Gráfico 2. Sospecha Diabetes Mellitus según grupo de edad. ENS 2009-10 y 2016-17.



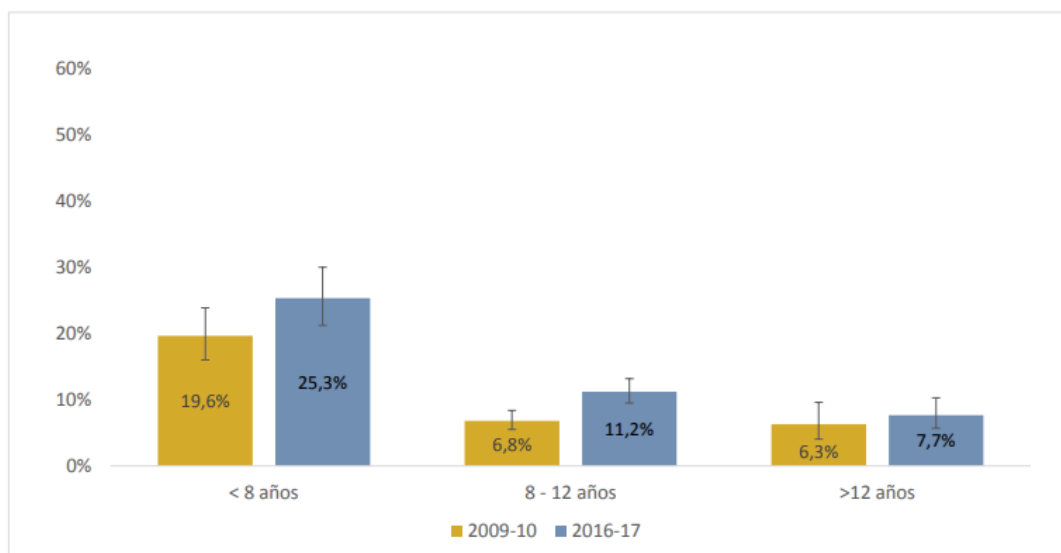
Fuente: Extraído de los Primeros Resultados de la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2016-17. Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud de Chile (4).

La diabetes en Chile también tiene un mayor impacto en personas con un menor nivel de educación. Este grupo no sólo tiene un riesgo de más del doble de presentar diabetes, sino que una vez que tienen la enfermedad, tienen menos probabilidades de tener un buen control de ella, aumentando considerablemente el riesgo de complicaciones y mortalidad (12). Según datos no ajustados extraídos de la ENS 2016-17, la prevalencia de sospecha de diabetes en el nivel educacional bajo alcanzó un 25,3% y para el nivel educacional alto solo un 7,7% (Gráfico 3).

El nivel educacional está fuertemente asociado al nivel socioeconómico (NSE). Aunque las vías causales entre NSE y DM2 aún no se comprenden completamente, el NSE bajo puede contribuir al desarrollo de DM2 a través de procesos complejos que involucran un menor acceso a servicios de salud e información de atención médica, una menor disponibilidad de alimentos saludables y entornos que permitan realizar actividad física, así como también menores oportunidades económicas y ocupacionales que fomenten estilos de vida saludables (16). Otros factores más recientemente explorados como los factores de estrés psicosocial también podrían estar involucrados. Un NSE más bajo está relacionado con niveles más altos de estrés y el estrés a largo plazo afecta al sistema neuroendocrino que involucra perturbaciones inmunoinflamatorias con potencial efecto sobre la resistencia a la insulina y, en consecuencia, con potencial efecto en el desarrollo de DM2 (17).



Gráfico 3. Sospecha Diabetes Mellitus según años de estudio cursado. ENS 2009-10 y 2016-17.



Fuente: Extraído de los Primeros Resultados de la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2016-17. Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud de Chile (4).

La diabetes impone una carga para toda la vida, no sólo en el individuo sino también en su familia y en la sociedad en general. La carga financiera del tratamiento, y especialmente para el manejo de las complicaciones asociadas a la diabetes, puede llevar a las personas y a sus familias a la pobreza (10), mientras que la pérdida de productividad, el ausentismo y el bajo rendimiento laboral por causa de la discapacidad física y emocional asociada a las secuelas de sus complicaciones hace, por consiguiente, que las economías de los países se vean fuertemente afectadas (18).

Se ha estimado en un horizonte de por vida un costo para el sistema de salud chileno cercano a los 7 millones de pesos por paciente con DM2 para el manejo de su enfermedad, cifra que puede alcanzar los 20 millones de pesos en caso de desarrollar

complicaciones como la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) o 60 millones de pesos en caso que deba ser sometido a diálisis por enfermedad renal crónica (ERC) (19). El estudio *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) ha demostrado que los pacientes diabéticos que no tienen un adecuado control glicémico incrementan entre 3 y 10 veces los riesgos de sufrir complicaciones macrovasculares y/o microvasculares (20). De este modo, la reducción de las complicaciones a través de un adecuado control de la DM2, es la manera más efectiva de administrar los costos (5).

Aunque la investigación sobre el impacto económico de la diabetes y otras ENT está todavía en sus primeras etapas, las altas tasas de morbilidad y de mortalidad prematura atribuibles a DM2 destacan la necesidad de la búsqueda de intervenciones eficaces que permitan mejorar la salud y reducir la carga económica para las personas, familias y países (11, 18).

## 2.2. Impacto del control glicémico sobre el estado de salud de pacientes con DM2

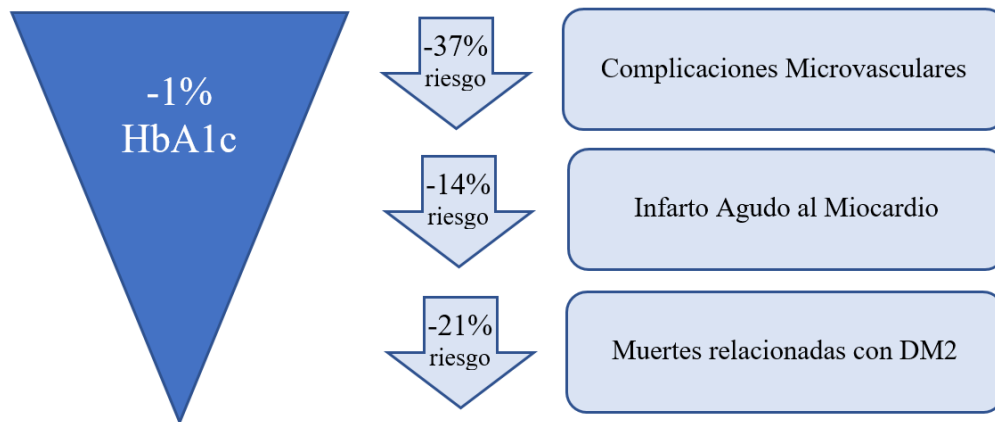
La DM2 es una enfermedad crónica que se caracteriza por un estado metabólico alterado hiperglicémico en el contexto de resistencia a la insulina y falta relativa de insulina. Un control ineficiente de la enfermedad, se asocia con una disminución de la esperanza de vida de diez años y con complicaciones a largo plazo de alto impacto para el estado de salud y calidad de vida de las personas afectadas (6).

El pobre control glicémico del paciente con DM2, definido por valores de hemoglobina glicada (HbA1C) mayores al 7% se asocian con complicaciones micro y macrovasculares (6). Las complicaciones microvasculares diabéticas se asocian al engrosamiento de la membrana basal capilar por acción de la glicación de proteínas y

lípidos, mediante los llamados *advanced glycation end-products* (AGEs), y son unas de las principales causas de ceguera, insuficiencia renal terminal, periodontitis, pie diabético y varias patologías neurológicas (21). Las complicaciones macrovasculares también conocidas como enfermedades cardiovasculares (ECV) son una causa importante de morbilidad y mortalidad entre los individuos con DM2 (6). La DM2 no controlada es un importante e independiente factor de riesgo de ECV tanto en mujeres como en hombres (22). Alrededor de un 65% de los pacientes diabéticos con deficiente control muere por enfermedad coronaria cardíaca o accidente cerebrovascular (22). En gran medida el aumento del riesgo cardiovascular en pacientes con pobre control metabólico es consecuencia del estrés oxidativo y de la disfunción endotelial asociada a altos niveles de Proteína C Reactiva (PCR), como resultado de la inflamación sistémica provocada por los AGEs (23).

En consecuencia, las implicancias clínicas de un mejor control metabólico han sido claramente establecidas, es así como el estudio UKPDS demostró que las complicaciones microvasculares relacionadas a diabetes se reducen en un 37%, por cada punto de disminución del 1% en los niveles de HbA1c; adicionalmente, 1% de disminución absoluta en el nivel de HbA1c puede disminuir el riesgo de infarto al miocardio en un 14% y de cualquier muerte relacionada con diabetes en un 21% (20) (Figura 1).

Figura 1. Impacto clínico de la reducción de los niveles de HbA1c en un 1% sobre el riesgo de complicaciones asociadas a DM2.



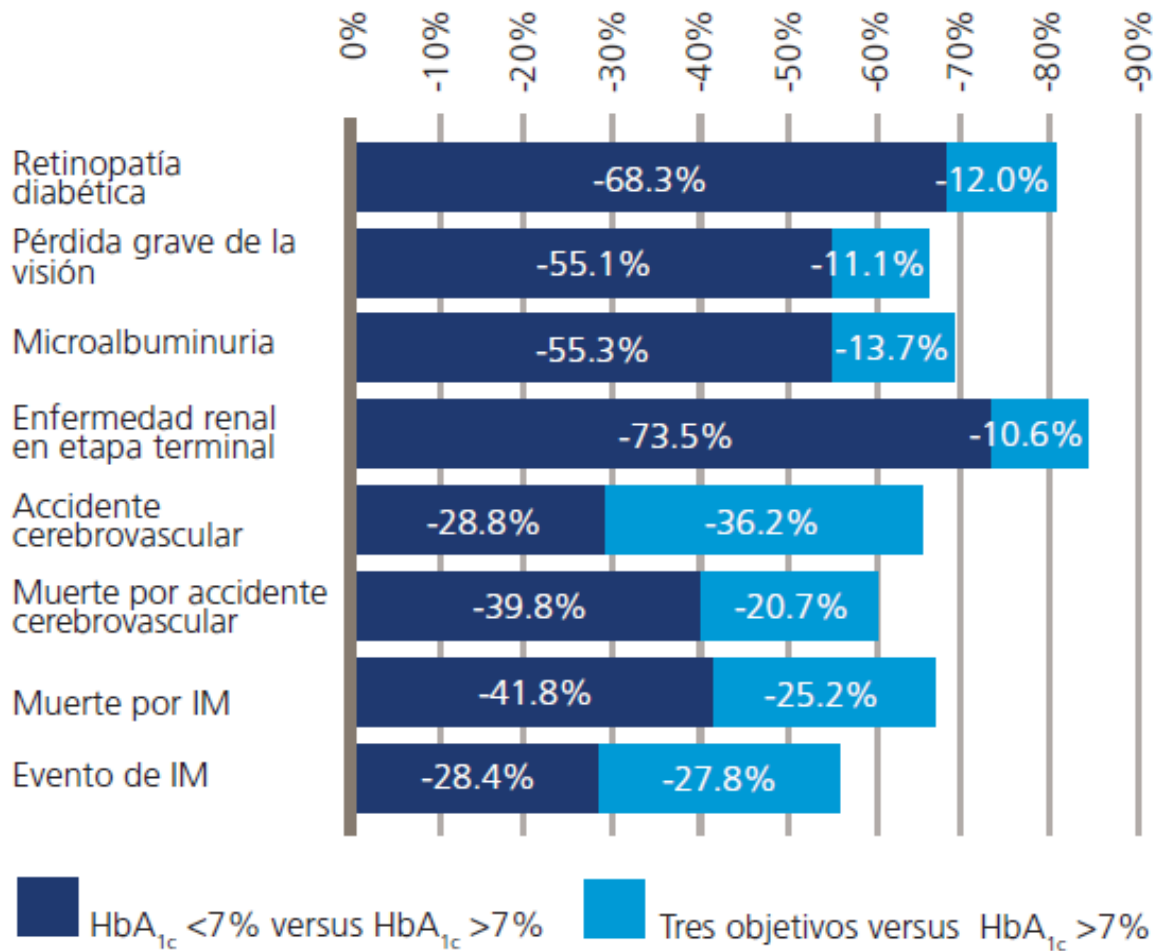
Fuente: Elaboración propia a partir de los resultados del estudio UKPDS (20).

En otro estudio más reciente, *Action in Diabetes and Vascular disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation (ADVANCE)*, se examinó los efectos del control intensivo v/s estándar de la glucosa en los resultados vasculares y la muerte en una amplia gama de personas con DM2 de todo el mundo (24). En este ensayo que incluyó 215 centros de 20 países, se enrolaron 11.140 personas con DM2 de 55 años o más con al menos un factor de riesgo adicional de enfermedad cardiovascular. A partir de este ensayo, en un análisis post hoc se cuantificaron los riesgos macrovasculares, microvasculares y de mortalidad asociados con el nivel de HbA1c en la cohorte total de pacientes con DM2. La exposición glicémica se evaluó como la media de las mediciones de HbA1c durante el seguimiento y antes del primer evento. Dentro del rango de HbA1c estudiado (5,5-10,5%), hubo evidencia de 'umbrales', de manera que por debajo de los niveles de HbA1c del 7,0% para eventos macrovasculares y muerte, y del 6,5% para eventos microvasculares, no hubo cambios

significativos en los riesgos al variar los niveles de HbA1c ( $p > 0,8$ ). Sin embargo, por encima de estos umbrales, los riesgos aumentaron significativamente: cada 1% más de HbA1c se asoció con un 38% más de riesgo de un evento macrovascular, un 40% más de riesgo de un evento microvascular y un 38% más de riesgo de muerte ( $p < 0,0001$ ) (25).

Lamentablemente sólo una fracción de las personas con DM2 en Chile logra un aceptable control glicémico con niveles de HbA1c  $< 7\%$ , en consecuencia, un importante grupo de personas con esta enfermedad presenta niveles de riesgo aumentados de eventos cardiovasculares y mortalidad. Sin embargo, en un estudio que utilizó modelos de simulación (Modelo IMS CORE), se observó que si las personas con diabetes en Chile logran este objetivo (HbA1c  $< 7\%$ ) podrían reducir en 10 años el riesgo de retinopatía diabética un 68%, enfermedad renal terminal un 73%, accidente cerebrovascular un 28% y muerte por infarto al miocardio en un 41,8% en comparación con personas que no logran esta meta de compensación metabólica (Gráfico 4) (12). Adicionalmente, si el paciente sumado al control glicémico cumple con los objetivos de presión arterial y colesterol, el riesgo de las patologías antes mencionadas se reducen aún más (Gráfico 4) (12).

Gráfico 4. Reducciones del riesgo relativo en 10 años, complicaciones seleccionadas, diabéticos que cumplen versus los que no cumplen los objetivos de control.



Fuente: Extraído del libro “Retos de la Diabetes en Chile” (12).

Este mismo estudio, también permitió simular el impacto que significaría lograr que un 50% de las personas con diabetes en Chile cumpla los objetivos de glucosa en la sangre y el 20% cumpla también con los objetivos de presión arterial y colesterol, utilizando como referencia la situación de las metas alcanzadas en el año 2011 (base de referencia). En ese escenario se podría:

- Reducir el riesgo a 10 años de ceguera en un 18,8% y prevenir que 13.983 personas se queden ciegas en 10 años.
- Reducir el riesgo a 10 años de insuficiencia renal en un 25,7% y prevenir que 26.418 personas padezcan de insuficiencia renal en 10 años.
- Reducir el riesgo a 10 años de infarto de miocardio en un 14,2% y prevenir que 12.539 personas sufran un IM en 10 años.
- Aumentar la supervivencia de 10 años en un 2% o salvar 22.464 vidas en 10 años.
- Ahorrar más de 1 billón de pesos en trasplantes renales y diálisis, y más de 40 mil millones en ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares (12).

En síntesis, la carga sanitaria y económica es muy alta para las personas con diabetes, sus familias y el sistema de salud en Chile. La carga personal y los costos de la diabetes están relacionados principalmente con las complicaciones asociadas con la diabetes, las cuales dependen especialmente de los niveles de glucosa en la sangre, aunque también de otros factores de riesgo, tales como: presión arterial y colesterol.

### 2.3. Respuesta del Sistema de Salud para el Control de DM2 en Chile

El alto costo humano, económico y social de la DM2 en Chile, cuya prevalencia y complicaciones han ido aumentando sostenidamente en el tiempo, ha significado que el Estado de Chile, a través de su Ministerio de Salud, establezca dentro de sus prioridades como objetivo sanitario de la década 2011-2020 el aumento del manejo y control de pacientes con DM2 (26). El diagnóstico y tratamiento de por vida de la DM2

desde el año 2006 está cubierto a través de las Garantías Explícitas de Salud (GES), correspondiente al problema AUGE N°7, tanto para los beneficiarios del Sistema Público, como privado. En el Sistema Público de Salud, las garantías AUGE/GES se entregan a través del Programa de Salud Cardiovascular (PSCV) integrado a la Atención Primaria y que atiende a más del 900.000 diabéticos en Chile (27). Dentro las canastas de prestaciones cubiertas por el GES para DM2 se incluyen: medicamentos, insumos, implementos o ayudas técnicas y exámenes de laboratorio (Tabla 1).

*Tabla 1. Listado Específico de Prestaciones.*

<b>Intervención</b>	<b>Canasta</b>	<b>Glosa</b>
Diagnóstico	Confirmación pacientes con DM tipo 2	Consulta o control médico integral en atención primaria Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista Glucosa en sangre Glucosa, Prueba de Tolerancia a la Glucosa Oral (PTGO) Glucosa
	Evaluación inicial pacientes con DM tipo 2	Consulta o control médico integral en atención primaria Consulta integral de especialidades en medicina interna y subespecialidades, oftalmología, neurología, oncología (hospital alta complejidad) Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista Creatinina cuantitativa en orina Microalbuminuria cuantitativa Orina completa, (incluye cód. 03-09-023 y 03-09-024) E.C.G. de reposo (incluye mínimo 12 derivaciones y 4 complejos por derivación) Perfil lipídico (incluye: colesterol total, HDL, LDL, VLDL y triglicéridos)



Tratamiento	Tratamiento primer año pacientes con DM tipo 2	<p>Consulta o control médico integral en atención primaria          Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista          Educación de grupo por médico          Educación de grupo por enfermera, matrona o nutricionista          Creatinquinasa ck - total          Perfil hepático (incluye tiempo de protrombina, bilirrubina total y conjugada, fosfatasas alcalinas totales, GGT, transaminasas GOT/AST y GPT/ALT)          Ácido acetilsalicílico          Antagonistas de los receptores de angiotensina II          Cintas reactivas          Estatinas          Hemoglobina glicosilada          Ieca de acción prolongada          Insulina humana isofana (nph)          Jeringas          Lancetas desechables          Metformina          Monofilamento          Sulfonilureas</p>
	Tratamiento a partir del segundo año pacientes con DM tipo 2	<p>Consulta o control médico integral en atención primaria          Consulta integral de especialidades en medicina interna y subespecialidades, oftalmología, neurología, oncología (hospital alta complejidad)          Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista          Educación de grupo por enfermera, matrona o nutricionista          Creatinina cuantitativa en orina          Microalbuminuria cuantitativa          Orina completa, (incluye cód. 03-09-023 y 03-09-024)          E.C.G. de reposo (incluye mínimo 12 derivaciones y 4 complejos por derivación)          Ácido acetilsalicílico          Antagonistas de los receptores de angiotensina II          Cintas reactivas          Estatinas          Hemoglobina glicosilada          Ieca de acción prolongada          Insulina humana isofana (nph)          Jeringas          Lancetas desechables          Medidor de glicemia          Metformina          Monofilamento          Perfil lipídico (incluye: colesterol total, HDL, LDL, VLDL y triglicéridos)          Sulfonilureas</p>
	Control paciente DM tipo 2 nivel especialidad	<p>Consulta integral de especialidades en medicina interna y subespecialidades, oftalmología, neurología, oncología (hospital alta complejidad)          Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista          Ácido acetilsalicílico          Análogos de insulina de acción prolongada          Análogos de insulina de acción rápida          Cintas reactivas          Estatinas          Ieca de acción prolongada          Insulina humana cristalina / insulina nph          Jeringas          Monofilamento          Lancetas desechables          Medidor de glicemia          Metformina          Sulfonilureas</p>
	Curación avanzada de herida pie diabético (no infectado) DM tipo 2	<p>Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista          Aguja n° 19 o 21          Alginato          Apósito hidrocólicoide</p>

		Apósito tradicional Equipo curación desechable Espuma hidrofílica no adhesiva Guantes de procedimiento Hidrogel amorfo Hidrogel lámina Jeringa con aguja Suero fisiológico Tull Venda gasa semielasticada
	Curación avanzada de herida pie diabético (infectado) DM tipo 2	Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista Aguja n° 19 o 21 Apósito alginato Apósito espuma Apósito hiperosmótico Apósito tradicional Carbón activado con plata Carboximetilcelulosa con plata Equipo curación desechable Guantes de procedimiento Hidrogel en gel Suero fisiológico Tull Venda gasa semielasticada
	Ayudas técnicas - pie diabético	Bota corta de descarga

Fuente: Extraído de la Superintendencia de Salud (28).

Con relación a la protección financiera del GES de DM2, los afiliados a FONASA A y B y personas de 60 años o más tienen atención gratuita en todos los establecimientos públicos de salud, mientras que los afiliados a FONASA C copagan un 10% y los afiliados a FONASA D o ISAPRES copagan un 20% sobre arancel (Tabla 2).

*Tabla 2. Protección financiera GES Diabetes Mellitus 2.*

Tipo de intervención sanitaria	Prestación o Grupo de prestaciones	Periodicidad	Arancel	Copago%	Copago\$
Diagnóstico	Confirmación pacientes con DM tipo 2	Cada vez	8.040	20 %	1.610
	Evaluación inicial pacientes con DM tipo 2	Cada vez	32.010	20 %	6.400
Tratamiento	Tratamiento primer año pacientes con DM tipo 2	Mensual	5.070	20 %	1.010
	Tratamiento a partir del segundo año pacientes con DM tipo 2	Mensual	6.840	20 %	1.370

	Control paciente DM tipo 2 nivel especialidad	Mensual	30.880	20 %	6.180
	Curación avanzada de herida pie diabético (no infectado) DM tipo 2	Por tratamiento completo	221.760	20 %	44.350
	Curación avanzada de herida pie diabético (infectado) DM tipo 2	Por tratamiento completo	384.990	20 %	77.000
	Ayudas técnicas - pie diabético	Cada vez	22.300	20 %	4.460

Fuente: Extraído de la Superintendencia de Salud (28).

Al analizar la evolución de las canastas GES de DM2 por tipo de intervención sanitaria y grupo de prestaciones correspondientes, no se observan cambios desde su implementación hasta la actualidad para la intervención sanitaria “Diagnóstico”, incluyendo los grupos de prestaciones “Confirmación de pacientes con DM2” y “Evaluación inicial de pacientes con DM2” (Tabla 3). Sin embargo, para los grupos de prestaciones: “Tratamiento del primer año de pacientes con DM2”, “Tratamiento a partir del segundo año de pacientes con DM2” y “Control de paciente con DM2 nivel especialidad”, se presentan el año 2013 algunas modificaciones (se agregan y eliminan prestaciones específicas) que se mantienen en la actualidad (Tabla 3). Con respecto a los grupos de prestaciones “Curación avanzada de herida pie diabético (no infectado)” y “Curación avanzada de herida pie diabético (infectado)” el año 2007 se agrega la Consulta o Control por Enfermera, Matrona o Nutricionista, que se mantiene actualmente. Adicionalmente, se agrega un nuevo grupo de prestación desde el 2013 “Ayudas técnicas – Pie Diabético” (Tabla 3).

Tabla 3. Resumen de cambios en las canastas por grupo de prestaciones GES DM2.

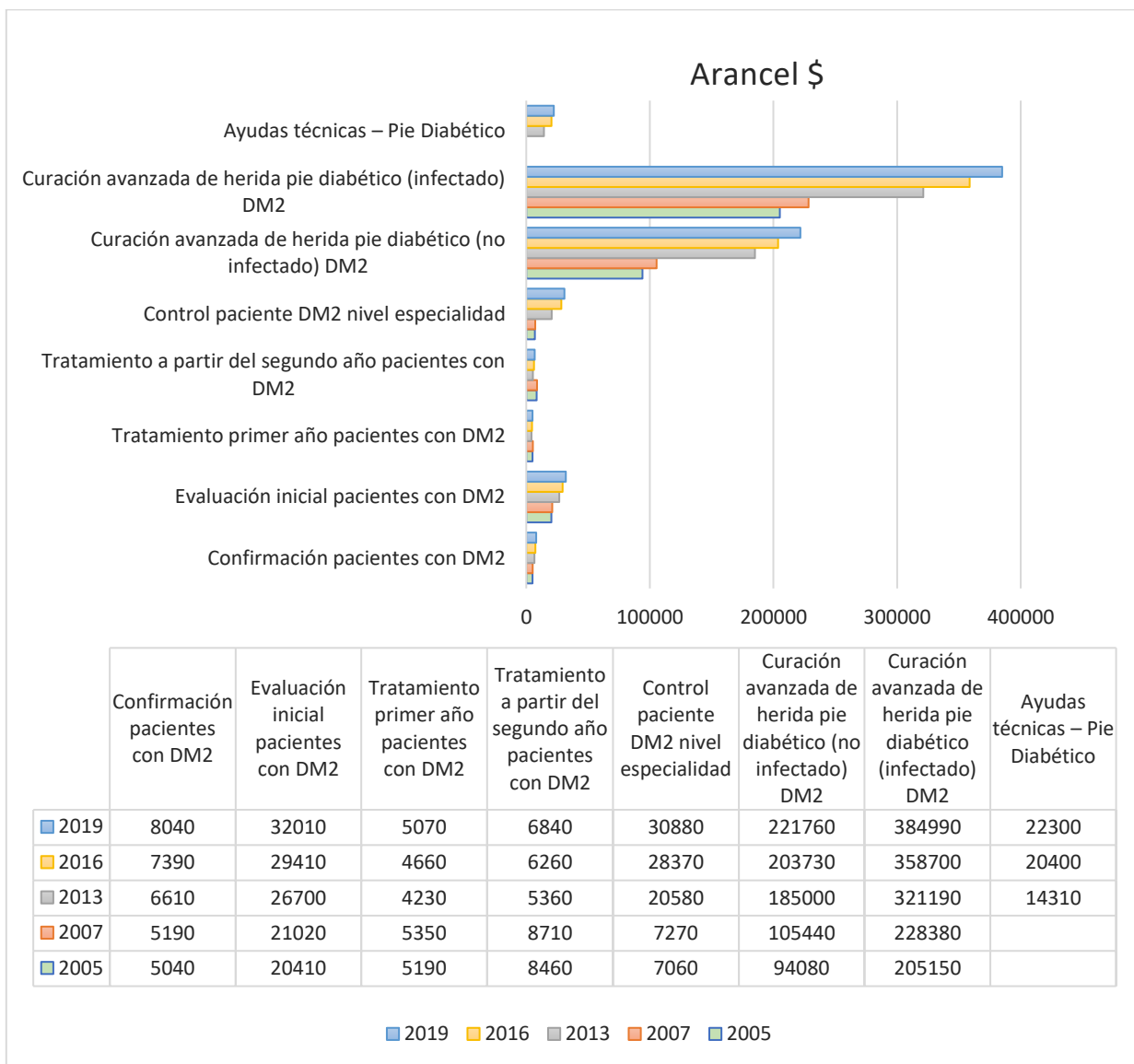
Tipo de intervención sanitaria	Prestación o Grupo de prestaciones	Año 2005 (número de tipos de prestación)	Año 2007	Año 2013	Año 2016	Año 2019
Diagnóstico	Confirmación pacientes con DM tipo 2	(5)	Se mantienen	Se mantienen	Se mantienen	Se mantienen
	Evaluación inicial pacientes con DM tipo 2	(8)	Se mantienen	Se mantienen	Se mantienen	Se mantienen
Tratamiento	Tratamiento primer año pacientes con DM tipo 2	(19)	Se mantienen	Se agrega: 1.Creatinquinasa (CK total) 2.Perfil Hepático 3.Monofilamento Se elimina: 1.Betabloqueador 2.Bloqueadores de canales de calcio 3.Hidroclorotiazida	Se mantienen respecto a 2013	Se mantienen respecto a 2013
	Tratamiento a partir del segundo año pacientes con DM tipo 2	(24)	Se mantienen	Se agrega: 1.Monofilamento Se elimina: 1.Betabloqueador 2.Bloqueadores de canales de calcio 3.Hidroclorotiazida	Se mantienen respecto a 2013	Se mantienen respecto a 2013
	Control paciente DM tipo 2 nivel especialidad	(6)	Se mantienen	Se agrega: 1.Insulina de acción prolongada 2.Análogos insulina de acción rápida 3.IECA 4.Monofilamento 5.Estatinas 6.Metformina 7.Sulfonilureas 8.Ácido Acetilsalicílico	Se mantienen respecto a 2013	Se mantienen respecto a 2013
	Curación avanzada de herida pie diabético (no infectado) DM tipo 2	(14)	Se agrega: Consulta o control por Enfermera, Matrona o Nutricionista	Se mantiene respecto a 2007	Se mantiene respecto a 2007	Se mantiene respecto a 2007
	Curación avanzada de herida pie diabético (infectado) DM tipo 2	(14)	Se agrega: Consulta o control por Enfermera, Matrona o Nutricionista	Se mantiene respecto a 2007	Se mantiene respecto a 2007	Se mantiene respecto a 2007

	Ayudas técnicas – Pie Diabético	No incluido	No incluido	Se incorpora: Bota corta de descarga	Se mantiene respecto a 2013	Se mantiene respecto a 2013
--	---------------------------------	-------------	-------------	--------------------------------------	-----------------------------	-----------------------------

Fuente: Elaboración propia a partir del Decreto Supremo N°228 del año 2005 (29), Decreto Supremo N°44 del año 2007 (30), Decreto Supremo N°4 del año 2013 (31), Decreto Supremo N°3 del año 2016 (32) y Decreto Supremo N°22 del año 2019 (33).

Por otra parte, al analizar el costo de la canasta GES de DM2 a través del tiempo por grupo de prestaciones (Gráfico 5), se puede observar un incremento en el valor de las canastas en el tiempo, excepto para las prestaciones “Tratamiento primer año pacientes con DM2” y “Tratamiento a partir del segundo año de pacientes con DM2” que experimentan una caída los años 2013, 2016 y 2019 respecto al 2005 y 2007, probablemente asociado a la eliminación de algunos tipos de fármacos antihipertensivos (incluidos en el GES de Hipertensión, problema AUGE N°21). Se observa además un elevado costo incremental en el tiempo para el manejo de heridas infectadas, seguidas por heridas no infectadas de pie diabético. A su vez se observan costos de ayuda técnica de pie diabético solo a partir del año 2013. Finalmente, los costos en el arancel del grupo de prestación “Control paciente DM2 nivel especialidad” experimenta un importante alza a partir del año 2013, probablemente asociado a un aumento en la disponibilidad de más fármacos y tipos de insulinas, aunque hay que considerar que solo el 3,9% del total de pacientes tratados son derivados a la atención secundaria (34). Más detalles sobre los cambios en las canastas GES de DM2 y sus costos asociados, se presentan en el ANEXO 1.

Gráfico 5. Evolución del costo de las canastas GES de DM2 por grupo de prestaciones.

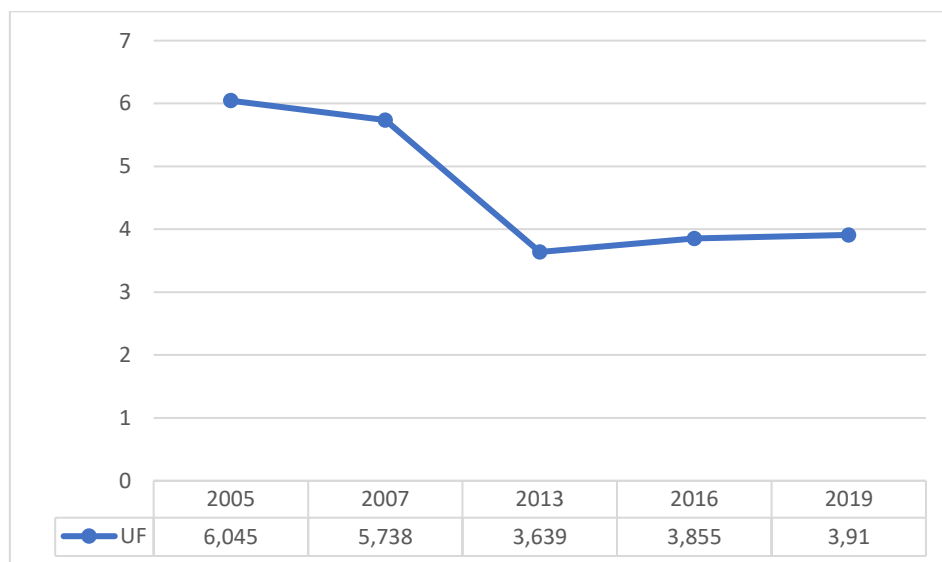


Fuente: Elaboración propia a partir del Decreto Supremo Nro. 228 del año 2005 (29), Decreto Supremo N°44 del año 2007 (30), Decreto Supremo N°4 del año 2013 (31), Decreto Supremo N°3 del año 2016 (32) y Decreto Supremo N° 22 del año 2019 (33).

A partir de estos datos y estimando la frecuencia de uso de cada prestación considerando la información disponible en el DEIS para pacientes diabéticos atendidos en el PSCV (35), se presenta la trayectoria en el tiempo del costo anual esperado

individual promedio por beneficiario cubierto por el arancel GES de DM2 desde el año 2005 al 2019 (Gráfico 6). Se observa una fuerte caída desde el 2007 al 2013 como consecuencia de la eliminación de fármacos antihipertensivos de alta frecuencia de uso para el tratamiento del primer año y desde el segundo año de pacientes con DM2 (cabe destacar que estos fármacos están cubiertos a través del GES de hipertensión). A partir del año 2013 el número y tipo de prestaciones se mantienen en el tiempo, sin embargo, se observa una leve alza del costo esperado individual promedio expresado en UF para cada año correspondiente (Gráfico 6).

*Gráfico 6. Trayectoria temporal costo anual esperado individual promedio canastas GES DM2.*



Fuente: Elaboración propia en base al costo de las canastas y frecuencias de uso estimadas para cada grupo de prestaciones. Valor en pesos ajustado a UF (31 de diciembre de cada año).

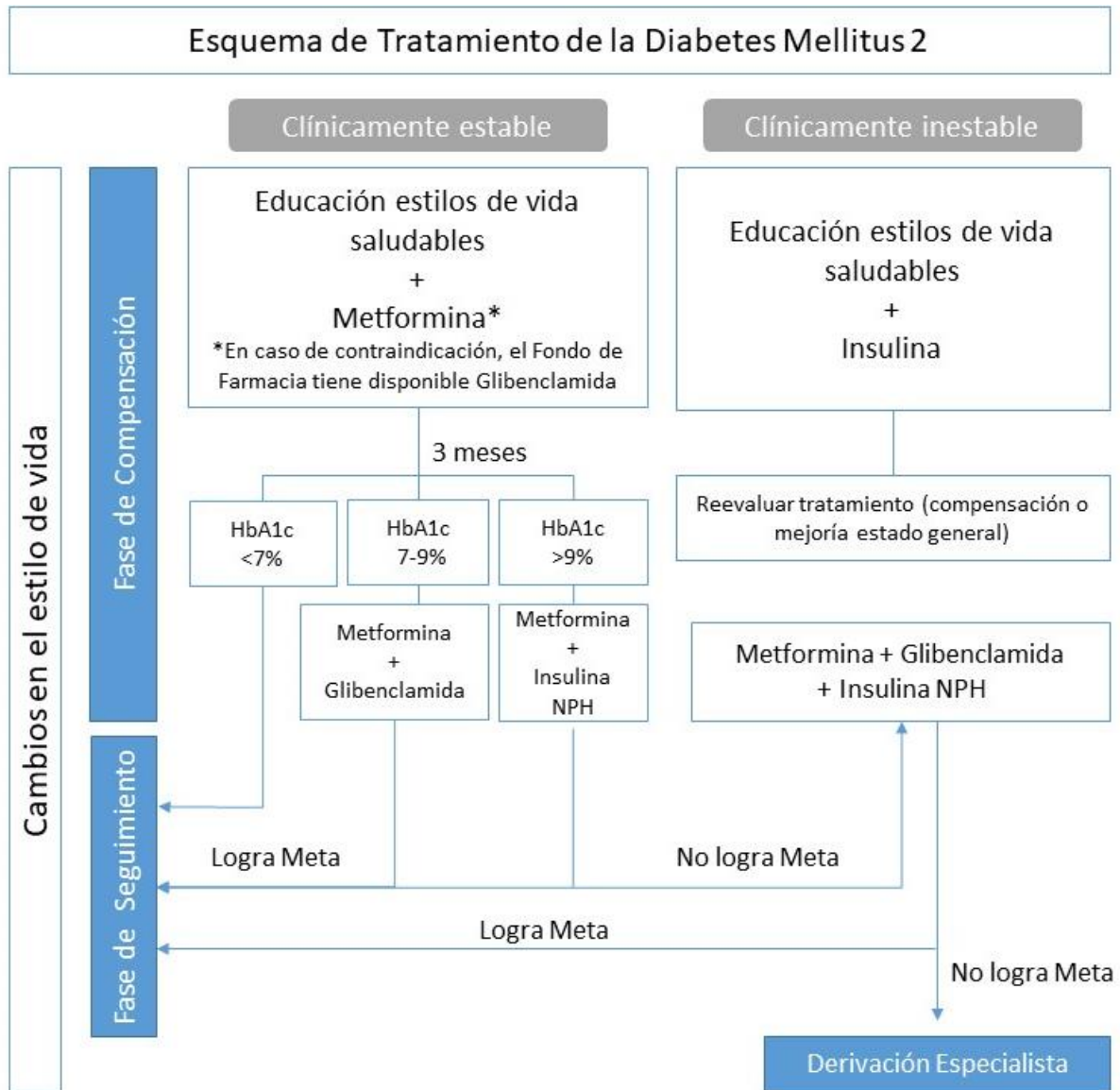
El PSCV, implementado el año 2002, es una de las principales estrategias del Ministerio de Salud para contribuir a reducir la discapacidad y morbilidad asociada a las enfermedades cardiovasculares y la diabetes, a través del control glicémico y de otros factores de riesgo cardiovascular en congruencia con los objetivos sanitarios definidos a nivel nacional e internacional (26, 27). El PSCV establece dentro de sus objetivos específicos, alcanzar niveles de presión arterial óptimos y mejorar el control metabólico de las personas con diabetes. Para el logro de estos objetivos, se plantean intervenciones conductuales que fomenten estilos de vida saludable, así como también el manejo farmacológico correspondiente (27). La meta establecida para el control metabólico de pacientes con DM2, es alcanzar niveles de HbA1c menores al 7% para la mayoría de las personas y menores al 8% para personas mayores frágiles (27). Después del ingreso al PSCV, existen dos fases de manejo de los pacientes: la fase de compensación que tiene por objetivo el logro de las metas establecidas, y la fase de seguimiento del paciente compensado que tiene como objetivo mantener dichas metas en el tiempo.

Las estrategias (intervenciones) mencionadas en el PSCV para lograr el control metabólico de los pacientes con DM2 incluyen educación de estilos de vida saludable y el tratamiento farmacológico tanto en las fases de compensación como seguimiento. En sintonía con otras guías clínicas internacionales, el PSCV promueve cambios de estilos de vida mediante la educación en: Alimentación saludable, abandono del tabaquismo, actividad física de forma regular y la reducción del consumo de alcohol (27). Para el logro de este objetivo, las personas con DM2 reciben tratamiento de por vida, incluyendo además de los controles médicos, algunas intervenciones conductuales para fomentar estilos de vida saludable a través de educación grupal por



enfermera, matrona o nutricionista, y módulo de actividad física por kinesiólogo o entrenador físico. Desde el enfoque farmacológico, el PSCV dispone de medicamentos en forma gratuita como metformina, sulfonilureas, estatinas e insulina humana isofana (NPH) acompañado por un seguimiento farmacoterapéutico por químico farmacéutico y suministros para el cuidado avanzado del pie diabético, todo a través del sistema de garantías explícitas de salud (GES) y del Fondo de Farmacia (FOFAR) (12). En el esquema farmacológico, el PSCV plantea como hipoglicemiante de primera línea la metformina de liberación inmediata. Sin embargo, si a los 3 meses no se logra el control metabólico, se agrega una sulfonilurea (glibenclamida) o insulina (NPH), con la consideración de un aumento de la probabilidad de episodios de hipoglicemia, siendo la complicación de la terapia farmacológica que presenta las mayores tasas de hospitalización (36). El esquema terapéutico de las personas que ingresan a tratamiento de la DM2 desde la APS del Sistema Público de Salud en Chile se presenta en la Figura 2.

Figura 2. Algoritmo de esquema terapéutico de pacientes con DM2.



Fuente: Elaboración propia a partir de la Guía Clínica GES Diabetes Mellitus tipo 2 (37) y de la Orientación Técnica Programa de Salud Cardiovascular (27). Clínicamente estable corresponde a paciente asintomático. Clínicamente inestable corresponde a paciente sintomático o con urgencia metabólica hiperglicémica.

Nota: En personas asintomáticas y glicemias al azar <200 mg/dl, se puede intentar tratamiento sólo con cambios en el estilo de vida y reevaluar.

#### 2.4. Resultados de las estrategias actuales para el control de DM2 en Chile

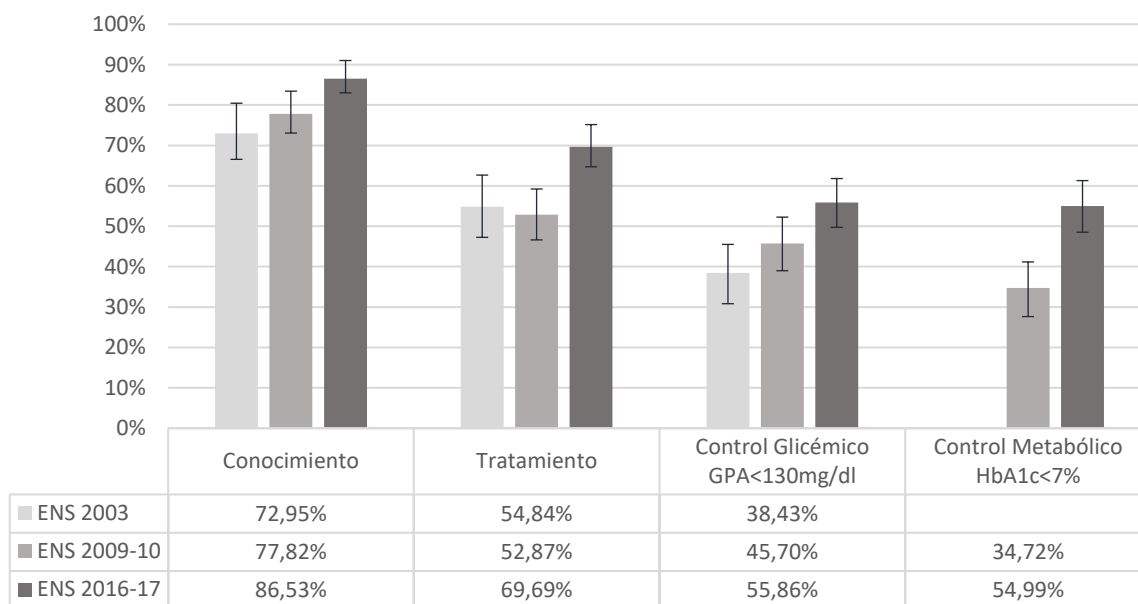
A pesar de los esfuerzos del Ministerio de Salud de Chile a través del GES de DM2 y de la implementación del PSCV, los resultados siguen siendo insuficientes. En concreto, tan solo un 10-15% de los pacientes con DM2 recién diagnosticados logran los objetivos del tratamiento en el primer año (37). En el año 2014, el 56% de las personas con diabetes mantuvieron un pobre control metabólico no alcanzando las metas esperadas del PSCV (5). El mismo año 3.466 personas con diabetes tuvieron una amputación, la retinopatía diabética afectó a 31.969 personas y las personas con diabetes presentaron 2.6 veces más riesgo de ECV que controles sin diabetes (5, 12). Adicionalmente, el control simultáneo de los principales factores de riesgo cardiovasculares, es decir, lograr una HbA1c <7%, una presión arterial <140/90 mmHg y colesterol LDL <100 mg/dl, solo se logró en el 1,7% de los diabéticos (7).

Con la finalidad de conocer la evolución y las posibles tendencias en el tiempo respecto al porcentaje de personas con diabetes que están en conocimiento de la enfermedad, que reciben tratamiento y finalmente aquellas que logran las metas de control (cobertura efectiva), se exploraron las bases de datos de la ENS 2003, 2009-10 y 2016-17 (38).

Del total de personas con diabetes (excluyendo diabetes gestacional), el autoreporte (cobertura diagnóstica) alcanzó un 72,95% (IC 95%: 65,44% - 79,34%) el año 2003, un 77,82% (IC 95%: 72,21% - 82,58%) el año 2009-10, y un 86,53% (IC 95%, 82,04% - 90,03%) el año 2016-17. A su vez, del total de personas con diabetes un 54,82% (IC 95%: 47,02% - 62,44%) el año 2003, un 52,87% (IC 95%: 46,53% - 59,13%) el año 2009-10, y un 69,69% (IC 95%: 64,21% - 74,66%) el año 2016-17 señalaron recibir

tratamiento en el momento de la encuesta. Respecto al control de la glicemia plasmática en ayunas (GPA) con valores inferiores a 130 mg/dl, según la *American Diabetes Association* (39), un 38,43% (IC 95%: 31,35% - 46,03%) el año 2003, un 45,7% (IC 95%: 39,15% - 52,41%) el año 2009-10 y un 55,86% (IC 95%: 49,73% - 61,81%) el año 2016-17 de los pacientes con diabetes presentaron un aceptable control de los niveles de glucosa con valores de GPA entre 70-130 mg/dl. Respecto a la cobertura efectiva de control metabólico (HbA1c<7%), el análisis ENS reportó una cobertura efectiva de un 34,72% (IC 95%: 28,26% – 41,79%) el año 2009-10 y de un 54,99% (IC 95%: 48,53% - 61,30%) el año 2016-17 (Gráfico 7).

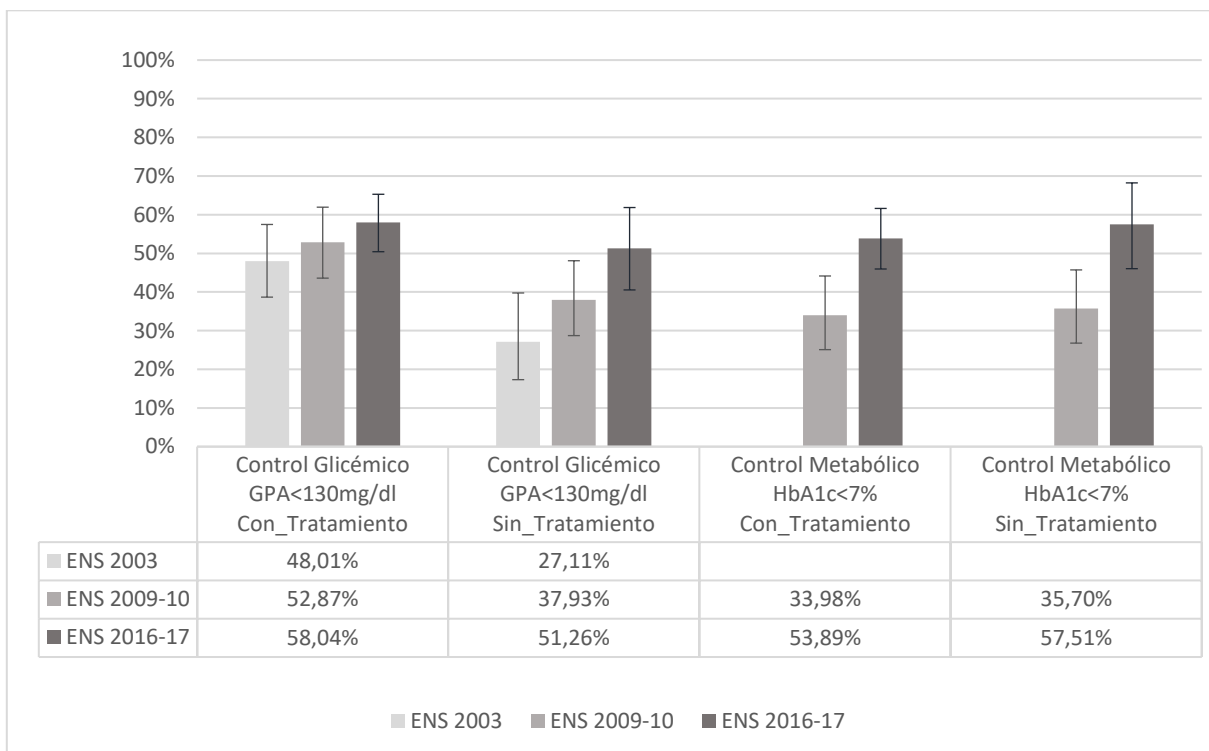
*Gráfico 7. Evolución del conocimiento, tratamiento y control de la diabetes en Chile.*



Fuente: Elaboración propia, a partir del análisis de la base de datos disponibles de las ENS 2003, 2009-10, 2016-17. GPA: Glicemia Plasmática en Ayuno (8 o más horas). HbA1c: Hemoglobina Glicada A1c.

Adicionalmente, se analizaron las coberturas efectivas de control glicémico (GPA<130mg/dl) y control metabólico (HbA1c<7%) tanto en aquellos que reciben como en aquellos que no reciben tratamiento. En el análisis crudo, no se observan diferencias significativas en las coberturas efectivas entre el grupo con tratamiento y el grupo sin tratamiento para las ENS 2003, ENS 2009-10 y ENS 2016-17 (IC 95%). En relación a las variaciones en el tiempo se observó que la cobertura efectiva de aquellos con tratamiento en términos de una meta de GPA<130mg/dl fue de un 48,01% (IC 95%: 38,68% - 57,48%) el año 2003, un 52,87% (IC 95%: 43,60% - 61,95%) el año 2009-10 y de un 58,04% (IC 95%: 50,43% - 65,29%) el año 2016-17. A su vez, también se observó una tendencia al alza en aquellos que no recibían tratamiento, con un control glicémico de GPA<130 mg/dl de un 27,11% (IC 95%: 17,33% – 39,76%) el año 2003, un 37,93% (IC 95%: 28,73% - 48,10%) el año 2009-10 y de un 51,26% (IC 95%: 40,54% – 61,86%) el año 2016-17. Respecto a las variaciones en el tiempo en términos de una meta de HbA1c<7%, se observó en aquellos con tratamiento una diferencia significativa con un 33,98% (IC 95%: 25,10% – 44,15%) de cobertura efectiva el año 2009-10 y de un 53,89% (IC 95%: 45,96 – 61,63%) el año 2016-17. De modo similar, se observó una diferencia significativa en el grupo sin tratamiento con una creciente cobertura efectiva (HbA1c<7%) desde un 35,70% (IC 95%: 26,78% – 45,73%) el año 2009-10 a un 57,51% (IC 95%: 46,04% – 68,23%) el año 2016-17 (Gráfico 8).

Gráfico 8. Coberturas efectivas desagregadas entre diabéticos con y sin tratamiento.



Fuente: Elaboración propia, a partir del análisis de la base de datos disponibles de las ENS 2003, 2009-10, 2016-17.

Nota aclaratoria: En el caso del análisis de control glicémico de GPA con punto de corte <130mg/dl, es una variable nueva no antes reportada. Esta fue construida con la finalidad de lograr comparabilidad entre las tres ENS como variable subrogada de HbA1c para estimar cobertura efectiva.

En este análisis crudo fue posible observar que las mejoras en el tiempo en el control de la diabetes son similares entre quienes reciben tratamiento como en aquellos que no reciben tratamiento. A pesar de que a partir de este análisis no es posible determinar cuál es la causa de las mejoras en el control en ambos grupos, estos datos sugieren explorar hipótesis alternativas, por ejemplo, que el alza en las coberturas

efectivas de aquellos que no reciben tratamiento podría tentativamente ser explicado por diagnósticos más tempranos (con menor severidad). En ese contexto, es posible que las mejoras en el global de las coberturas efectivas estén relacionadas a diversos factores y no exclusivamente a tratamientos más efectivos.

En otro análisis, al desagregar los datos por variables sociodemográficas se observan diferencias significativas inter e intra-ENS para las coberturas diagnóstica, terapéutica y efectivas (control GPA y control HbA1c) de diabetes (Tabla 4). Respecto a la cobertura diagnóstica, se observan avances significativos en el sexo femenino de un 73,24% (IC 95%: 62,89 – 81,56) el 2003 a un 88,84% (IC 95%: 84,29 – 92,19) el 2016-17, en el grupo de edad de 15-44 años de un 55,39% (IC 95%: 23,53 – 83,36) el 2003 a un 91,56% (IC 95%: 85,09 – 95,03) el 2016-17, y en el grupo ISAPRE de un 86,25% (IC 95%: 72,48 – 93,73) el 2009-10 a un 98,61% (IC 95%: 94,09 – 99,68) el 2016-17. Adicionalmente se observan diferencias significativas entre FONASA e ISAPRE en la ENS 2016-17 con un 86,70% (IC 95%: 82,53 – 90,00) y un 98,61% (IC 95%: 94,09 – 99,68), respectivamente.

Con relación a la cobertura terapéutica, se observan diferencias significativas para el sexo femenino pasando de un 52,72% (IC 95%: 41,97 – 63,22) el 2003 a un 71,38% (IC 95%: 65,27 – 76,81) el 2016-17, para el grupo de edad de 65 y más años de un 65,37% (IC 95%: 56,41 – 73,37) el 2009-10 a un 79,86% (IC 95%: 73,41 – 85,06) el 2016-17, y para el grupo FONASA de un 52,64% (IC 95%: 45,92 – 59,26) el 2009-10 a un 70,17% (IC 95%: 64,69 – 75,13) el 2016-17. También se observan diferencias en cada una de las ENS al desagregar por edad, con coberturas terapéuticas significativamente mayores para el grupo de 65 y más años, y diferencias para la ENS

2009-10 al desagregar por afiliación a sistema de salud con un 52,64% (IC96%: 45,92 – 59,26) para FONASA y un 78,20% (IC95%: 60,78 – 89,24) para ISAPRE.

En cuanto a control GPA, se observan diferencias significativas en el sexo masculino avanzando de un 34,61% (IC 95%: 25,59 – 44,88) el 2003 a un 57,75% (IC 95%: 48,14 – 66,80) el 2016-17, y en el nivel educacional alto pasando de un 31,39% (IC 95%: 12,39 – 59,67) el 2003 y un 55,73% (IC 95%: 49,58 – 61,71) el 2009-10 a un 77,31% (IC 95%: 63,79 – 86,87) el 2016-17. Además, se observa en la ENS 2016-17 un mayor control de GPA en el grupo de edad 15-44 años, nivel educacional alto y afiliación al grupo ISAPRE con un 81,86% (IC 95%: 64,25 – 91,89) versus FONASA con un 51,96% (IC95%: 45,45 – 58,42).

Finalmente, para cobertura efectiva de control metabólico se observan aumentos significativos desde el año 2009-10 al 2016-17 escalando en el sexo masculino de un 29,41% (IC95%: 22,35 – 37,62) a un 60,23% (IC95%: 50,23 – 69,44), en el grupo de edad de 15-44 años de un 34,92% (IC95% 31,57 – 38,41) a un 70,12% (IC95%: 48,85 – 85,22), en el grupo de mayores de 65 años de un 30,55% (IC95%: 24,79 – 36,99) a un 51,44% (IC95%: 43,31 – 59,50), en el nivel educacional medio de un 33,88% (IC95%: 24,46 – 44,77) a un 57,62% (IC95%: 48,32 – 66,41), en el nivel educacional alto de un 37,43% (IC95%: 32,46 – 42,68) a un 69,26% (IC95%: 48,06 – 84,57), en el grupo FONASA de un 34,08% (IC95%: 27,12 – 41,82) a un 52,44% (IC95%: 45,56 – 59,23) y en el grupo ISAPRE de un 40,86% (IC95%: 27,99 – 55,05) a un 72,01% (IC95%: 55,11 – 88,97).



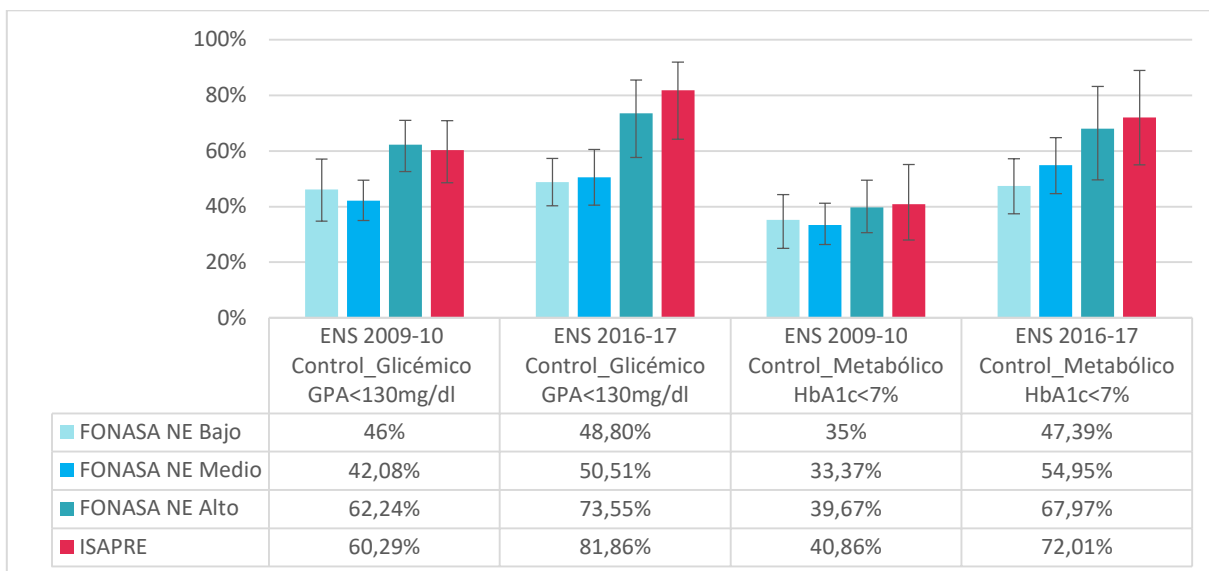
Tabla 4. Distribución de cobertura diagnóstica, terapéutica y efectivas ENS 2003, 2009-10, 2016-17.

		ENS 2003		ENS 2009-10		ENS 2016-17	
Autoreporte		n	% (95% IC)	n	% (95% IC)	n	% (95% IC)
Sexo	Mujer	158	73,24 (62,89 – 81,56)	265	83,82 (78,35 – 88,12)	561	88,84 (84,29 – 92,19)†
	Hombre	132	72,62 (61,10 – 81,75)	153	70,26 (59,86 – 78,91)	245	83,32 (74,39 – 89,57)
Edad	15-44	12	55,39 (23,53 – 83,36)	41	74,10 (62,19 – 83,28)	96	91,56 (85,09 – 95,03)†
	45-64	117	68,15 (57,25 – 77,37)	188	76,36 (70,00 – 81,73)	315	80,49 (71,91 – 86,92)
	65 – Más	161	84,96 (76,69 – 90,65)	188	82,12 (76,67 – 86,52)	395	91,58 (86,33 – 94,92)
NEDU	Bajo	202	74,46 (65,15 – 81,98)	209	82,85 (75,75 – 88,19)	344	87,88 (81,77 – 92,14)
	Medio	67	67,42 (52,23 – 79,66)	165	75,91 (70,08 – 80,92)	349	85,04 (77,22 – 90,50)
	Alto	18	85,08 (58,98 – 95,76)	43	71,22 (58,35 – 81,38)	102	88,09 (76,28 – 94,45)
Previsión	FONASA			345	78,77 (73,73 – 83,07)	696	86,70 (82,53 – 90,00)
	ISAPRE			38	86,25 (72,48 – 93,73)	65	98,61 (94,09 – 99,68)*†
<b>Tratamiento</b>							
Sexo	Mujer	122	52,72 (41,97 – 63,22)	185	54,34 (46,75 – 61,74)	452	71,38 (65,27 – 76,81)†
	Hombre	107	57,12 (45,76 – 67,77)	117	50,99 (41,13 – 60,77)	202	67,33 (57,22 – 76,05)
Edad	15-44	7	28,50 (09,45 – 60,34)	20	33,05 (26,20 – 40,71)	59	54,90 (39,83 – 69,12)
	45-64	88	49,33 (38,59 – 60,14)	138	52,90 (45,97 – 59,71)	258	69,47 (61,00 – 76,80)
	65 – Más	134	70,32 (60,81 – 78,34)*	142	65,37 (56,41 – 73,37)*	337	79,86 (73,41 – 85,06)*†
NEDU	Bajo	158	53,18 (43,54 – 62,58)	152	55,09 (44,73 – 65,02)	283	68,18 (59,95 – 75,41)
	Medio	54	55,32 (40,57 – 69,19)	113	46,57 (38,17 – 55,18)	278	68,25 (59,44 – 75,92)
	Alto	16	80,09 (54,27 – 93,16)	37	64,78 (52,98 – 75,01)	82	76,56 (63,43 – 86,02)
Previsión	FONASA			244	52,64 (45,92 – 59,26)	564	70,17 (64,69 – 75,13)†
	ISAPRE			35	78,20 (60,78 – 89,24)*	55	80,05 (60,18 – 91,42)
<b>Control GPA</b>							
Sexo	Mujer	76	42,05 (31,81 – 53,02)	140	51,79 (43,56 – 59,92)	285	54,47 (47,22 – 61,55)
	Hombre	70	34,61 (25,59 – 44,88)	82	37,50 (29,18 – 46,63)	116	57,75 (48,14 – 66,80)†
Edad	15-44	10	55,55 (23,64 – 83,45)	28	48,12 (42,13 – 54,17)	66	77,40 (60,12 – 88,62)*
	45-64	59	32,41 (23,66 – 42,60)	95	44,86 (36,59 – 53,42)	142	45,75 (36,20 – 55,63)
	65 – Más	77	42,62 (33,37 – 52,42)	99	45,66 (37,96 – 53,57)	193	55,70 (47,69 – 63,41)
NEDU	Bajo	108	42,31 (33,27 – 51,89)	108	46,60 (36,19 – 57,31)	159	48,26 (39,99 – 56,63)
	Medio	30	30,29 (19,31 – 44,09)	86	41,21 (34,29 – 48,49)	173	53,52 (44,06 – 62,73)
	Alto	6	31,39 (12,39 – 59,67)	27	55,73 (49,58 – 61,71)*	62	77,31 (63,79 – 86,87)*†
Previsión	FONASA			176	44,42 (37,46 – 51,61)	341	51,96 (45,45 – 58,42)
	ISAPRE			25	60,29 (48,63 – 70,88)	34	81,86 (64,25 – 91,89)*
<b>Control HbA1c</b>							
Sexo	Mujer			111	39,12 (30,53 – 48,43)	230	50,93 (42,88 – 58,94)
	Hombre			69	29,41 (22,35 – 37,62)	117	60,23 (50,23 – 69,44)†
Edad	15-44			21	34,92 (31,57 – 38,41)	39	70,12 (48,85 – 85,22)†
	45-64			84	37,38 (29,08 – 46,49)	132	53,22 (43,65 – 62,55)
	65 – Más			75	30,55 (24,79 – 36,99)	176	51,44 (43,31 – 59,50)†
NEDU	Bajo			83	34,61 (26,16 – 44,14)	159	46,77 (37,22 – 56,57)
	Medio			72	33,88 (24,46 – 44,77)	173	57,62 (48,32 – 66,41)†
	Alto			24	37,43 (32,46 – 42,68)	62	69,26 (48,06 – 84,57)†
Previsión	FONASA			144	34,08 (27,12 – 41,82)	298	52,44 (45,56 – 59,23)†
	ISAPRE			18	40,86 (27,99 – 55,05)	24	72,01 (55,11 – 88,97)†

Fuente: Elaboración propia a partir de las bases de datos de la ENS 2003, 2009-10 y 2016-17.  
n: Tamaño muestral no expandido. % (95% IC): Prevalencia expandida con intervalo de confianza del 95%. NEDU: Nivel educacional. FONASA: Fondo Nacional de Salud. ISAPRE: Instituciones de Salud Previsional. \* Diferencias significativas intra-ENS. † Diferencias significativas inter-ENS.

A pesar de que las brechas en las coberturas efectivas han ido aumentando entre los dos principales sistemas de aseguramiento en salud (FONASA e ISAPRE), al desagregar por nivel educacional a los diabéticos afiliados a FONASA, se observa en el análisis crudo una gradiente ascendente de coberturas efectivas, presentando una alta similitud entre las coberturas efectivas de los diabéticos afiliados a ISAPRE y los diabéticos afiliados a FONASA del nivel educacional alto. Es relevante señalar que los diabéticos afiliados a ISAPRE en su mayoría presentan nivel educacional alto. A su vez, se observa una brecha más amplia con diferencias significativas entre ISAPRE y FONASA del nivel educacional bajo, particularmente para las coberturas efectivas de la ENS 2016-17 (GPA<130 mg/dl) con un 81,86% (IC 95%: 64,25% – 91,89%) y un 48,80% (IC 95%: 40,31% – 57,36%), respectivamente. Finalmente, al comparar dentro del grupo de diabéticos afiliados a FONASA se observan diferencias significativas entre los niveles educacionales, particularmente para el control glicémico con GPA<130 mg/dl de la ENS 2016-17 con un 73,55% (IC 95%: 57,62% – 85,54%) para FONASA nivel educacional alto y un 48,80% (IC 95%: 40,31% – 57,36%) para FONASA nivel educacional bajo (Gráfico 9).

Gráfico 9. Coberturas efectivas según nivel educacional FONASA vs ISAPRE.



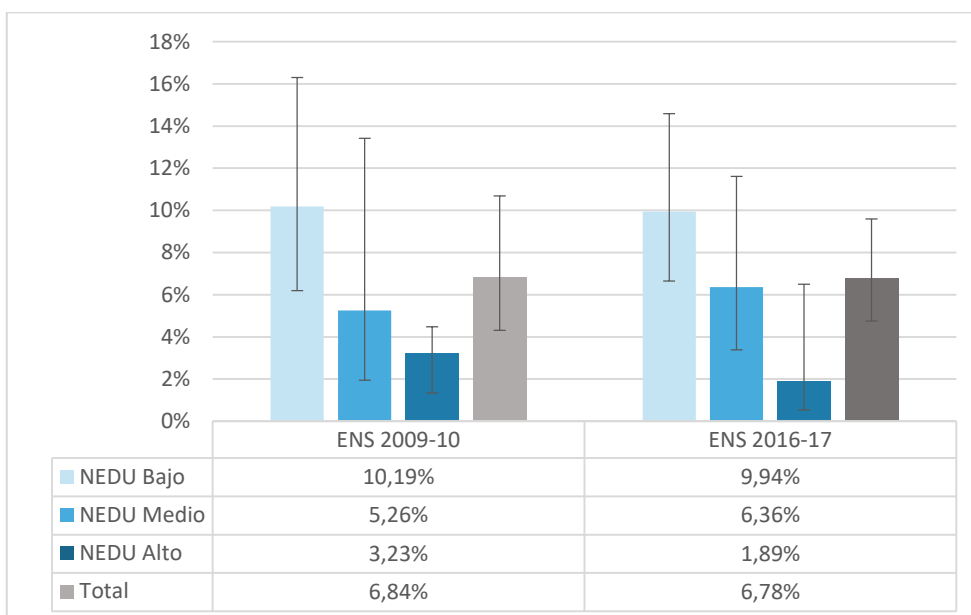
Fuente. Elaboración propia, a partir del análisis de la base de datos disponibles de las ENS 2009-10 y 2016-17. NE Bajo: Nivel educacional bajo con menos de 8 años de estudios. NE Medio: Nivel educacional medio, entre 8 y 12 años de estudios. NE alto: Nivel educacional alto con más de 12 años de estudios.

A pesar de la tendencia mostrada, estos análisis crudos deben ser interpretados con cautela considerando la necesidad de ajustar por potenciales confusores como la edad. Sin embargo, estos datos podrían sustentar la formulación de hipótesis que evalúen para el sector público un potencial impacto del nivel educacional en el control de pacientes diabéticos y, en consecuencia, en el perfil de riesgo de complicaciones de pacientes con DM2 en Chile.

En sintonía con lo anterior, al analizar por nivel educacional las proporciones de pacientes con sospecha de diabetes que reportaron en las ENS la presencia de úlceras asociadas a pie diabético en el último año, se observa una marcada gradiente social con diferencias significativas entre el nivel educacional bajo, con un 10,19% (IC 95%:

6,19% – 16,30%) y un 9,94% (IC 95%: 6,65% – 14,59%), y el nivel educacional alto, con un 3,23% (IC 95%: 1,33% – 4,48%) y un 1,89% (IC 95%: 0,53% – 6,54%), para las ENS 2009-10 y 2016-17, respectivamente (Gráfico 10).

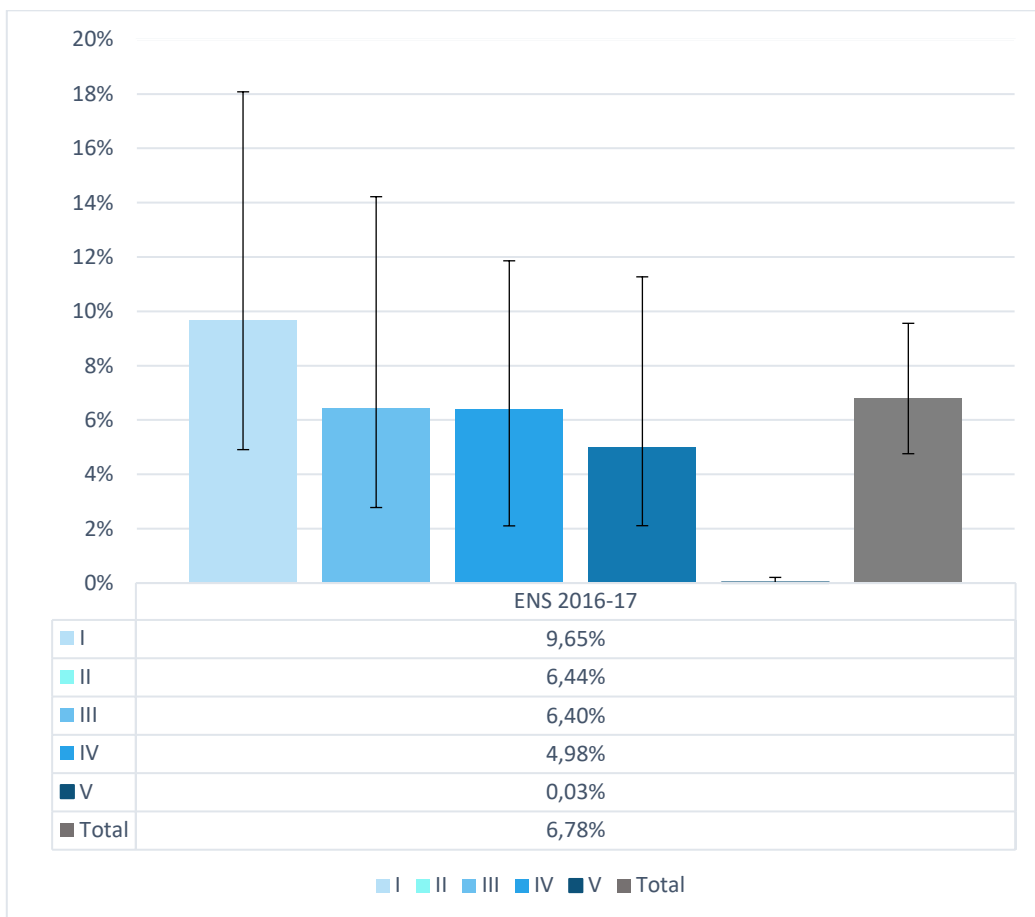
*Gráfico 10. Complicaciones asociadas a pie diabético por nivel educacional.*



Fuente. Elaboración propia, a partir del análisis de la base de datos disponibles de las ENS 2009-10 y 2016-17. NEDU Bajo: Nivel educacional bajo con menos de 8 años de estudios. NEDU Medio: Nivel educacional medio, entre 8 y 12 años de estudios. NEDU alto: Nivel educacional alto con más de 12 años de estudios.

Adicionalmente, al analizar la prevalencia de úlceras de pie diabético por quintiles de ingreso del hogar, también se observa en el análisis crudo de esta variable de posición socioeconómica, construida a partir de la ENS 2016-17, una marcada gradiente social con diferencias significativas entre el quinto quintil de ingreso familiar y cada uno de los grupos socioeconómicos restantes (Gráfico 11).

Gráfico 11. Complicaciones asociadas a pie diabético por quintil de ingreso familiar.



Fuente. Elaboración propia, a partir del análisis de la base de datos disponibles de las ENS 2016-17. I, II, III, IV y V: Primer, Segundo, Tercer, Cuarto y Quinto Quintil de ingreso familiar.

Para explorar la posible asociación entre los quintiles de ingreso del hogar y úlceras por pie diabético, complementariamente se desarrollaron modelos logísticos de regresión múltiple que permitieron el ajuste por un conjunto de covariables. A continuación, se presenta el modelo 1 no ajustado, el modelo 2 ajustando por edad, sexo y zona geográfica (urbano vs rural), y el modelo 3 (completo) donde se agregan otras covariables como duración de la diabetes, adherencia a cambios de estilos de vida y asistencia médica regular (Tabla 5).

**Tabla 5. Asociación entre ingreso familiar y úlceras por pie diabético**

Variables	Categorías	Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3 (completo)	
		OR (95% IC)	p-value	OR (95% IC)	p-value	OR (95% IC)	p-value
Ingresos	1 quintil	388,10 (46,32 - 3251,40)	<b>0,000</b>	216,07 (25,36 - 1840,34)	<b>0,000</b>	220,85 (26,30 - 1854,13)	<b>0,000</b>
	2 quintil	250,20 ( 28,07 - 2229,92)	<b>0,000</b>	179,63 (19,82 - 1627,55)	<b>0,000</b>	190,44 (20,98 - 1728,45)	<b>0,000</b>
	3 quintil	248,40 (24,95 - 2472,60)	<b>0,000</b>	168,76 (16,22 - 1755,50)	<b>0,000</b>	181,00 (17,21 - 1903,13)	<b>0,000</b>
	4 quintil	190,22 (20,19 - 1792,07)	<b>0,000</b>	162,96 (17,66 - 1503,61)	<b>0,000</b>	174,03 (18,72 - 1617,88)	<b>0,000</b>
	5 quintil (ref.)						
Edad (años rangos)				2,48 (1,30 - 4,75)	<b>0,006</b>	2,28 (1,16 - 4,48)	<b>0,016</b>
Sexo	Hombre			0,75 (0,30 - 1,87)	0,545	0,72 (0,28 - 1,84)	0,501
	Mujer (ref.)						
Zona geográfica	Rural			0,91 ( 0,32 - 2,54)	0,865	0,908 (0,32 -2,53)	0,855
	Urbano (ref.)						
Duración diabetes (años)						1,01 (0,98 - 1,05)	0,383
Cambios de estilo de vida Si						1,44 (0,38 - 5,35)	0,582
	No (ref.)						
Atención médica regular	Si					2,40 (0,40 - 14,10)	0,332
	No (ref.)						
Intercepto		0,0002 (0,000 - 0,002)	0,000	0,000 ( 0,00 - 0,00)	0,000	0,00 (000 - 0,00)	0,000

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de Confianza  
 Modelo 1: modelo básico no ajustado  
 Modelo 2: modelo 1 más variables demográficas (edad, sexo y zona geográfica)  
 Model 3: modelo 2 más otras covariables, incluyendo duración de la diabetes, adherencia a cambios de estilos de vida y asistencia médica regular.  
 P-values en negrita: P<0,05

Fuente: Elaboración propia a partir de datos expandidos de la ENS 2016-17. Nota: para los modelos de regresión logísticos se utilizó el paquete estadístico Stata V17. El archivo do y log están disponibles como material suplementario.

En la tabla 5 se observa que la asociación entre el ingreso familiar y úlceras por pie diabético se mantiene después de ajustar por variables demográficas y otras de interés (p<0,01). Además de los niveles de ingreso, otra variable que resulto significativa en los modelos ajustados fue la edad, que como se ha descrito previamente, se asocia tanto con una mayor prevalencia de la enfermedad como con complicaciones diabéticas (12). Respecto a la variable de posición socioeconómica, al igual que en estudios previos, se utilizó el quinto quintil de ingresos del hogar como grupo de

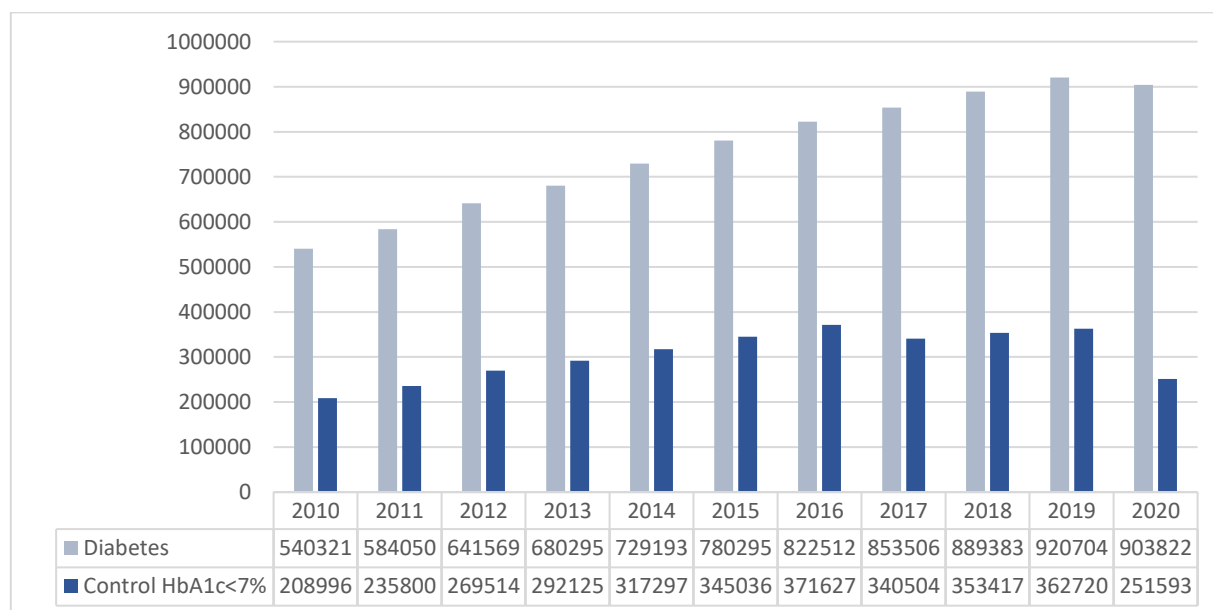
referencia (40). Las marcadas diferencias del quinto quintil con respecto a los otros grupos socioeconómicos generó OR altos y estadísticamente significativos, aunque con amplios intervalos de confianza, incluso después de ajustar por edad, sexo, zona geográfica y otras covariables.

Este conjunto de datos es consistente con lo reportado por Ortiz y col. (40) quienes también observaron a partir del análisis crudo de la ENS 2016-17 un claro gradiente social en la prevalencia de complicaciones de DM2 por nivel educativo y quintiles de ingreso del hogar en la población adulta residente en Chile. Del mismo modo, tanto en el análisis propio como en el estudio de Ortiz y col. (40), la asociación entre complicaciones por DM2 y posición socioeconómica, en particular el nivel de ingresos, siguió siendo relevante incluso después de ajustar por un conjunto de variables sociodemográficas. Por lo tanto, las estrategias de control con cobertura universal destinadas a reducir el riesgo de complicaciones diabéticas podrían contribuir a reducir estas inequidades sociales en salud al generar un impacto proporcionalmente mayor en grupos socioeconómicos menos favorecidos.

En síntesis, si bien han existido mejoras en las coberturas efectivas desde el año 2003 al 2017, estas se han concentrado preferentemente en la población de niveles socioeconómicos más alto, y con mejoras leves para niveles socioeconómicos más bajos. En consecuencia, las políticas públicas en salud destinadas a mejorar el control de pacientes diabéticos, especialmente el GES de DM2 implementado en el sistema público a través del PSCV, no parecen haber contribuido sustancialmente en la reducción de dichas inequidades asociadas al control de pacientes con DM2 en Chile. En un análisis más específico del sector público a partir de los datos DEIS del PSCV se observó la evolución en el tiempo (2010-2020) del número total de pacientes

diabéticos inscritos en el programa y de las coberturas efectivas obtenidas. Se observa una tendencia al alza en el número total de diabéticos inscritos desde el 2010 al 2019, con una leve caída el 2020, probablemente asociada a las dificultades de atención o defunciones producto de la pandemia por el virus SARS-CoV-2. También se observa una leve alza en el número de diabéticos que logran un aceptable control metabólico (HbA1c<7%) desde el 2010 al 2016, luego la cifra se mantiene medianamente estable hasta el año 2019, generándose una caída durante el 2020 (Gráfico 12).

*Gráfico 12. Número total de personas con diabetes atendidas en el PSCV y de aquellas que logran las metas de compensación metabólica (periodo 2010-2020).*

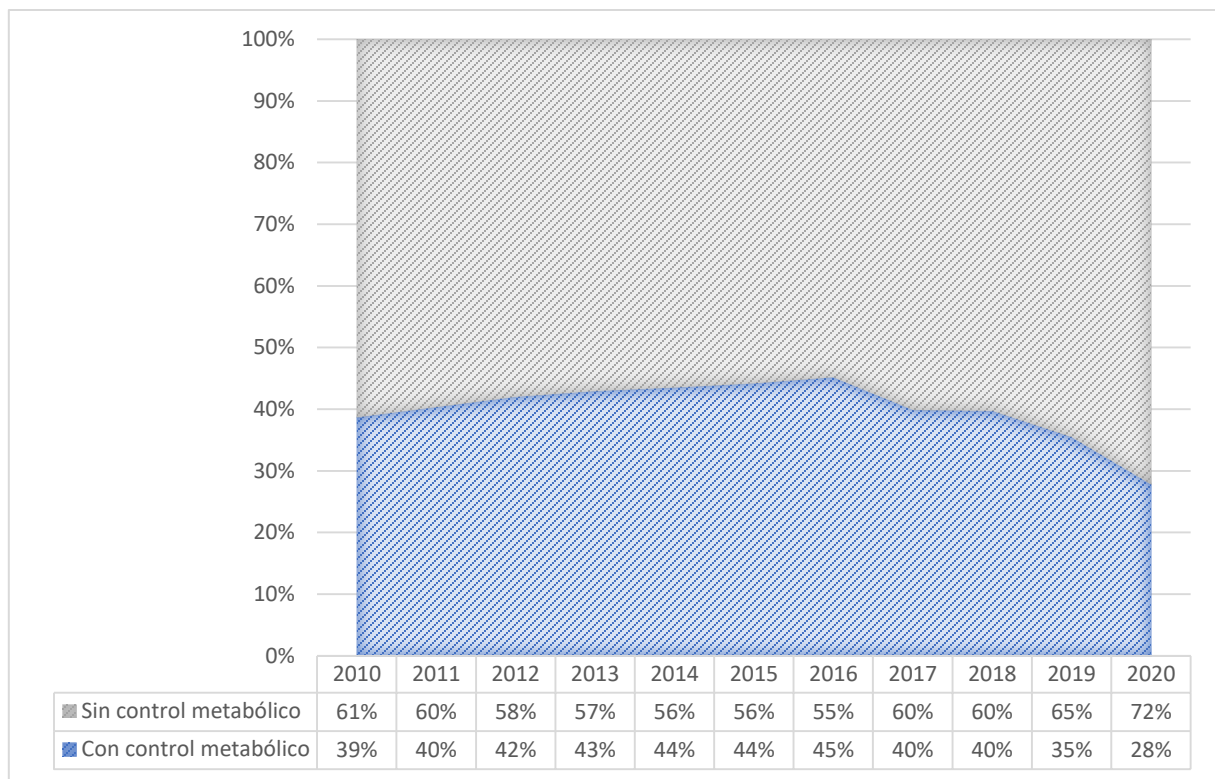


Fuente: Elaboración propia, a partir del análisis de la base de datos de los Resúmenes Estadísticos Mensuales REM disponibles del Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) (15).



Respecto a los porcentajes de pacientes que logran las metas de compensación metabólica, estos experimentan un alza leve desde el año 2010 al 2016 (de un 39 a un 45%), pero luego caen llegando a un 35% el 2019 y a un 28% el 2020 (Gráfico 13).

*Gráfico 13. Porcentaje de personas con diabetes del PSCV que logran y que no logran las metas de compensación metabólica HbA1c<7% (periodo 2010-2020).*



Fuente: Elaboración propia, a partir del análisis de la base de datos de los Resúmenes Estadísticos Mensuales REM disponibles del Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) (15).

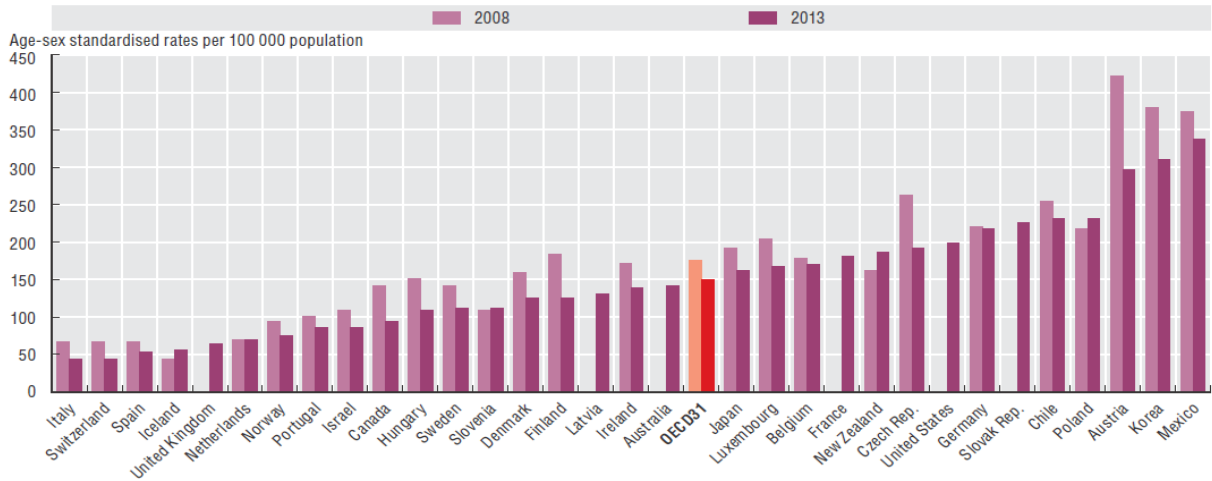
Las coberturas efectivas de control metabólico de DM2, luego de mejoras leves pero sostenidas durante la primera mitad de la última década, desde el año 2017 al 2020

han experimentado una baja considerable. Existe un efecto el año 2019 en el contexto del estallido social y particularmente marcado el año 2020 en el contexto de la pandemia que afectó el control de pacientes crónicos en APS. Por lo tanto, si no se toman las medidas adecuadas, esta situación podría impactar negativamente aún más en los resultados en salud de pacientes con DM2 en Chile.

Si bien los datos observados en el análisis de las ENS y del PSCV, especialmente hasta el 2016, se evalúan como un resultado aceptable en el contexto latinoamericano, hasta esa fecha siguen siendo bajos en comparación con países desarrollados (2).

En el contexto de los países de la OECD, Chile tiene una de las tasas de admisión hospitalaria evitable por diabetes más altas, lo que “resalta la necesidad de fortalecer la atención primaria de alta calidad” (1). El manejo continuo de la diabetes generalmente implica una cantidad considerable de autocuidado y, por lo tanto, el asesoramiento y la educación son fundamentales para la atención primaria de las personas con diabetes (41). Desde la atención primaria el control eficaz de los niveles de glucosa en sangre puede reducir la aparición de complicaciones graves y la necesidad de hospitalización (42). Lamentablemente en Chile la cobertura de la atención primaria es aún baja respecto al resto de los países de la OECD (41), lo que podría explicar en parte la alta tasa de admisión hospitalaria evitable por diabetes (1). En el Gráfico 14 se presentan los ingresos hospitalarios evitables por diabetes dentro de los países de la OECD (41). La variación internacional en las tasas es casi 8 veces, con Italia, Suiza y España reportando las tasas más bajas y México, Corea, Austria, Polonia y Chile reportando las tasas más altas (41). La prevalencia de la diabetes también podría explicar algunas de las variaciones en las tasas de admisión, así como el acceso general a la atención hospitalaria entre la población diabética (43).

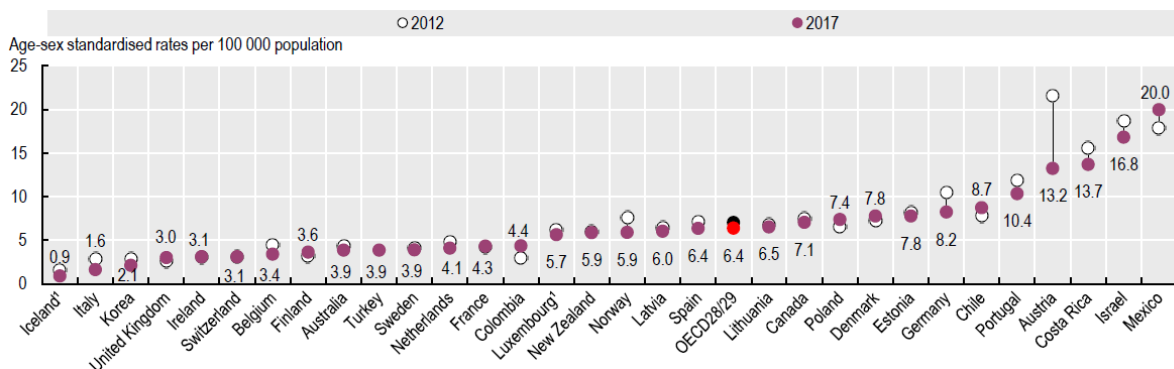
Gráfico 14. Ingresos hospitalarios evitables por diabetes en adultos.



Fuente: OECD Health Statistics 2015 (44).

Los ingresos hospitalarios por amputaciones importantes de extremidades inferiores también reflejan la calidad a largo plazo de la atención diabética. El Gráfico 15 muestra las tasas de amputaciones entre adultos con diabetes. La variación internacional es más de 20 veces, con Islandia, Italia, Corea y el Reino Unido notificando tasas inferiores a 3 por 100.000 habitantes, y México, Israel, Costa Rica, Austria, Portugal y Chile notificando tasas superiores a 8,5 por 100.000 habitantes.

Gráfico 15. Amputaciones de extremidades inferiores en adultos con diabetes.



Fuente: OECD Health Statistics 2019 (44).

La cobertura efectiva de la DM2 y de otras enfermedades crónicas asociadas como la hipertensión arterial está muy por debajo de lo que requiere la población chilena. Entre los años 2012 y 2015, en promedio a nivel nacional, cerca de un 52% de la población con HTA y un 74,5% de la población con DM2 no contaban con niveles controlados de presión arterial ni de hemoglobina glicada (45). En gran medida esto puede ser consecuencia de la baja adherencia al tratamiento y al bajo control de los factores de riesgo de ENT (46). Si más personas tratadas por diabetes cumplieran con los objetivos establecidos para su tratamiento y la población bajo control alcanzara las metas de compensación, se podrían salvar 22.464 vidas, así como también se podrían ahorrar 1,2 billones de pesos en los próximos 10 años (12). La relación entre la reducción de la carga de la diabetes y la reducción de sus complicaciones es clara e incluye la mejora del control metabólico de estos pacientes (6). En esa línea, la búsqueda y evaluación de nuevas intervenciones en salud, que complementen o mejoren las estrategias incorporadas actualmente al PSCV, son elementos claves para mejorar los resultados en salud de los pacientes con DM2 en Chile.

## 2.5. Identificando nuevas tecnologías sanitarias para el control de DM2 en Chile

Una tecnología sanitaria corresponde a cualquier intervención que pueda ser utilizada en la promoción de la salud, prevención, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad, rehabilitación o cuidados de largo plazo. Se incluyen los métodos de prevención y rehabilitación, los medicamentos, los dispositivos médicos, los procedimientos terapéuticos y quirúrgicos, así como los sistemas organizacionales y de soporte usados para entregar las prestaciones de salud (47).

En un estudio reciente que incorporó entrevistas a informantes claves y una revisión crítica de la literatura, se identificaron y seleccionaron nuevas tecnologías sanitarias de control metabólico en pacientes con DM2 no incorporadas al actual PSCV como potenciales candidatas para una futura evaluación económica en Chile (48). Para la identificación de nuevas tecnologías sanitarias se utilizó como fuentes de información consultas a informantes claves y una revisión de la literatura científica (*umbrella review*).

Los informantes claves entregaron sugerencias incrementales respecto a potenciales tecnologías sanitarias de control metabólico no incorporadas actualmente al PSCV. La selección de los diferentes perfiles de informantes claves se realizó a partir de un muestreo de tipo intencional y el número de participantes se obtuvo siguiendo el principio de saturación teórica (49). Para garantizar una representación heterogénea, además de incluir profesionales tanto del ámbito de gestión como asistencial, se consideró una adecuada representatividad por género y edad, así como profesionales de diversas disciplinas y establecimientos de salud. Se obtuvo información mediante llamado telefónico de 10 informantes claves en base a una pauta estructurada, que incluyó tres enfermeras de APS, dos nutricionistas APS, un químico farmacéutico, dos médicos de APS (coordinadores del PSCV), una diabetóloga y una médico internista y nefróloga. Tanto las enfermeras, nutricionistas y los médicos de APS trabajan actualmente en el PSCV, el resto de los profesionales de la salud estaban vinculados a la atención de pacientes con DM2 desde la atención secundaria. El trabajo de campo se llevó a cabo entre los meses de junio y diciembre de 2020. En el llamado telefónico se realizó la siguiente pregunta orientadora al informante clave: ¿Si usted tuviese la oportunidad de mejorar los resultados de control metabólico de pacientes con DM2

que nuevas tecnologías sanitarias/estrategias/intervenciones no incorporadas al actual PSCV usted implementaría en el contexto de dicho programa? Esta etapa de la investigación consideró, dentro de sus aspectos éticos, la Declaración de Singapur sobre la integridad en la investigación (50). Todos los informantes claves consintieron y accedieron voluntariamente a participar.

La revisión de la literatura siguió una lógica de *umbrella review* basada en revisiones sistemáticas. Esta metodología sintetiza una mayor cantidad de información y permite incluir un análisis de la evidencia de una amplia gama de intervenciones diferentes para el mismo problema o condición. La revisión de revisiones se realizó de acuerdo con las recomendaciones metodológicas del Instituto Joanna Briggs (51) y de Smith y colaboradores (52). Para la identificación de nuevas tecnologías sanitarias, se incluyeron revisiones sistemáticas (con o sin meta-análisis) de intervenciones potencialmente efectivas comparadas con la opción pasiva o alternativa estándar sobre los niveles de HbA1c en pacientes con DM2 no identificadas por los informantes claves y se excluyeron las tecnologías sanitarias que estén incorporadas al PSCV (27, 33). Para ello, se realizó una búsqueda utilizando las bases de datos MEDLINE vía Pubmed y la Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas (CDSR), desde sus registros más antiguos hasta el 15 de marzo de 2021. Los artículos de ambas bases de datos están disponibles en idioma inglés. Los términos de búsqueda (términos MeSH) fueron: “effectiveness” AND (“intervention” OR “strategy” OR “health technology”) AND (“type 2 diabetes” OR “type 2 diabetes mellitus”) AND (“HbA1c” OR “HbA1c control” OR “HbA1c levels” OR “type 2 diabetes control” OR “glycemic control”) AND “systematic review”. Todos los artículos recuperados fueron evaluados por dos revisores independientes (M.Baeza y G.Saenz). La confiabilidad entre revisores en el

proceso de selección de las revisiones sistemáticas se determinó mediante la prueba k de Cohen, asumiendo un valor umbral aceptable de 0,61 (53). Las discrepancias se acordaron por consenso o por un tercer investigador (C.Cuadrado). Se excluyeron los artículos duplicados y registros irrelevantes (resúmenes no disponibles, revisiones bibliográficas, estudios en animales) y se examinaron los textos completos de los estudios potencialmente relevantes para responder la pregunta de interés. Tras la inclusión de los artículos seleccionados para la identificación de las nuevas tecnologías sanitarias, los mismos investigadores realizaron una evaluación independiente de la calidad metodológica de cada revisión. Para lograrlo, se utilizó la lista de verificación de Evaluación de la Calidad Metodológica de las Revisiones Sistemáticas 2 (AMSTAR II) (54) ( ver ANEXO 2).

En una segunda etapa, para la selección de las tecnologías sanitarias identificadas por los informantes claves y por la revisión de revisiones sistemáticas, se consideró, además de la efectividad de la intervención y población objetivo, la naturaleza de la intervención (aplicable o no en APS) y la evidencia internacional de antecedentes de costo-efectividad. El proceso de selección se basó en la mejor evidencia disponible evaluada por los mismos revisores de la etapa anterior. En relación con la efectividad y población objetivo, se consideró como criterio de selección aquellas tecnologías sanitarias que cuenten con datos de un metaanálisis o, al menos, un ensayo clínico aleatorizado (ECA) de alta calidad que respalden el efecto de la intervención en el control de pacientes con DM2, ya sea en una población heterogénea de pacientes diabéticos o en un subgrupo (ej. por edad o riesgo biológico). Para tal efecto, las tecnologías sanitarias identificadas fueron individualmente analizadas realizando nuevas búsquedas de evidencia para cada intervención, utilizando las mismas bases

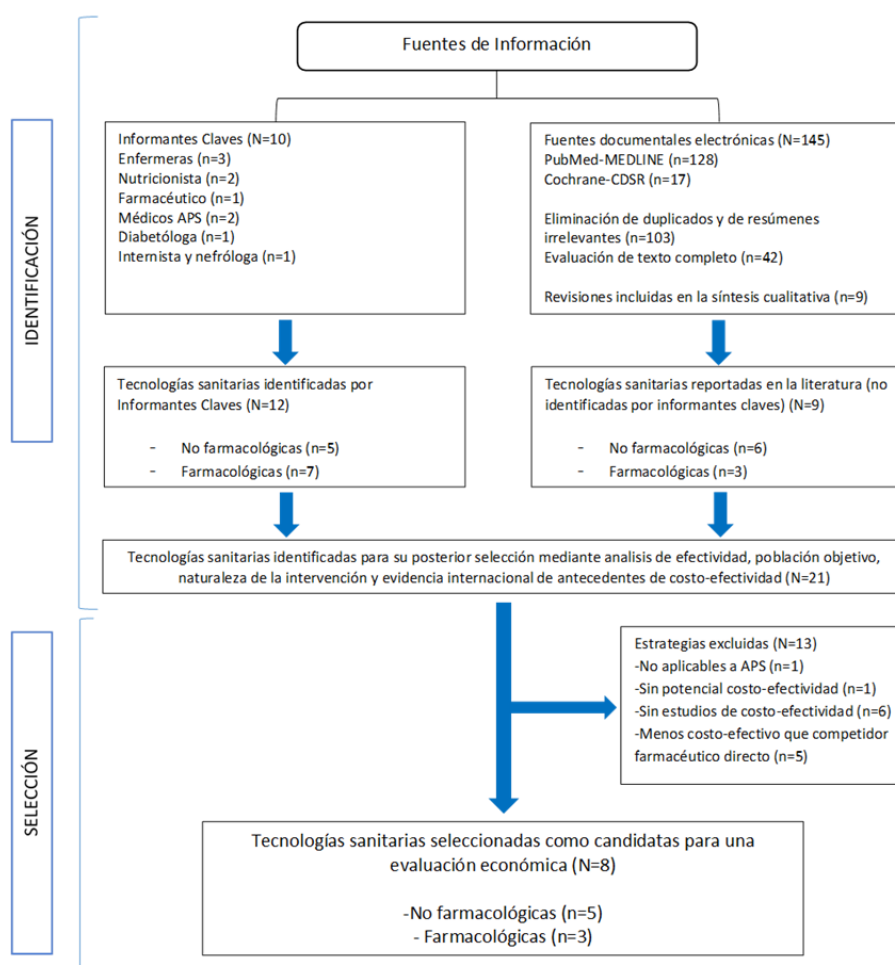
electrónicas y términos de búsqueda de la etapa anterior, pero agregando el término de la intervención en inglés. A partir de los artículos primarios así identificados, se extrajeron los datos de efectividad para cada intervención en un formato estandarizado. Respecto a la naturaleza de la intervención, fueron seleccionadas aquellas tecnologías sanitarias factibles de ser implementadas en atención primaria en el marco del PSCV de sistema de salud chileno, excluyendo por tanto aquellas de alta complejidad o que requieran recursos humanos, infraestructura u otros factores productivos que no son posibles de implementar en el corto plazo en centros de atención primaria. Finalmente, para la selección según criterios de costo-efectividad, similarmente a lo realizado para identificar datos de efectividad, se realizó una búsqueda dirigida de cada tecnología sanitaria. Los términos MeSH utilizados para la búsqueda dirigida de potencial costo-efectividad, fueron: (“economic evaluation” OR “cost effectiveness” OR “cost-effectiveness”) AND (“*nombre en inglés de la tecnología sanitaria identificada*”) AND (“type 2 diabetes” OR “type 2 diabetes mellitus”) AND (HbA1c OR HbA1c control OR “HbA1c levels” OR “type 2 diabetes control” OR “glycemic control”). Fueron excluidas las tecnologías sanitarias que no cuenten con evidencia internacional de estudios de costo-efectividad, que sean consideradas como no costo-efectivas según el umbral adoptado por los estudios, o que presenten menor potencial de costo-efectividad que un comparador directo de una intervención similar, por ejemplo, medicamentos de una misma clase terapéutica. Se consideraron evaluaciones económicas que cumplieron con estándares de calidad evaluados mediante la lista de verificación CHEERS (55) (ver ANEXO 2).

Los informantes claves identificaron 12 tecnologías sanitarias no incorporadas actualmente al PSCV. De la revisión de revisiones sistemáticas, se identificaron



adicionalmente 9 nuevas tecnologías sanitarias que no fueron identificadas por los informantes claves. En total se identificaron 21 tecnologías sanitarias para su posterior selección como potenciales intervenciones candidatas para una próxima evaluación económica. Finalmente 8 nuevas tecnologías sanitarias fueron seleccionadas. El diagrama de flujo del proceso completo de identificación y selección de las tecnologías sanitarias se ilustra en la Figura 3.

Figura 3. Diagrama de flujo del proceso de identificación y selección de nuevas tecnologías sanitarias de control de DM2 no incorporadas al PSCV.



Fuente: Baeza M, Sáenz G, Cuadrado C. Value Health Reg Issues. 2022 May11;31:81-92 (48).

Las características principales de las tecnologías sanitarias seleccionadas y excluidas respecto a la descripción de la intervención, efectividad de la intervención, población objetivo, naturaleza de la intervención (aplicable o no en APS) y evidencia internacional de antecedentes de estudios de costo-efectividad, se presentan en la Tabla 6.

*Tabla 6. Características de las Tecnologías Sanitarias Identificadas:  
Seleccionadas (azul) y Excluidas (gris)*

TECNOLOGÍA SANITARIA		DESCRIPCIÓN INTERVENCIÓN	EFFECTIVIDAD DE LA INTERVENCIÓN	POBLACIÓN OBJETIVO	APLICA EN APS	ANTECEDENTES COSTO-EFFECTIVIDAD	
		Intervención vs. Comparación	Diseño (autor año) Resultados Periodo seguimiento			Diseño (autor año) Resultado (Contexto) Perspectiva Horizonte temporal	
<b>NO FARMACOLOGICAS</b>	<b>EDUCACIÓN ESTRUCTURADA</b>	Educación Grupal Estructurada	Programa educativo estructurado y desarrollado en una modalidad de taller de 8 pacientes, dirigido por un educador entrenado. 8 modulos de 90 min. vs. Sin intervención (opción pasiva bajo tratamiento estándar)	ECA (Bächler R 2017) HbA1c cambio de 10,05 a 9,11% en grupo intervención y de 9,86 a 9,25% en el grupo control 12 meses	DM2 >7,5%	SI	ACE (Murray E 2018) Costo-efectivo (Inglaterra, APS) Sistema de Salud 12 meses
		Educación Familiar Domiciliaria	Visitas domiciliarias con educación guiada para el grupo familiar. vs. Sin intervención (opción pasiva bajo tratamiento estándar)	Revisiones sistematicas heterogeneas sin metaanálisis con efecto modesto/ECA (García-Huidobro 2011) Sin diferencias de HbA1c v/s controles. 12 meses	HbA1c >7%	SI	Sin estudios de costo-efectividad u otro tipo de evaluación económica

	TELEMEDICINA	Telemonitoreo	Monitoreo de adherencia al tratamiento, asesoría educativa y control glicémico transmitido mediante dispositivo móviles vs. Sin intervención (opción pasiva bajo tratamiento estándar)	Revisión sistemática con metaanálisis (Kim Y 2019)  Mayores reducciones de HbA1c (DM -0,42%; p<0,05)  12 meses	DM2 con pobre control glicémico	SI	Revisión sistemática de ACE, ACU y ACM (Lee JY 2018)  Costo-efectivo (amplia gama de países)  Diferentes perspectivas  De 6 meses a horizonte temporal de por vida
	DISPOSITIVOS PARA MONITOREO	Podómetro	Monitoreo de actividad física diaria con podómetro. Programa clínico de 6 semanas que promueve la actividad física con uso de podómetro. vs. Sin intervención (opción pasiva bajo tratamiento estándar)	ECA (Jiwani R 2020)  Reducción de HbA1c (DM -0,30%, IC 95%: -0,57 a -0,029; p = 0,031)  12 meses	DM2	SI	ACE (Johnson ST 2015)  Costo efectivo (Canadá, APS)  Sistema de Salud  Enero de 2010 a septiembre de 2012
		Monitoreo glucosa en tiempo real	Uso de monitor de glucosa continuo vs. Automonitoreo con glucómetro (incluido en PSCV)	Revisión sistemática con metaanálisis (Maiorino MI 2020)  Reducción de HbA1c (DM -0.17%, IC 95%: -0.29 a -0.06; p<0,05)  12-36 semanas	DM1 y DM2	SI	ACE (García-Lorenzo B 2018)  No es costo efectivo en España vs automonitoreo con glucómetro  Sistema de Salud  Horizonte temporal de por vida
ATENCIÓN PROFESIONAL DE SALUD	Atención Periodontal	Tratamiento odontológico periodontal activo y de mantención. vs. Sin intervención (opción pasiva bajo tratamiento estándar)	Revisión sistemática con metaanálisis (Baeza 2020)  Reducción HbA1c (DM -0.56 IC del 95%: -0.36 a -0.75; p<0.01)  3-6 meses	DM2 HbA1c>7%	SI	ACE (Solowiej-Wedderburn J 2017)  Costo-Efectivo (Inglaterra)  Sistema de Salud  Horizonte temporal de por vida	

		<p>Cirugía Bariátrica</p> <p>Gastrecomía en pacientes con IMC elevado.</p> <p>vs.</p> <p>Sin intervención (opción pasiva bajo tratamiento estándar)</p>	<p>Revisión sistemática con metaanálisis (Yu J 2015)</p> <p>Mejora control metabólico. La combinación de los estudios de cohortes mostró una reducción de HbA1c (DM -1,8% IC 95%: -2,4 a -1,3; p&lt;0,001)</p> <p>2 o más años</p>	<p>DM2 obesos o sobrepeso con HbA1c&gt;7%</p>	<p>NO</p>	<p>ACE (Tang Q 2016)</p> <p>Costo-efectivo (China, Beijing Shijitan Hospital)</p> <p>Institución prestadora</p> <p>2 años</p> <p>ACE (Wentworth J 2017)</p> <p>Costo-efectivo (Estados Unidos)</p> <p>Tercer pagador</p> <p>5, 10 y 15 años</p>
		<p>Psicoterapia</p> <p>Terapia cognitivo conductual por psicólogo</p> <p>vs.</p> <p>Sin intervención (opción pasiva bajo tratamiento estándar)</p>	<p>Revisión sistemática con metaanálisis (González-Burboa A 2019)</p> <p>Reducción de HbA1c (DM -0,47%; p&lt;0,05)</p> <p>12 semanas -12 meses</p>	<p>DM2 con pobre control glicémico y depresión</p>	<p>SI</p>	<p>ACE (Johnson JA 2016)</p> <p>Costo-efectivo (Canadá, Servicio de Salud Alberta APS)</p> <p>Sistema de Salud</p> <p>12 meses</p>
OTROS		<p>Intervención nutricional (polifenoles)</p> <p>Polifenoles (extractos, suplementos y alimentos) (28 mg a 1,5 g) durante 0,7 a 12 meses.</p> <p>vs.</p> <p>Sin intervención (opción pasiva bajo tratamiento estándar)</p>	<p>Revisión sistemática con metaanálisis (Palma-Duran SA 2017)</p> <p>Reducción de HbA1c en -0,21 ± 0,04 unidades (-2,29 ± 0,4 mmol / mol)</p> <p>0,7-12 meses</p>	<p>DM2</p>	<p>SI</p>	<p>Sin estudios de costo-efectividad u otro tipo de evaluación económica</p>
		<p>Meditación</p> <p>Entrenamiento sobre técnicas de meditación (Tai Chi o Qigong o Tai Chi combinado con Qigong o Yoga)</p> <p>Vs.</p> <p>Sin intervención (opción pasiva bajo tratamiento estándar)</p>	<p>Revisión sistemática con metaanálisis (Xia T 2020)</p> <p>Reducción de HbA1c [DM= 0.36 IC 95%: 0,24 a - 0,48; p&lt;0,001)</p> <p>45 días a 36 semanas</p>	<p>DM2</p>	<p>SI</p>	<p>Sin estudios de costo-efectividad u otro tipo de evaluación económica</p>

<b>FARMACOLOGICAS</b>	<b>INHIBIDORES DE DPP-4</b>	Linagliptina	Hipoglicemiante oral 5 mg, 1 vez al día vs. Sulfonilureas/ otros Inhibidores de DPP-4 como segunda línea (Sitagliptina y Vidagliptina)	Estudio en mundo real (Gomes GKA 2019)  Linagliptina no supera a otros Inhibidores de DPP-4.  2 años	DM2 segunda línea	SI	ACE (Cazarim MS 2017)  Costo-efectivo frente a sulfonilureas y menos costo-efectivo versus sitagliptina como segunda línea (Brasil, Salud Municipal Estado Minas Gerais)  Sistema Público de Salud  12 meses
		Sitagliptina	Hipoglicemiante oral 100 mg, 1 vez al día (como segunda línea) vs. Sulfonilureas/ otros Inhibidores de DPP-4 como segunda línea (Linagliptina y Empagliflozina)	Revisión sistemática con metaanálisis. (Sharma M 2017)  Reducción de HbA1c similar a otros Inhibidores de DPP4. Ventajas en reducción de peso y complicaciones.  1-60 meses	DM2 segunda línea/ primera línea CI-MTF e IMC<30	SI	ACE (Cazarim MS 2017)  Costo-efectivo frente a sulfonilureas. Dentro de los IDPP-4, Sitagliptina es el más costo efectivo cuando se utiliza como segunda línea junto a metformina. Mayor reducción de costos asociados a eventos adversos (Brasil, Salud Municipal Estado Minas Gerais)  Sistema Público de Salud  12 meses
		Vidagliptina	Hipoglicemiante oral 50 mg, 1 vez al día vs. Sulfonilureas/ otros Inhibidores de DPP-4 como segunda línea (Linagliptina y Sitagliptina)	Estudios en mundo real (Godoy JG 2015).  Reducción de HbA1c similar a otros Inhibidores de DPP-4.  12 meses	DM2 segunda línea	SI	Costo-efectivo en Brasil (Cazarim MS 2017)  Menos costo-efectivo que Sitagliptina como segunda línea (Brasil, Salud Municipal Estado Minas Gerais)  Sistema Público de Salud  12 meses

INHIBIDORES DE SGLT2	Empagliflozina	Hipoglicemiante oral 10 mg, 1 vez al día vs. Sulfonilureas/ otros Inhibidores de SGLT2 como segunda línea	Revisión sistemática de efectividad clínica (Amanda S 2019) Inferior efecto v/s canagliflozina 2 o más años	DM2 segunda línea	SI	Sin estudios de costo-efectividad u otro tipo de evaluación económica versus otros Inhibidores de SGLT2.
	Dapagliflozina	Hipoglicemiante oral 10 mg, 1 vez al día vs. Sulfonilureas/ otros Inhibidores de SGLT2 como segunda línea	Revisión sistemática de efectividad clínica. (Amanda S 2019) Inferior efecto v/s canagliflozina 2 o más años	DM2 segunda línea	SI	ACE (Huo X 2019) Menos costo-efectivo que canagliflozina (China, Servicio de Salud) Proveedores Servicio de Salud Chino Horizonte temporal de por vida  ACE (Neslusan C 2018) Menor costo-efectivo que canagliflozina (Estados Unidos) Tercer pagador 30 años
	Canagliflozina	Hipoglicemiante oral 300 mg, 1 vez al día vs. Sulfonilureas/ otros Inhibidores de SGLT2 como segunda línea	Revisión sistemática de efectividad clínica. (Amanda S 2019) Superior a sulfonilureas. Mayor reducción de HbA1c, GPA, reducción de triglicéridos y peso v/s otros Inhibidores SGLT2. Menor riesgo de hipoglicemias v/s empagliflozina 2 o más años	DM2 segunda línea/ primera línea CI- MTF IMC >30	SI	Revisión sistemática de ACE (Yoshida 2020). Costo-efectivo en comparación con IDPP-4 y con sulfonilureas (varios países) Diferentes perspectivas De 20 años a horizonte temporal de por vida  ACE (Huo X 2019) Más costo-efectivo que dapagliflozina (China, Servicio de Salud) Proveedores Servicio de Salud Chino Horizonte temporal de por vida

							ACE (Neslusan C 2018) Costo-efectivo versus otros Inibidores SGLT2 (Estados Unidos) Tercer pagador 30 años
OTROS HIPOGLICENTES ORALES	Metformina de liberación prolongada	1 comprimido 2000 mg de MTF-XR una vez al día vs. Metformina de liberación inmediata (tratamiento estándar incluido en el PSCV)	Revisión general (Ali S 2012)  Mayor reducción en HbA1c con MTF-XR (-1.06%) versus metformina de liberación inmediata (-0.36%) [98.4% CI --0.65 to --0.06]  12-24 semanas	DM2 primera línea	SI		Sin estudios de costo-efectividad u otro tipo de evaluación económica
	Agonistas R GLP-1 (liraglutida, dulaglutida, exenatida, albiglutida)	Liraglutida (0,6mg inicial 1,8mg máximo). Dulaglutida (0,75 mg una vez a la semana) Exenatida (2 mg una vez por semana) Albiglutida (30mg inicial 50mg máximo). vs. Sulfunilureas/ otros hipoglicemiantes orales (Inhibidores de SGLT2)	Evidencia del mundo real (Wysham CH 2018)  Similar efecto versus Canagliflozina en la reducción de HbA1c  3-30 meses	DM2 segunda línea	SI		ACE (Wysham CH 2018) Efectividad similar a Canagliflozina pero económicamente más caro. Canagliflozina es dominante frente a Agonistas R GLP-1 (Estados Unidos) Tercer pagador Marzo de 2012 a abril de 2016
INSULINAS	Bomba de Insulina	Dispositivo que administra insulina subcutánea de forma continua vs. Administración estándar de insulina	Revisiones sistematicas con metaanálisis (Jeitler K 2008)  No se observan diferencias para HbA1c como tampoco en la incidencia de eventos hipoglicemicos en DM2  6 meses a 2 años	DM1 y DM2 que requieren insulina	SI		Sin estudios de costo-efectividad u otro tipo de evaluación económica

			Revisión (Freckmann G 2021) La efectividad de las bombas de insulina para pacientes con DM2 aún no se ha demostrado de manera convincente. 2 semanas a 40 meses			
	Insulina Glargina U-300	Cada ml contiene 300 unidades de insulina Glargina vs. Insulina Degludec	Revisión de ECA (Evans M 2020) Efectividad no superior a insulina degludec 12 meses	DM1 y DM2 que requieren insulina	SI	ACE (Evans M 2020) Menos costo efectiva que Insulina Degludec (Holanda) Sistema Público de Salud 12 meses
	Insulina degludec	Un dispositivo prellenado contiene: 300 unidades de Insulina Degludec en 3 ml de solución. vs. Insulina Glargina /otras insulinas basales	Efectividad evaluada mediante evidencia del mundo real. (Thewjitcharoen Y 2019) Reducción de HbA1c de 0,8%. Menores eventos hipoglicemicos 12 meses	DM1 y DM2 que requieren insulina	SI	ACE (Evans M 2020) Más costo efectiva que Insulina Glargina (Holanda) Sistema Público de Salud 12 meses  ACE (Haldrup S 2020) Más costo-efectivo que insulina basal previa (Italia) Tercer pagador Horizonte temporal de por vida

Fuente: Baeza M, Sáenz G, Cuadrado C. Value Health Reg Issues. 2022 May 11;31:81-92

(48). APS: Atención Primaria en Salud. ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado. HbA1c: Hemoglobina glicada A1c. DM2: Diabetes Mellitus tipo 2. PSCV: Programa de Salud Cardiovascular. DM: Diferencias de Medias. IC 95%: Intervalo de confianza del 95%. IMC: Índice de Masa Corporal. CI-MTF: Contraindicación de Metformina. Inhibidores de DPP-4: Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4. DM1: Diabetes Mellitus tipo 1. Inhibidores de SGLT2: Inhibidores del transportador de sodio-glucosa tipo 2. GPA: Glucosa plasmática en ayunas. MTF-XR: Metformina de liberación prolongada XR. AR GLP-1: Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1.



En síntesis, las nuevas tecnologías sanitarias detectadas (identificadas y seleccionadas) pueden ser categorizadas en no farmacológicas y farmacológicas, las cuales se describen a continuación:

### ***Intervenciones No Farmacológicas***

Existe consenso a nivel mundial respecto a que la mejor práctica para disminuir la frecuencia de complicaciones es empoderar al paciente en el cuidado de su enfermedad; una estrategia utilizada para incentivar a que la persona asuma un rol protagónico en el control de su afección es la educación (56). La revisión sistemática realizada por Deakin y colaboradores el año 2005, demostró que las intervenciones educativas en el cuidado de la diabetes contribuyen a mejorar la adherencia al tratamiento, el control metabólico de la enfermedad, incrementar el conocimiento y reducir tanto la necesidad de tratamientos más complejos como los costos derivados de sus complicaciones (57). También se ha demostrado su potencial costo-efectividad a través del programa Help-Diabetes de educación estructurada para automanejo de la enfermedad (58). La base del control de la enfermedad es la educación del paciente y la de su grupo familiar, así lo expresan las diversas guías clínicas desarrolladas en DM2 a nivel mundial (39, 59, 60). A pesar que en Chile la guía clínica de manejo de DM2 (37) y el PSCV (27) señalan la importancia de la educación, no incorpora intervenciones educativas estructuradas, es decir, que cuenten con un manual para el educador, una metodología para su aplicación y una estrategia de seguimiento y evaluación. Tampoco cuenta con soporte tecnológico de uso masivo que permita mediante aplicaciones móviles o de otro tipo de herramientas realizar recordatorios telefónicos y/o telemonitoreo, tecnologías que han demostrado mejoras en el control

metabólico y costo-efectividad (61-63). Normalmente, la educación que se realiza en el PSCV obedece a iniciativas locales no estructuradas y no estandarizadas (56).

También se han sugerido que el uso de podómetro con acompañamiento profesional desde la atención primaria puede ser un enfoque efectivo (64) y rentable (65) para mejorar la actividad física diaria y mejorar los resultados de pacientes con DM2. Otros dispositivos de control como el monitoreo de glucosa en tiempo real han mostrado ciertos beneficios en la reducción de los niveles de HbA1c (66), sin embargo, su costo-efectividad en España no supera al auto monitoreo con glucómetro (67) (dispositivo que se encuentra incorporado al PSCV), motivo por el cual esta tecnología identificada finalmente no fue seleccionada.

Por otro lado, se ha reportado que la participación de profesionales de la salud no-médicos, más allá de la enfermería, nutrición y kinesiología (ya incorporados dentro del PSCV) puede tener efectos positivos sobre el control metabólico. Una intervención reportada y no incluida en el PSCV corresponde a la atención odontológica, particularmente el tratamiento periodontal, que al reducir la inflamación local y sistémica es capaz de reducir la resistencia a la insulina y mejorar el control metabólico en pacientes diabéticos (21). En un metaanálisis reciente de ensayos clínicos aleatorizados controlados, se observó que el tratamiento periodontal reduce en promedio los niveles de HbA1c en 0,56% en pacientes con DM2 (23). En sintonía, su alto potencial de costo-efectividad en un horizonte de por vida ha sido reportada en Inglaterra (68). Por otro lado, dada la asociación de diabetes y ECV con depresión, se ha reportado que el diagnóstico de depresión es 2 a 3 veces más frecuente en personas con estas patologías (69, 70). En ese sentido el PSCV sugiere sesiones de talleres grupales de automanejo que incluye una sola sesión de salud mental. Sin

embargo, en una revisión sistemática reciente se evidenció la efectividad de las intervenciones cognitivo-conductuales personalizadas sobre mejoras en los niveles de HbA1c, la motivación en la adherencia al tratamiento y los cambios de estilo de vida en pacientes con diabetes y depresión (71). También se ha reportado su potencial costo-efectividad en Estados Unidos (72). Dado que la APS en Chile cuenta con profesionales de odontología y psicología dentro de sus equipos clínicos a lo largo del país, se consideran estas intervenciones como factibles de ser implementadas.

También se han sugerido intervenciones médicas de especialidad no incluidas en el PSCV como, por ejemplo, la cirugía bariátrica por su efectividad y potencial costo-efectividad, especialmente en pacientes obesos con DM2 (73-75). Sin embargo, solo fueron seleccionadas intervenciones que puedan ser implementadas en atención primaria en el contexto del PSCV. Otras intervenciones identificadas como la incorporación de cambios en la dieta mediante suplementos alimenticios, especialmente el aumento en la ingesta de polifenoles (76), o el entrenamiento sobre técnicas de meditación (77), a pesar de ser efectivas en la mejora del control metabólico de pacientes con DM2, en la búsqueda actualizada de la literatura no fueron encontrados reportes que demuestren su potencial costo-efectividad, razón por la cual no fueron priorizadas como potenciales candidatas.

### ***Intervenciones Farmacológicas***

Un aspecto crítico para mejorar los resultados en pacientes con DM2, está relacionado con la adherencia y efectividad del tratamiento farmacológico. En ese sentido, cabe señalar que el arsenal farmacéutico disponible en APS es limitado y no cuenta con nuevas terapias orales tales como los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4),

que abrieron un nuevo panorama en el manejo de la diabetes, debido a que son fármacos orales con beneficios adicionales y que reducen las complicaciones en comparación a otros fármacos de segunda línea como la glibenclamida (78-82). Dentro de los inhibidores DPP-4, particularmente sitagliptina es el fármaco que ha demostrado mayor potencial de costo-efectividad como segunda línea junto a metformina (79). También, se han introducido los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), que al igual que los inhibidores DPP-4 son de uso oral y generan beneficios adicionales versus las sulfonilureas tradicionales, especialmente en pacientes con IMC>30 (83-87). El mayor potencial de costo-efectividad reportado dentro de la familia de los inhibidores DPP-4 fue para canagliflozina (83). Otros hipoglicemiantes como la metformina de liberación prolongada, a pesar de presentar ciertas ventajas frente a la metformina de liberación inmediata (88) no se reportaron estudios de costo-efectividad, de forma similar, los agonistas R GLP-1 como liraglutida, dulaglutida, exenatida y albiglutida presentan ventajas adicionales frente a sulfonilureas tradicionales como la glibenclamida (89), pero su efectividad es similar a canagliflozina y su costo es más alto, en consecuencia, canagliflozina es considerada dominante frente a Agonistas R GLP-1 en Estados Unidos (87). En paralelo, se han desarrollado bombas de insulinas (90) e insulinas modernas análogas de última generación, las cuales brindan muchos más beneficios que la insulina NPH en cuanto a eficacia y seguridad para los pacientes con diabetes (91, 92). Dentro de este grupo de insulinas de última generación, la insulina degludec es la que presenta mayor evidencia internacional de costo-efectividad (92, 93). No obstante, todos estos tratamientos de nuevas generaciones implican no solo beneficios incrementales, si no que costos incrementales, por lo que su perfil de costo-efectividad en el contexto del sistema de salud chileno es incierto.

Para más detalles sobre la metodología y los resultados obtenidos a partir del estudio de detección de tecnologías sanitarias para pacientes con DM2 en Chile, ver ANEXO 2. En la Tabla 7 se presenta un resumen los principales efectos de las tecnologías sanitarias seleccionadas.

*Tabla 7. Efectividad de las tecnologías sanitarias seleccionadas*

Tecnología sanitaria seleccionada v/s control	Reducción de HbA1c	Aumento adherencia tratamiento farmacológico	Otros efectos
Educación Estructurada + atención estandar v/s atención estandar	$\Delta$ 0,33% entre grupo experimental y grupo control desde el ingreso a los 12 meses de seguimiento (70).	No reportado	No reportado
Telemonitoreo + atención estandar v/s atención estandar	$\Delta$ 0,42% [IC 95%, 0,56 - 0,27] entre grupo experimental y grupo control (62).	Podría aumentar adherencia a fármacos (62).	Reducción significativa de la presión arterial sistólica ( $\Delta$ 1,33 mm Hg) y del IMC ( $\Delta$ 0,25 kg/m <sup>2</sup> ) (62).
Podometro + atención estandar v/s atención estandar	$\Delta$ 0,30% [IC 95%, 0,57 -0,029] entre grupo experimental y control a los 12 meses de seguimiento (64).	No reportado	No reportado
Atención Periodontal + atención estandar v/s atención estandar	$\Delta$ 0,56% [IC 95%, 0,36 – 0,75] entre grupo experimental y grupo control a los 3-6 meses de seguimiento (23).	No reportado	0,036 dientes perdidos por año en grupo tratamiento v/s 0,19 dientes perdidos por año en grupo control (68). Reducción presión arterial (94).
Terapia cognitivo conductual + atención estandar v/s atención estandar	$\Delta$ 0,47% [IC 95%, 0,86 – 0,07] entre grupo experimental y grupo control a los 6-12 meses de seguimiento.	No reportado	No reportado
Metformina + Sitagliptina v/s Metformina + glibenclamida (efectividad segunda linea)	Reducción de HbA1c similar a otros Inhibidores de DPP4	No reportado	Reducción peso $\Delta$ 2.05kg [IC 95%, 2.38 – 1,71] (81). Reducción en riesgo de eventos hipoglicémicos RR=0,20 [IC 95%, 0,13 – 0,30] (95).
Canagliflozina v/s otros inhibidores SGLT2	$\Delta$ 0.2% [IC 95% 0.1-0.3] versus dapagliflozin 10 mg and empagliflozin 25 mg (96).	No reportado	Reducción presión sistólica 2 mmHg (95% CI 1.0-3.0) versus dapagliflozin; (96). Reducción de peso corporal (97). Reducción en riesgo de eventos hipoglicémicos (97).
Insulina Degludec v/s otras insulinas	$\Delta$ 0,8% $\pm$ 1,8 p=0,021 entre inicio y 12 meses de tratamiento (91)	No reportado	Reducción de peso en 0.4 kgs a los 12 meses (91). Reducción en riesgo de eventos hipoglicémicos (98).

Fuente: Elaboración propia

Dado el actual escenario, es fundamental que la APS chilena responda al gran desafío de mejorar el control de pacientes con DM2, lo cual podría requerir que el listado de prestaciones de salud sea ampliado y/o que la entrega de prestaciones actuales sean optimizadas (99). En ese contexto, el impulso de buscar nuevas tecnologías sanitarias costo efectivas nace de la inquietud respecto de cuál o cuáles alternativas de cuidado es mejor, procurando que en una eventual asignación de recursos por parte del Estado sean lo más eficiente posibles. Desde la economía de la salud, podemos estar confiados en que una alternativa es claramente superior a otra cuando se evidencia que los costos de dicha alternativa son bajos en relación a sus beneficios (100). A pesar de que se ha evaluado la costo-efectividad de algunas tecnologías sanitarias innovadoras para el control de la DM2 en algunos países, sus resultados no son necesariamente transferibles a otros ya que existen variables que deben ajustarse al contexto local (101, 102). En consecuencia, la presente tesis tiene como propósito realizar evaluaciones económicas en el contexto nacional de las 8 tecnologías sanitarias seleccionadas como potenciales intervenciones candidatas para mejorar los resultados en salud de pacientes con DM2 en Chile.

### III. MARCO TEÓRICO

#### 3.1. Decisiones de cobertura en los sistemas de salud

Los sistemas de salud presentan limitaciones presupuestarias que no permiten financiar todos los servicios y prestaciones que demanda la población en todo momento. En ese contexto, se ven obligados a priorizar la cobertura en prestaciones de alto valor para la sociedad, optimizando el uso de los limitados recursos disponibles. El proceso de priorización está sujeto a un escenario de continuos cambios en el perfil epidemiológico de la población, la aparición de nuevas tecnologías en salud y de modificaciones o restricciones presupuestarias. Las decisiones de cobertura de los sistemas de salud muchas veces operan en un ambiente de alta incertidumbre debido a la falta de información respecto al potencial valor que tiene una nueva intervención para ese sistema de salud. Debido a que la priorización en salud es un proceso que implica inevitablemente beneficiar a algunos grupos y postergar a otros, los sistemas de salud requieren rendir cuentas a la población respecto de cómo se llevan a cabo estas decisiones y su racionalidad (103).

Esto ha motivado el desarrollo de procesos que, respaldados en la evidencia, puedan dar claras señales de confianza a la ciudadanía respecto a que las decisiones tomadas fueron las mejores, considerando los limitados recursos disponibles y las necesidades de la población. Este tipo de proceso se ha denominado Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETESA), y se ha reconocido como un campo multidisciplinario que integra información médica, económica, social, ética y legal, para informar las decisiones sobre cobertura (104).

Por lo tanto, ETESA es muy útil para ayudar en el desarrollo de políticas sanitarias basadas en la mejor evidencia; y para orientar de mejor forma la asignación de los recursos en salud en un ambiente de escasez e incertidumbre (105). Es precisamente en este contexto, que la evaluación económica pasa a ocupar una posición muy relevante en la evaluación global y multidimensional de diferentes tecnologías sanitarias. En efecto, corresponde a la instancia formal, técnica y científica de abordar la pregunta si vale la pena que el sistema de salud pague por una nueva intervención. Esta pregunta de valor obliga a la autoridad sanitaria a hacer explícito ciertos juicios de justicia distributiva que, en definitiva, son los fundamentos de lo que conocemos como evaluación económica (103).

En sintonía con la necesidad de optimizar y transparentar los procesos de toma de decisiones sobre coberturas en salud, en Chile se creó mediante resolución exenta N°801 la Comisión nacional de Evaluación de las Tecnologías Sanitarias (ETESA) (106). Sin embargo, en la práctica no existe una institucionalidad sólida que permita su correcto funcionamiento. En consecuencia, sólo algunos Programas relacionados con cobertura han incorporado formalmente el uso de evidencia en su proceso de toma de decisiones (103). En la mayoría de ellos la decisión de cobertura carece de un proceso claro y existen amplios espacios de discrecionalidad (103, 107). El sistema de salud chileno y el conjunto de la sociedad podría beneficiarse al avanzar aún más en la incorporación de mayores herramientas de ETESA, especialmente en lo relativo a sus evaluaciones económicas (103, 107).



### 3.2. Evaluaciones económicas para apoyar la toma de decisiones

La evaluación económica de tecnologías sanitarias se ha ido posicionando con mucha fuerza en los procesos de toma de decisión en salud. Esto ha permitido proporcionar información clave para que los tomadores de decisión puedan asignar eficientemente los recursos (100). En consecuencia, se ha generado un importante incremento en la producción de este tipo de estudios durante las últimas décadas (108). En ese contexto, para el diseño de políticas públicas en salud, desde el marco institucional y jurídico en Chile, las evaluaciones económicas constituyen elementos centrales y claramente establecidos. La Ley N° 19.966 que introduce el Régimen GES, señala expresamente que las evaluaciones económicas son estudios que sustentan la propuesta de incorporar determinadas intervenciones en salud. Adicionalmente dos comisiones de expertos en temas relacionados con el financiamiento del sector salud, han puesto de relieve la importancia de la evaluación económica en salud para la incorporación de tecnologías sanitarias (109, 110). Más recientemente, la evaluación económica se reconoce como un elemento que debe estar presente en la evaluación de tecnologías que están siendo consideradas para entrar al Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo, también llamada Ley Ricarte Soto (111).

El aumento del gasto en salud, especialmente para el manejo de ENT como la DM2, el acelerado desarrollo tecnológico, las limitaciones de un mercado particularmente imperfecto y un presupuesto sectorial restringido, justifican la búsqueda de estrategias que más eficientemente permitan a la población alcanzar el mayor nivel de salud posible (100). Es en este contexto, que las evaluaciones económicas logran su

objetivo, es decir, una mayor eficiencia técnica y de asignación en el uso de los recursos del sector. Para que esto se cumpla, las metodologías recomendadas para la obtención de un indicador de costo efectividad deben garantizar la comparabilidad de los resultados en términos de su validez interna y reducir al máximo la incertidumbre metodológica, es decir, aumentar la certeza de los resultados sobre aspectos como la perspectiva del estudio, el horizonte temporal del análisis, la tasa de descuento, el modelo usado, los costos incluidos, entre otros (112). La variabilidad en la resolución de estos aspectos señalados condiciona la confianza de los resultados y limita la comparabilidad de las evaluaciones. Para superar estas dificultades y mejorar los procesos de análisis y comparabilidad de resultados internos de los países, se han creado diferentes guías de orientación metodológicas (113). Chile cuenta con una guía metodológica que sigue los estándares de países desarrollados para evaluaciones económicas de intervenciones en salud (100), esta guía será utilizada como marco para el diseño de la presente tesis.

En términos prácticos, una evaluación económica se define como un análisis comparativo de cursos alternativos de acción en términos de sus costos y consecuencias (114). Frecuentemente para referirse a las evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias se utiliza el término de costo-efectividad. Sin embargo, existen diferentes tipos de evaluaciones económicas. Estos se diferencian entre sí por la forma en la cual se cuantifican los beneficios o consecuencias obtenidos por una intervención. Considerando la clasificación de Drummond y colaboradores (2005) (115), las evaluaciones económicas se clasifican básicamente en Análisis de Costo-efectividad (ACE), Análisis de Costo Utilidad (ACU) y Análisis de Costo Beneficio (ACB), las cuales se describen a continuación:

- ACE: Las evaluaciones de costo-efectividad se utilizan para comparar tecnologías sanitarias que tienen un desenlace clínico en común. Por ejemplo, la reducción en los niveles de HbA1c, en el colesterol, presión arterial o en el riesgo de un accidente vascular. Sus resultados se presentan como una razón entre los costos de la intervención y los beneficios obtenidos en ese desenlace clínico común.
- ACU: Los análisis de costo-utilidad son una variante de los análisis de costo-efectividad (3). En este los beneficios generados por la intervención se miden en términos de la calidad y expectativa de vida. El objetivo de los ACU es medir la utilidad a partir de los beneficios obtenidos de acuerdo con las preferencias de las personas por diferentes estados de salud. La medida de utilidad más frecuentemente utilizada en este tipo de evaluaciones es el Año de Vida Ajustado por Calidad (AVAC) o QALY por sus siglas en inglés. En la construcción QALY se recomienda usar el instrumento EQ-5D con valoraciones sociales del contexto correspondiente para los distintos estados de salud (100). Este desenlace común permite comparar tecnologías para una misma condición, aunque produzcan resultados en salud diferentes. Incluso, permite comparar tecnologías sanitarias usadas para diferentes enfermedades. Por lo anterior, los ACU son los tipos de estudios más recomendados para las evaluaciones económicas en el sector salud (100).
- ACB: Las evaluaciones de costo-beneficio se caracterizan porque tanto los costos como los beneficios se miden en términos monetarios. La complejidad radica en convertir los beneficios en salud a términos monetarios. Por esta

razón, este tipo de evaluación no es utilizada habitualmente para evaluaciones económicas en salud.

Sin duda, uno de los mayores desafíos que enfrentan los países en torno a su preocupación por la salud de la población es realizar una asignación presupuestaria óptima. Es decir, una asignación capaz de producir el máximo de salud posible, sujeta a la restricción de recursos disponibles y ciertos elementos críticos de valor social (5). A pesar de que esta labor está supeditada a múltiples consideraciones que incluyen factores políticos, sociales y circunstanciales, la evidencia generada a partir de evaluaciones económicas que pongan en perspectiva los beneficios atribuibles a ciertas intervenciones para la salud de la población, constituye también un factor clave y orientador para la gestión y asignación de los recursos (100).

Cabe destacar que, en el campo de la economía de la salud, los estudios de costo efectividad para el contexto chileno dan cuenta de un número creciente de investigaciones que abarcan diversas áreas de la salud pública. Sin embargo, a la fecha no hay estudios de evaluaciones económicas de nuevas tecnologías sanitarias que puedan complementar o potenciar el trabajo realizado en APS a través del PSCV para mejorar el control de pacientes diabéticos en Chile.

### 3.3. Reglas de decisión y presentación de resultados

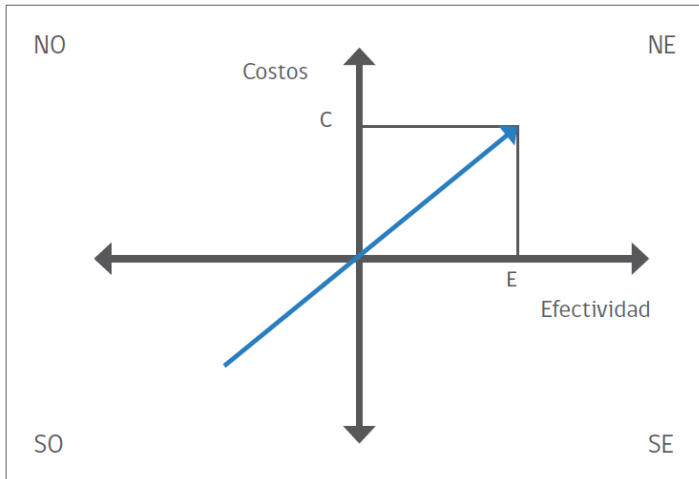
La etapa final de una evaluación económica en salud, así como la definición de su utilidad para apoyar la toma de decisiones, se da a partir del cálculo y la presentación de sus resultados, los cuales se pueden contrastar con las reglas de decisión previamente establecidas.

Los ACE o ACU consideran en general un análisis incremental, aunque algunas veces puede tratarse de un análisis del tipo generalizado. La principal diferencia entre el análisis incremental y el generalizado es que, en el caso del primero, la intervención bajo análisis se compara contra otra intervención (por ejemplo, la práctica actual), mientras que en el caso del segundo la comparación se realiza contra el conjunto nulo de intervenciones, es decir, la historia natural de la enfermedad.

Cuando se trata de un análisis incremental, los resultados se expresan en términos de razones de costo efectividad promedio por intervención y en términos de la razón de costo efectividad incremental (RCEI). Las razones de costo efectividad promedio se calculan dividiendo los costos totales de cada intervención por sus respectivos efectos o resultados en salud, mientras que la RCEI es calculado a partir de la razón entre las diferencias en el costo y la efectividad de las alternativas o cursos de acción en evaluación (100).

Los resultados suelen representarse gráficamente en un plano cartesiano (116), que es el espacio bidimensional en que el eje de las abscisas representa la diferencia en efectividad ( $\Delta E$ ) entre la tecnología sanitaria en estudio y su comparador, mientras que el eje de las ordenadas representa la diferencia en el costo ( $\Delta C$ ) entre estas mismas intervenciones. La alternativa que funciona como comparador es representada en el punto de origen del plano (O) y la pendiente de la línea que une el origen y el punto ( $\Delta E$ ,  $\Delta C$ ) corresponde a la RCEI (Figura 4).

Figura 4. Plano de costo efectividad.



Fuente: Extraído del libro “Guía metodológica para la evaluación económica de intervenciones en salud en Chile” (100).

La interpretación del RCEI para contrastar las reglas de decisión dependerá del cuadrante sobre el cual se presente el resultado. Cuando los resultados caen sobre los cuadrantes SE y NO, la recomendación resulta bastante directa ya que en el cuadrante SE la intervención en estudio domina al comparador al ser menos costosa y más efectiva, mientras que en el cuadrante NO el comparador domina a la tecnología sanitaria evaluada, siendo ésta última más costosa y menos efectiva. Las tecnologías cuya RCEI se encuentren en este cuadrante NO deben ser rechazadas (100).

En los casos en que el resultado cae sobre los otros dos cuadrantes (NE y SO), la interpretación es menos directa o evidente debido a la existencia de un *trade-off* entre mayores costos y mayor efectividad o menores costos y menor efectividad, respectivamente. De esta forma, la elección entre la intervención en estudio y su comparador dependerá de la máxima disposición a pagar por los resultados de salud obtenidos o evitados de la intervención estudiada. Una forma de tomar la decisión

respecto de adoptar o no una nueva tecnología sanitaria dependerá de si las coordenadas ( $\Delta E$ ,  $\Delta C$ ) caen bajo el “umbral aceptable de disponibilidad a pagar por unidad de outcome” (100). Los umbrales de costo efectividad se utilizan típicamente para evaluar si una intervención vale la pena y deberían reflejar el costo de oportunidad de la salud (117). En la Figura 4 se representa el umbral de costo efectividad como una línea recta que pasa por el centro del plano, cuya pendiente corresponde a su magnitud. Por lo tanto, todas aquellas estrategias ubicadas por debajo de esta línea, podrán ser consideradas alternativas costo-efectivas, mientras que lo contrario sucede con todas aquellas por arriba de dicho umbral (115).

Un umbral puede ser concebido de muchas formas distintas. Una de las maneras más simple es la de un valor puntual. Sin embargo, es más probable que dicho umbral sea definido menos claramente, por ejemplo debido a la incorporación de otros factores en el análisis (118). En este caso, el umbral puede ser definido como un rango. Por otra parte, los umbrales podrían ser distintos dependiendo de si se trata de una estrategia que implica inversión o desinversión, debido a las diferencias entre la disposición a pagar y la disposición a aceptar, y también podrían incorporar incertidumbre (115). El análisis de la incertidumbre debe considerar la sensibilización del RCEI, además de las sensibilizaciones asociadas a costos y outcomes totales separadamente (100).

Considerando la creciente importancia de los ACE en la toma de decisiones, se hace inevitable la necesidad de generar mayor transparencia y consistencia del proceso a través de definiciones claras por parte de los tomadores de decisión respecto del umbral aceptable de costo efectividad, sobre todo debido a que en ausencia de éstos se da más espacio a la arbitrariedad. De esta forma, se esperaría que dichos umbrales sean establecidos con claridad en los distintos países de manera diferencial,

considerando la disponibilidad a pagar de acuerdo con sus niveles de ingreso y de otras variables socioeconómicas (119).

En el uso de los umbrales para la toma de decisiones a partir de evaluaciones económicas, un caso emblemático es el de Inglaterra. Devlin y Parkin (118), sugirieron la existencia de dicho umbral o rango de costo efectividad aceptable y que éste se encontraría en el rango de £35.000 y £40.000 por QALY. Los autores además encontraron evidencia de que la razón costo efectividad no es el único factor considerado en la toma de decisiones, ya que otros factores como la carga de enfermedad y la incertidumbre respecto de la información disponible también son factores importantes a considerar. A su vez, se ha presentado la sugerencia de la OMS la cual está basada en el Estudio de la Comisión de Macroeconomía y Salud (120), que establece que una intervención es muy costo-efectiva si el costo de prevenir un DALY es igual o inferior a un Producto Interno Bruto (PIB) per cápita. Mientras se consideraría como no costo efectivas aquellas intervenciones que superen los tres PIB per cápita. Sin embargo, la experiencia con el uso de tales umbrales muestra que carecen de especificidad por país y esto, además de la incertidumbre en las razones de costo-efectividad modeladas, puede llevar a una decisión equivocada sobre el uso de los recursos en salud (121). Con relación a la falta de especificidad, estos umbrales de costo efectividad sugeridos no consideran aspectos relevantes como los costos de oportunidad en salud ajustados a cada país (122). En ese contexto, Woods y colaboradores el año 2016 (122) estimaron los umbrales de costo efectividad basados en el costo de oportunidad para una amplia gama de países, mediante un modelo de estimaciones empíricas del costo de oportunidad del Servicio Nacional de Salud Inglés (123), estimaciones de la relación entre el PIB per cápita del país y el valor estadístico



de la vida (VEV), y una serie de suposiciones explícitas. Los valores del umbral de costo efectividad (rango según elasticidad ingreso para VEV de 0,7 a 2,0) en dólares americanos estimado para Chile, considerando un PIB per cápita para el año 2013 de US\$ 15.732, fue de US\$ 4.896 a US\$ 9.436 (31%–60% del PIB per cápita) por QALY obtenido (122). Los umbrales estimados tanto para Chile como para los diferentes países estudiados (todos aquellos que contaban con información disponible en la base de datos del Banco Mundial para el año 2013) fueron sustancialmente más bajos que los utilizados en la actualidad por las agencias de toma de decisiones y las organizaciones internacionales. En general se concluye que los umbrales de costo efectividad utilizados habitualmente, como las estimaciones de la OMS, son demasiado altas y menos útiles para la toma de decisiones, en cambio, una estimación basada en la información específica del país sobre el costo de oportunidad de los fondos de atención en salud puede ser más precisa y conveniente para informar sobre las decisiones de asignación de recursos (122).

Finalmente, es importante destacar que las evaluaciones de costo efectividad no son una comparación de costos y salud, sino que una comparación entre salud y salud. Esto es, la salud adicional ganada por la nueva estrategia versus la salud que se ha dejado de producir en el sistema de salud como consecuencia de los costos adicionales (costo de oportunidad) (103).

### 3.4. Evaluaciones económicas y análisis de equidad en salud

Las evaluaciones económicas proporcionan a los responsables de la toma de decisiones una forma general de analizar la relación precio-calidad en salud de diferentes cursos de acción. Sin embargo, en la actualidad la mayoría de las evaluaciones económicas no brindan información sobre quién gana y quién pierde con las decisiones políticas, es decir, no analizan que grupos se benefician más ni cuales deben soportar la mayor carga de los costos de oportunidad. En ese contexto, los diseñadores y usuarios de evaluaciones económicas deben prestar más atención en sus análisis a los aspectos relacionados a la equidad en salud. En los casos en los que todos ganan “*win-win*”, la evaluación económica estándar puede ser todo lo que se necesita, porque la política costo-efectiva que maximiza la salud total al mismo tiempo reduce una inequidad en salud particular. Sin embargo, puede ser necesario un análisis más cuidadoso de los impactos en la equidad en los casos “*win-lose*”, cuando una política mejora la salud total pero afecta la equidad en salud, y en los casos “*lose-win*”, cuando la mejora de la equidad se produce a expensas de una reducción de la salud total (124).

La mejora de la salud total y la equidad en salud a menudo están alineadas, y los casos en los que todos ganan son comunes. Cuando se aplican por igual a todos los grupos sociales, por ejemplo, los programas de vacunación y atención primaria para enfermedades infecciosas pueden ser no solo muy costo-efectivos en la población general, sino también más beneficiosos para los grupos sociales más desfavorecidos con mayor riesgo de infección. Pero la entrega de la atención en salud no siempre es igual. Por ejemplo, los costos de entrega pueden ser relativamente altos y la cobertura

de atención médica efectiva relativamente baja en áreas urbanas pobres y áreas rurales alejadas que carecen de establecimientos de salud con recursos suficientes y tienen dificultades para contratar personal de salud calificado. En tales casos, la entrega puede ser desigual a menos que se inviertan recursos adicionales para facilitar la entrega a los grupos sociales más desfavorecidos, lo que resulta en un *trade-off* entre costo-efectividad y equidad en salud. En ese escenario, las complejas decisiones sobre la asignación de recursos gravitan entre una entrega más equitativa frente a mayores ganancias totales de salud. Hay muchas razones que fundamentan el diseño de políticas enfocadas en las desigualdades en salud, una de las cuales es que todas las formas de desigualdad social, incluida la desigualdad en salud, pueden afectar el bienestar “felicidad colectiva” de todas las personas en la sociedad (125). Se han descrito tres formas de abordar los problemas de equidad en salud a través de los análisis de costo efectividad.

- Análisis de impacto de equidad: Los efectos de las opciones políticas alternativas pueden desagregarse por una o más variables sociales. También se puede presentar la distribución de los costos de oportunidad, con base en la evidencia y los supuestos acerca de dónde proviene el financiamiento y quién, de otro modo, se habría beneficiado al máximo del uso alternativo en la asignación de los recursos.
- Análisis de restricciones de equidad. La equidad puede analizarse como una restricción ética en la búsqueda de costo-efectividad, más que como un resultado. El costo de oportunidad de imponer esta restricción ética se puede calcular como la diferencia en el beneficio total para la salud entre la política que ofrece la mejor salud total y una opción política más equitativa.

- Análisis de ponderación de equidad. Cuando existen *trade-offs* entre mejorar la salud total y reducir la inequidad en salud, las implicancias de diferentes juicios de valor sobre esas compensaciones se pueden analizar utilizando "ponderaciones de equidad" para los beneficios de salud en personas con diferentes características, o "parámetros de equidad" que cuantifiquen el grado de preocupación por reducir la inequidad en salud versus mejorar la salud total.

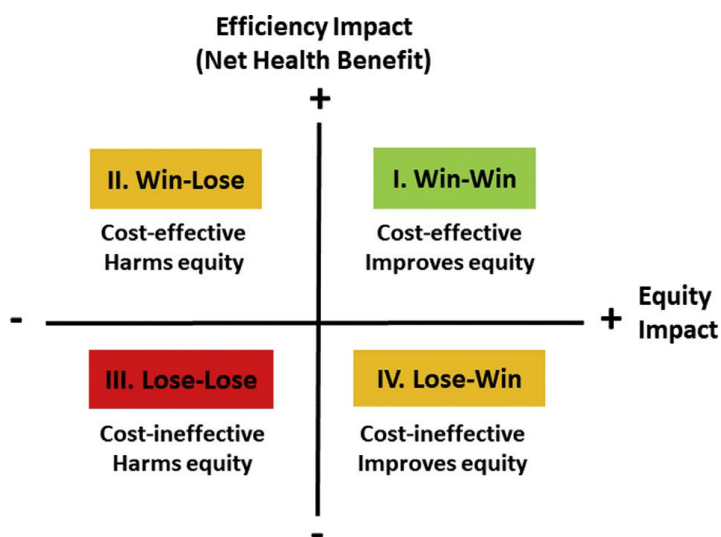
A su vez, se han descrito dos métodos informativos específicos de análisis de costo-efectividad sobre la equidad en salud.

- El análisis de costo-efectividad extendido (ECEA), desarrollado por el proyecto *Disease Control Priorities* (126), examina la distribución social de los costos, los efectos sobre la salud y los efectos de la protección del riesgo financiero.
- El Análisis de costo-efectividad distribucional (DCEA), desarrollado por la Universidad de York, examina la distribución de los beneficios para la salud y los costos de oportunidad y luego, si se identifican *trade-off* de equidad en salud, realiza análisis de restricciones de equidad y ponderación para proporcionar más información sobre la naturaleza de esos *trade-off* (124).

El plano de impacto equidad-eficiencia es una forma de visualizar los hallazgos de un estudio de DCEA (127). Esto permite pensar en los *trade-off* entre eficiencia y equidad, y también puede ayudar a los tomadores de decisiones a mantener ambos objetivos a la vista y en equilibrio. De acuerdo con el marco estándar de beneficios netos para la salud, un programa es rentable si su beneficio para la salud es mayor que su costo de

oportunidad. Sin embargo, si afecta la equidad, entonces podría no valer la pena implementarlo a pesar de ser costo-efectivo. Por el contrario, si un programa no es costo efectivo pero mejora la equidad, entonces podría valer la pena implementarlo. El plano de impacto equidad-eficiencia en la Figura 5 establece las 4 posibilidades lógicas de casos antes mencionadas: *win-win*, *win-lose*, *lose-win* y *lose-lose*. El origen del plano de impacto equidad-eficiencia ubica una intervención comparativa. El eje vertical nos dice si una opción alternativa es mejor que el comparador en términos de eficiencia, y el eje horizontal nos dice si es mejor en términos de equidad (Figura 5).

Figura 5. Plano de impacto de equidad-eficiencia.



Fuente: Extraído de Cookson R. Value Health 2021 Jan;24(1):118-120 (127).

Finalmente, los análisis de costo-efectividad distribucional fomentan el desarrollo de estudios que combinen eficiencia y equidad en todos los países, cualquiera que sea su etapa de desarrollo, donde la equidad, la eficiencia en la asignación de recursos y las aspiraciones a una cobertura universal de salud son un imperativo (127).

### 3.5. Manejo de la Incertidumbre

Las estimaciones de costo efectividad están asociadas a múltiples fuentes de incertidumbre. En consecuencia, las decisiones en salud se toman bajo grados variables de incertidumbre, especialmente cuando esta no es bien controlada. Esta situación ha impulsado un área de investigación multidisciplinaria en la que convergen estadísticos, economistas y analistas de distintas áreas de las ciencias sociales y matemáticas. En salud específicamente, la incertidumbre asociada a las decisiones tanto clínicas como en salud pública ha motivado un desarrollo importante de métodos que se han enmarcado principalmente en los ACE (103).

En términos simples, la incertidumbre se define como la subjetiva percepción de ignorancia, es decir, es un estado consciente de falta de información (103). Sin embargo, el concepto es bastante más complejo e incluye diferentes tipos y dominios. Una clasificación ampliamente aceptada distingue tres tipos de incertidumbre en el análisis económico de tecnologías sanitarias: metodológica, estructural y de parámetros (112).

En el caso de la incertidumbre metodológica, esta se genera por la variabilidad en la elección de aproximaciones analíticas que subyacen a la evaluación económica (112). Esto incluye por ejemplo la perspectiva del estudio y el tipo de modelo utilizado. En segundo lugar, la incertidumbre estructural es consecuencia del conjunto de simplificaciones y juicios científicos requeridos en el proceso de construcción e interpretación de los modelos de decisión (128). Tercero, la incertidumbre de parámetros se relaciona al hecho que el verdadero valor de los parámetros es desconocido y que la limitada información disponible sólo permite contar con

estimaciones de confiabilidad relativa. Dicho de otra manera, este tipo de incertidumbre se debe a la imprecisión de las estimaciones de los múltiples parámetros que alimentan los modelos de decisión, tales como, probabilidades de ocurrencia de eventos en el curso de la enfermedad, probabilidades de ocurrencia de eventos adversos, efectividad, uso de recursos, costos y utilidades. Su caracterización se operacionaliza en los análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico. El primero corresponde a la exploración de las variaciones del resultado de la evaluación cuando el valor de un parámetro cambia, manteniendo el resto constante. El segundo corresponde a la caracterización de los múltiples resultados de costo efectividad cuando se varían simultáneamente todos los parámetros del modelo de decisión. Este último es el más requerido y se presenta tanto como una nube de puntos sobre el plano de costo efectividad, o como curvas de aceptabilidad de costo efectividad (CACE) o como frontera de aceptabilidad de costo efectividad (FACE). Mientras que la nube de puntos es simplemente una ilustración gráfica de la incertidumbre alrededor del estimador puntual, la CACE es la presentación de la probabilidad que una intervención sea costo efectiva en función a diferentes umbrales de costo efectividad y la FACE muestra la probabilidad de que la estrategia óptima sea rentable en función a dichos umbrales (103). En el último tiempo también se ha impulsado el uso de curvas de pérdidas esperadas (CPE), que superan algunas limitaciones de las CACE y FACE, al mostrar los beneficios previstos de la elección de una estrategia sobre otras, la estrategia óptima y un ranking entre ellas a través de un rango de umbrales de disposición a pagar, todo en una sola figura (129).

La evaluación económica ha crecido en relevancia pues sirve de insumo para la toma de decisiones en salud que operan en un sistema bajo restricción presupuestaria. Así,

la consecuencia de los distintos tipos de incertidumbre asociados al análisis económico determina en última instancia la incertidumbre decisional, que se traduce en costos para el sistema de salud. Este costo resulta importante de estimar para un sistema de salud, pues corresponde a la salud de la población que habría sido obtenida si es que la decisión hubiese sido tomada con completa certeza, es decir, la caracterización de la incertidumbre ofrece una oportunidad para mejorar la confiabilidad y la calidad de la evidencia generada para la toma de decisiones (100).

### 3.6. Modelos de Decisión

Los modelos en evaluación económica son construidos y utilizados con la finalidad de informar sobre la toma de decisiones en salud. Dentro de sus principales ventajas se encuentra la posibilidad de extender el análisis o extrapolar los resultados de estudios clínicos aleatorizados. Asimismo, permiten simular resultados finales en salud a partir de resultados intermedios y permiten estimar el impacto potencial de una intervención en diversos escenarios de implementación. Adicionalmente, los modelos permiten investigar la incertidumbre asociada a las limitaciones de la evidencia disponible en forma sistemática, integral y a costos bajos. Sin embargo, los modelos en evaluación económica presentan limitaciones, siendo las principales asociadas al gran número de supuestos y a las dificultades asociadas a otorgar mayor transparencia a los procesos internos (130).

Los modelos en general, y en particular los de análisis de decisiones, tienen su origen en la Teoría de Probabilidades, y comparten fundamentos con la Teoría de Utilidad Esperada. Asimismo, el análisis de decisiones guarda directa relación con la



Estadística Bayesiana en su forma de incorporar en el análisis cada tipo de evidencia y su incertidumbre asociada (131). Los modelos buscan identificar el efecto que las diferentes variables e interrelaciones definidas entre éstas, tienen sobre los costos y *outcomes* de las tecnologías sanitarias bajo análisis. Los modelos pueden ser clasificados de acuerdo con varias características no mutuamente excluyentes. Por ejemplo, los modelos determinísticos son aquellos que usan el número promedio de eventos en la población, mientras que los modelos estocásticos usan un proceso aleatorio para simular la distribución de probabilidades de los eventos que pueden ocurrir. A diferencia de los modelos determinísticos, la simulación hace posible monitorear las más complejas fluctuaciones estadísticas e interdependencias en el sistema. En consecuencia, las técnicas de simulación son utilizadas cada vez más como soporte en el proceso de toma de decisiones, para predecir el comportamiento de sistemas complejos, variables e inciertos, que no podrían ser estudiados y evaluados mediante técnicas convencionales (132). En los procesos de simulación, se toma la mejor información posible, agrupada en dimensiones que dependen del tiempo y de los procedimientos utilizados para la recolección de los datos, y en los cuales se pueden incluir poblaciones agregadas o individuales, así como la interacción entre los individuos (133). En ese contexto, Brennan y colaboradores (2006) (134) proponen un sistema de clasificación (taxonomía) de las estructuras de los modelos de evaluación económica de tecnologías sanitarias. El eje horizontal de la taxonomía separa los modelos de poblaciones agregadas (cohortes) de los modelos de muestras individuales, y describe los supuestos sobre el papel de los valores esperados, la aleatoriedad, la heterogeneidad de las entidades y el grado de estructura no markoviana del modelo. Los modelos de cohortes más utilizados, incluidos los árboles

de decisión y los modelos de Markov, requieren poblaciones de gran número y subgrupos homogéneos. Los modelos de muestras individuales son más flexibles, pero pueden requerir repeticiones con diferentes números aleatorios para estimar los valores esperados. El eje vertical de la taxonomía describe las interacciones potenciales entre los actores individuales, así como la forma en que se producen las interacciones a través del tiempo. Los modelos que utilizan interacciones, como la dinámica de sistemas, algunos modelos de Markov y la simulación de eventos discretos, son bastante infrecuentes en la economía de la salud, pero son necesarios para modelar enfermedades infecciosas y sistemas con recursos limitados.

Los modelos más utilizados en economía de la salud son los que asumen independencia entre los individuos (sin interacción entre ellos), y el tiempo puede o no ser modelado explícitamente. Dentro de estos, los modelos de cohorte cuantifican la proporción de personas con características comunes. En los modelos de cohorte con aleatoriedad, la propiedad de Markov es comúnmente asumida, lo que significa que el futuro es condicionalmente independiente del pasado, dado el presente. Los modelos de cohortes pueden tener en cuenta diferentes atributos o covariables (por ejemplo, múltiples edades, pesos, géneros, otros factores de riesgo, etapas de la historia natural de la enfermedad, etc.) subdividiendo el número de estados o ramas, pero el número de dimensiones aumenta exponencialmente (por ejemplo,  $M$  atributos binarios implican  $2^M$  dimensiones). Los modelos de nivel individual superan este problema simulando la progresión de cada individuo con diferentes características (una población de  $N$  pacientes individuales con  $M$  atributos cada uno requiere  $M \times N$  entradas de datos). Es decir, en lugar de rastrear los datos de cada compartimento o trayectoria, los modelos de muestras individuales rastrean individuos específicos. Los

individuos tienen potencialmente características heterogéneas que afectan su progresión a través del modelo, pero los individuos progresan a través del modelo independientemente unos de otros entre sí y de las limitaciones del entorno. Típicamente, los modelos de muestras individuales generan un gran número de historias de pacientes simulados y evalúan los resultados con un algoritmo de muestreo. Las implementaciones más comunes de los modelos de muestras individuales en la economía de la salud son los modelos de Markov que se modifican para simular individuos en cada período de tiempo. Una ventaja clave radica en modelar múltiples comorbilidades que dependen de múltiples atributos o covariables, particularmente útil para la simulación de enfermedades crónicas (134).

### 3.7. Modelos de Simulación Económica en DM2

Los modelos de simulación económica se han aplicado en una amplia gama de sectores, desde las matemáticas y las ciencias físicas hasta la industria aeroespacial. En el campo de la salud, los modelos de simulación económica son particularmente útiles para la toma de decisiones, utilizando un conjunto de datos para estructurar una serie de ecuaciones que estudian las complejas interacciones entre varios aspectos de la salud (como ocurre en las enfermedades crónicas) y, de este modo, permiten estimar los costos y resultados a largo plazo de las intervenciones (135).

La construcción de modelos de simulación económica para DM2, se ha transformado en un objetivo cada vez más importante para la toma de decisiones en salud debido a la creciente prevalencia y a los altos costos asociados a la enfermedad (136). Sin embargo, la DM2 plantea un desafío más difícil para los modeladores que otras

enfermedades crónicas. Esto se debe a que la DM2 presenta la progresión de múltiples factores de riesgo complejos (p. ej., glucosa en sangre, presión arterial, lípidos) que afectan diversos resultados de salud (p. ej., ECV, insuficiencia renal, ceguera), y el riesgo se acumula durante largos períodos de tiempo (20).

Para capturar adecuadamente la complejidad de la DM2, muchos grupos de investigadores que trabajan en modelos de simulación han establecido redes de colaboración en las últimas dos décadas a través de las reuniones del *Mount Hood Diabetes Challenge (MHDC)*, para establecer desafíos comunes en las técnicas de modelamiento y comparar sus resultados (137). Estas reuniones han promovido el desarrollo de nuevos modelos de diabetes que son más transparentes y están mejor validados frente a ensayos clínicos y datos observacionales, mediante el uso de herramientas (por ej., listas de verificación como la *Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards [CHEERS]* (55)) para estandarizar los métodos de modelado y la presentación de informes de resultados (138).

No obstante, siguen existiendo numerosos desafíos en el modelado de la diabetes como ampliar la base de pruebas para la progresión de la DM2 más allá del UKPDS e incorporar criterios de equidad en el análisis económico de la salud (138). Actualmente, personas con menor posición socioeconómica tienen mayor prevalencia de DM2 y de complicaciones asociadas, tanto en Chile (40) como en otros países (139), y experimentan una atención de menor calidad y mayores barreras para el autocuidado que sus contrapartes (139). Claramente, debería ser una prioridad de la política de salud reducir tales desigualdades. Sin embargo, los QALY, que es la medida estándar para valorar las intervenciones de salud, no incorporan consideraciones de equidad. Los QALY asignan el mismo peso social a una ganancia de salud,

independientemente de quién se beneficie de esa ganancia. En respuesta a este problema, se han desarrollado métodos como los mencionados en una sección anterior para incorporar la equidad en el análisis económico de la salud (por ejemplo, ponderación basada en la equidad y planos de impacto de la equidad) (140). Sin embargo, es necesario construir más modelos de diabetes que sean capaces de medir el impacto en la equidad de las intervenciones sanitarias. Al abordar estos desafíos, los modeladores de diabetes pueden predecir mejor los resultados de las intervenciones de salud e influir en el desarrollo de políticas de salud más sólidas (138). En la actualidad la mayoría de los modelos para evaluaciones económicas de DM2 tienen una estructura similar y usan técnicas de microsimulación (138). Los modelos de microsimulación (o de estados de transición basados en individuos), abordan muchas de las limitaciones de los tradicionales modelos de cohortes deterministas porque pueden reflejar con mayor precisión vías clínicas individuales, incorporar el impacto de la historia en eventos futuros y capturar más fácilmente la variación en las características iniciales de los pacientes (141). En un modelo de microsimulación, los resultados son generados para cada individuo y se utilizan para estimar la distribución de un resultado para una muestra de individuos potencialmente heterogéneos. Esta simulación a nivel individual permite la inclusión de la variación estocástica en la progresión de la enfermedad, así como la variación debida a las características individuales. Los modelos de microsimulación no requieren la suposición de Markov (las probabilidades de transición solo dependen del estado de salud actual en cualquier ciclo dado y no pueden depender del historial anterior a ese ciclo) y, por lo tanto, pueden introducir "memoria" en la estructura de los modelos. Esta característica de "memoria" hace que los modelos de microsimulación sean más populares en

enfermedades en las que la gravedad de la enfermedad o el costo y los resultados de salud varían con la duración de la enfermedad (142). Dado que los modelos de microsimulación son más exigentes computacionalmente que los modelos de cohorte tradicionales de Markov, el uso de lenguajes de programación de computadoras en su desarrollo se vuelve más común. R es un lenguaje de programación que ha ganado reconocimiento en el campo del modelado de decisiones por su eficiencia, transparencia y resultados reproducibles (143). También se han desarrollado software de modelos de microsimulación para predecir la progresión de la enfermedad, los resultados en salud y los costos en personas con DM2 más allá de las limitaciones de tiempo de los ensayos clínicos y las cohortes de observación. Uno de los más ampliamente utilizados es el software del Modelo de Resultados del Estudio Prospectivo de Diabetes del Reino Unido (UKPDS-OM). Este modelo se ha utilizado en una amplia variedad de aplicaciones, incluyendo evaluaciones económicas de intervenciones para el control de la diabetes, planificación de servicios de atención médica y como una herramienta de pronóstico a largo plazo. Su estructura y ecuaciones de riesgo publicadas forman la base de otros modelos de simulación económica en DM2, incluidos muchos de los que forman parte de la red de colaboración para el modelado de la diabetes del MHDC (144).

En el año 2013, se publicó una nueva versión del modelo de resultados del UKPDS (versión 2, UKPDS-OM2) basada en datos de 5102 participantes del ensayo UKPDS de 20 años (1977-1997) y de los 4031 participantes supervivientes que fueron seguidos por 10 años posteriores al ensayo (1997-2007). El modelo actualizado mostró la importancia de incluir nuevos factores de riesgo para predecir un mayor número de complicaciones clínicamente relevantes y causas de muerte relacionadas con la

diabetes. En octubre de 2019 la Universidad de Oxford lanzó una versión mejorada del software UKPDS-OM2, que permite un mayor número de comparaciones entre grupos de tratamiento e importantes mejoras de velocidad y eficiencia en el procesamiento de los datos (145).

Finalmente, a pesar de los avances en las técnicas de modelamiento, es importante señalar que los modelos no tienen capacidad de predicción del futuro, sin embargo, son valiosas herramientas de proyección de lo que podría observarse bajo una serie de supuestos y condiciones. El análisis de sensibilidad es elemental para validar la solidez y representatividad de los resultados. Considerando estos elementos metodológicos críticos para la toma de decisiones, se propone realizar una evaluación económica de diferentes tecnologías sanitarias para mejorar el estado de salud de pacientes con DM2 en Chile mediante el uso racional y eficiente de recursos en el contexto del PSCV.

## IV. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

### 4.1. Preguntas de Investigación

Pregunta Principal:

- ¿Qué nuevas tecnologías sanitarias candidatas a ser incorporadas al PSCV destinadas a mejorar el control metabólico de pacientes con DM2 son costo-efectivas y permiten reducir brechas de equidad en los resultados asociados a complicaciones diabéticas desde la perspectiva del sistema público de salud en Chile?

Preguntas Secundarias:

- ¿Qué intervenciones son más costo-efectivas en general y por subgrupos según perfil de riesgo, grupo etario, sexo y posición socioeconómica entre las tecnologías sanitarias propuestas para mejorar el control de pacientes con DM2 en el contexto del PSCV?
- ¿Cuál es el impacto potencial sobre la equidad de los resultados en salud de las tecnologías sanitarias candidatas a ser incorporadas para mejorar el control de pacientes con DM2 en el contexto del PSCV?



#### 4.2. Supuestos de Investigación

- La razón de costo-efectividad incremental de cada tecnología sanitarias propuesta respecto al PSCV actual es aceptable desde la perspectiva de la disposición a pagar del sistema público de salud chileno.
- Considerando diferentes perfiles de riesgo de complicaciones en pacientes con DM2 relacionadas con las metas de control cardio metabólico (1.-sin ninguna meta de compensación, 2.-cumplir solo con la meta HbA1c<7%, 3.-cumplir con las tres metas de compensación, es decir, lograr una HbA1c<7%, una presión arterial <140/90 mmHg y colesterol LDL <100 mg/dl), el efecto esperado de la incorporación de cada tecnología sanitaria propuesta al PSCV presenta un impacto mayor en diabéticos con un mayor perfil de riesgo.
- Considerando que la cobertura efectiva y riesgo de complicaciones diabéticas se asocian a nivel educacional e ingresos, el efecto esperado de la incorporación de tecnologías sanitarias con alta adherencia en todos los grupos sociales para el manejo del pobre control metabólico presenta un impacto diferencial según nivel socioeconómico, lo que podría contribuir a reducir las inequidades en salud de la población. Sin embargo, en aquellas intervenciones en que la adherencia estimada presente marcadas diferencias a favor de grupos con nivel socioeconómico más alto, podrían incrementarse las inequidades en salud.

- Después de capturar la incertidumbre de parámetros, las curvas de pérdidas esperadas permitirán definir la estrategia óptima y un ranking entre las tecnologías sanitarias propuestas, con lo cual es posible informar cuáles de las alternativas son más eficientes para mejorar el control metabólico en pacientes diabéticos tipo 2 desde la perspectiva del sistema público de salud chileno.
- Es probable que en algunas de las tecnologías sanitarias propuestas los beneficios se acumulen en los grupos con indicadores de posición socioeconómica más baja que corresponden a los grupos con peor control metabólico y mayor riesgo de complicaciones diabéticas y, por lo tanto, las intervenciones más costo-efectivas podrían al mismo tiempo generar una mayor reducción de brechas de equidad en salud. Sin embargo, en otras intervenciones propuestas en que la adherencia estimada presente diferencias a favor de grupos con indicadores de posición socioeconómica más alta puede existir un trade-off entre maximizar los beneficios totales (ej. QALY ganados por cada unidad monetaria) y la distribución de dichos beneficios desde una perspectiva de equidad.

#### 4.3. Objetivo General

Evaluar la costo-efectividad y el impacto en la equidad de la incorporación de nuevas tecnologías sanitarias al PSCV para el control de pacientes con DM2 en Chile.

#### 4.4. Objetivos Específicos

1. Estimar los costos y las consecuencias de por vida de cada una de las tecnologías sanitarias seleccionadas para calcular la razón de costo-efectividad incremental (RCEI) del caso base en general y estratificado por subgrupos de interés (perfil de riesgo biológico, edad, sexo, nivel educacional y quintiles de ingreso del hogar), y determinar si las RCEI están por sobre o por debajo de los umbrales de disponibilidad a pagar sugeridos para Chile.
2. Abordar la incertidumbre de parámetros para establecer la tecnología sanitaria óptima para un tomador de decisiones neutral al riesgo y los rankings de costo-efectividad entre ellas según los diferentes umbrales de disposición a pagar referenciales para Chile.
3. Evaluar el impacto en la equidad de la incorporación de cada tecnología sanitaria al PSCV para definir un ranking combinado de eficiencia y equidad.
4. Proponer recomendaciones en base a los resultados del estudio que respalden o no la incorporación de nuevas tecnologías sanitarias al PSCV para mejorar el control metabólico de pacientes con DM2 en Chile.

## V. MÉTODOS

La presente tesis utilizó un modelo matemático para estimar costos y consecuencias en salud de las distintas tecnologías sanitarias seleccionadas en una etapa inicial y publicadas recientemente (48). Los costos y las consecuencias en salud se combinaron para evaluar en un contexto decisional hipotético el impacto económico y social que generaría la implementación de estas intervenciones en Chile como complemento al PSCV actual. En consecuencia, este estudio de evaluación económica es de tipo *ex ante* en el marco de los procesos de desarrollo de políticas públicas.

Considerando, por una parte, la falta de estudios prospectivos que permitan estimar el riesgo de un importante número de complicaciones en pacientes con DM2 en Chile y, por otra, la amplia utilización a nivel mundial del modelo construido a partir del estudio prospectivo de diabetes del Reino Unido (UKPDS), especialmente de su última versión “*United Kingdom Prospective Diabetes Study Outcomes Model 2 (UKPDS-OM2)*” que aumenta el número de factores de riesgo y eventos clínicos de relevancia (146), se evaluó la capacidad predictiva del UKPDS-OM2 sobre ciertos eventos verificables (mortalidad por diferentes causas) de la muestra utilizada de pacientes con DM2 en Chile mediante pruebas de validación que respaldaron su uso para el logro de los objetivos planteados en la presente tesis.

### 5.1. Características Generales del Modelo

El modelo UKPDS-OM2 es una herramienta de simulación computarizada a nivel individual (microsimulación) para evaluar los resultados y costos de salud en un horizonte de por vida, cuyas ecuaciones de riesgo y algoritmos se obtuvieron a partir del ensayo UKPDS 82 (146). El UKPDS OM2 se ha publicado y validado previamente

tanto en Reino Unido como en otros países (147, 148). El UKPDS-OM2 pronóstica el riesgo de complicaciones diabéticas macrovasculares como ICC, cardiopatía isquémica, IAM y ACV, y microvasculares como amputaciones, ERC, ceguera y úlceras diabéticas, así como también, la mortalidad por todas las causas, por causa cardiovascular y por otras causas (146).

En resumen, UKPDS-OM2 se basa en un sistema integrado de ecuaciones paramétricas que predicen la probabilidad anual de cualquiera de los eventos antes mencionados y utiliza métodos de Monte Carlo para predecir la ocurrencia de estos eventos. La probabilidad de estos eventos se basa en datos demográficos del paciente, la duración de la diabetes, factores de riesgo (tabaquismo, albuminuria, valores de HbA1c, colesterol LDL y colesterol HDL, presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, etc.) y antecedentes de complicaciones relacionadas con la diabetes. El modelo permite evaluar diferentes estrategias de tratamiento en pacientes con DM2 mediante el impacto estimado de estas intervenciones sobre los factores de riesgo. El riesgo absoluto de una complicación generalmente aumentará con valores más altos de factores de riesgo, edad en el momento del diagnóstico e historial de complicaciones. La duración de la diabetes también puede aumentar el riesgo absoluto de algunas complicaciones, como cardiopatía isquémica, infarto de miocardio (para mujeres), insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular y amputación. Todas las ecuaciones de riesgo completamente especificadas, incluidas las constantes, los coeficientes y los errores estándar se proporcionan en el material suplementario del estudio de Hayes (146). El modelo fue ejecutado a través de la última versión del software UKPDS-OM2 del año 2019 (UKPDS Outcomes Model version 2.1) proporcionado por la Universidad de Oxford en forma gratuita para uso no comercial

previa solicitud en el marco del desarrollo de la presente tesis (Order 09965-965551). Dentro de las ventajas de esta versión se incluye un aumento de hasta 25 grupos de comparación, importantes mejoras de velocidad (se pueden utilizar hasta 124 procesadores), y optimización en el procesamiento y almacenamiento de datos (145).

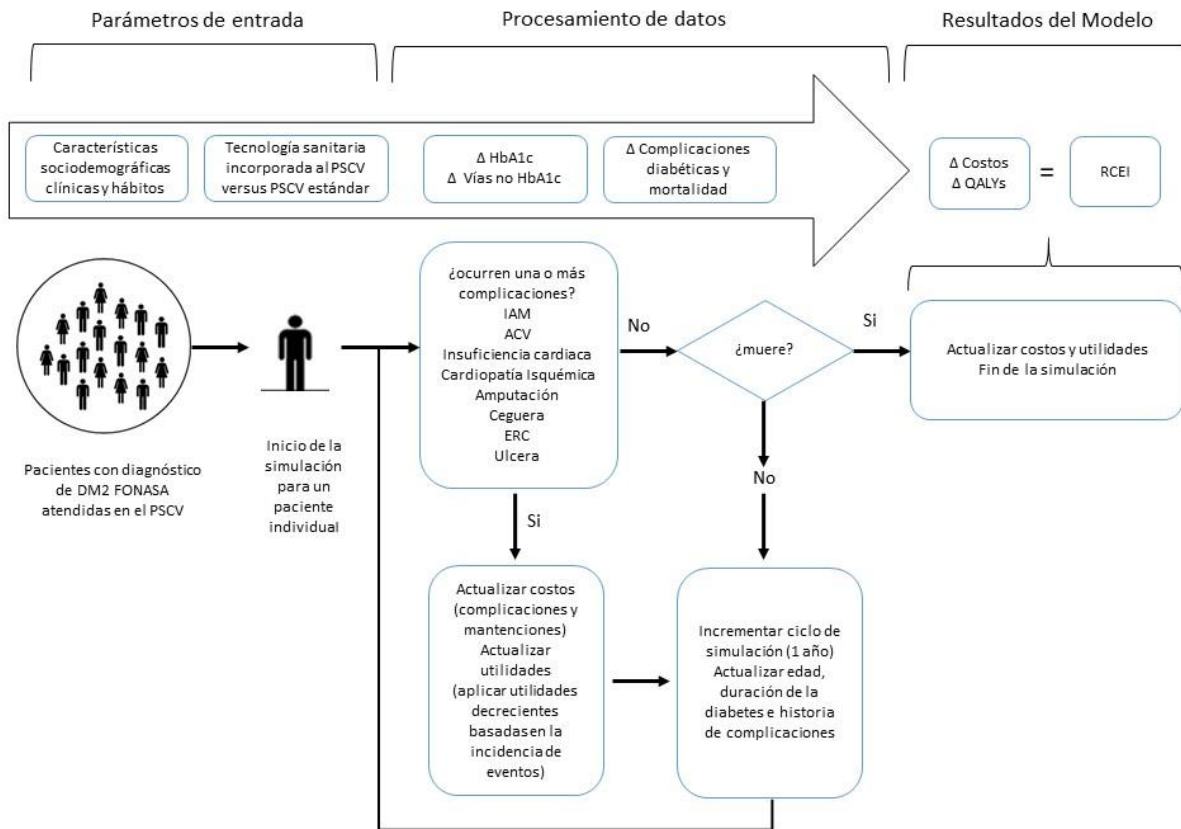
## 5.2. Estructura del Modelo

El modelo UKPDS-OM2 permitió estimar los costos y consecuencias del impacto proyectado de por vida de la incorporación de nuevas tecnologías sanitarias sobre complicaciones macro y microvasculares, muerte, esperanza de vida y disminución de la calidad de vida de pacientes con diagnóstico de DM2 afiliadas al seguro público de salud (FONASA) y que reciben atención en el PSCV de Chile. El modelo siguió las trayectorias de cada uno de los pacientes simulados individualmente con diferentes características sociodemográficas, clínicas y de hábitos para estimar la incidencia de complicaciones y muerte. El modelo se ejecutó en pasos de tiempo discretos durante ciclos de vida anuales a partir del año 2022. Después de esa fecha, durante cada ciclo anual, los factores de riesgo fisiológico de los individuos se actualizaron en función de sus trayectorias pasadas, los efectos del tratamiento y las transiciones naturales debido al envejecimiento. En cada ciclo anual se calculó la probabilidad de muerte o de sufrir una o más complicaciones para cada paciente según las ecuaciones de riesgo correspondientes. Las ecuaciones para las complicaciones se ejecutaron en orden aleatorio y si se predice que ocurrirá un evento en un ciclo dado, informará al conjunto restante de ecuaciones que aún deben estimarse en el mismo ciclo. La probabilidad de muerte se modeló en función al tipo de complicaciones que se han producido en el ciclo actual y la historia pasada del individuo. Si el modelo predijo que un individuo

muere, el individuo salió de la simulación y se calcularon el total de años vividos, los costos y los QALYs finales; si el individuo sobrevivió a ese ciclo, la edad, los años de diabetes, los factores de riesgo clínico y los historiales de eventos se actualizaron y se transfirieron al siguiente ciclo anual. Para simplificar el análisis y la interpretación de los resultados, las trayectorias temporales de los factores de riesgo necesarias para informar a UKPDS OM2 (presión arterial sistólica, tabaquismo, HbA1c, LDL, HDL, recuento de glóbulos blancos, hemoglobina, tasa de filtración glomerular estimada, enfermedad vascular, fibrilación auricular, micro/macroalbuminuria, frecuencia cardíaca e IMC) se mantuvieron constantes desde el inicio en adelante, del mismo modo como ha sido publicado previamente (149). También se modelaron las disminuciones de la calidad de vida en función de las posibles complicaciones experimentadas en cada ciclo. El modelo simuló el impacto de los cambios en los factores de riesgo sobre las probabilidades de ocurrencia de los distintos eventos como resultado de la incorporación de las diferentes tecnologías sanitarias al PSCV. El principal factor de riesgo modificado correspondió a los niveles de HbA1c, aunque en algunas intervenciones también se estimó el impacto sobre vías distintas a las variaciones de HbA1c (por ejemplo; cambio en IMC o presión arterial) según características propias de cada tecnología sanitaria incorporada.

El modelo permitió finalmente estimar las razones de costo-efectividad incrementales (RCEI), es decir, el aumento general del costo de cada intervención por QALY ganado en cada paciente simulado con DM2 que recibe atención en el sistema público de salud. La estructura general del modelo adaptado al contexto del estudio se presenta en la Figura 6.

Figura 6. Estructura general del modelo en el contexto de DM2 en Chile



Fuente: Elaboración propia a partir de una adaptación del UKPDS-OM2 (146)

### 5.3. Parámetros de Entrada

El modelo fue poblado con los datos individuales de una muestra representativa a nivel nacional de pacientes con diagnóstico de DM2 afiliados a FONASA y que reportaron recibir controles por su diabetes en establecimientos públicos de atención primaria (proxy de atención en el PSCV), la fuente de información se obtuvo a partir de la base de datos ENS 2016-17 de acceso abierto y disponible en la página web del DEIS (38). La ENS 2016-17 del Ministerio de Salud de Chile corresponde a un estudio de corte transversal que investiga la prevalencia de las principales patologías en varios grupos de interés epidemiológico a partir del autoreporte en algunos casos y de mediciones



clínico-biológicas en otros módulos. La ENS constituye un diseño complejo basado en conglomerados y estratos que aseguran su representatividad a nivel nacional, por sexo, grupos de edad, región y condición urbano-rural. La ENS definió una muestra total de 6.027 individuos, sin embargo, la base de datos disponible incluye 6.233 individuos entre 15 y 98 años. De ese total, se obtuvo la muestra de interés consistente en 617 sujetos con DM2 atendidos en el PSCV, que de manera expandida aplicando el factor de expansión correspondiente combinando los formularios F1 y F2, representan a cerca de un millón de pacientes (1.022.912). Para los análisis de costo efectividad de la presente tesis se conformaron 9 grupos de tratamiento (comparador más las 8 tecnologías sanitarias) simulando las trayectorias con los datos no expandidos de cada paciente ( $N = 617 * 9 = 5553$ ), cuyos resultados fueron estabilizados con un número suficiente de simulaciones. Los análisis para el manejo de la base de datos se llevaron a cabo en Stata v17 y los archivos de programación y resultados (do, log) están disponibles como material suplementario (Manejo\_Base). Las características demográficas como edad, sexo y etnia estuvieron presentes en la totalidad de la muestra obtenida ( $n = 617$ ). El promedio de edad fue de 63,61 años y el porcentaje de mujeres fue considerablemente superior al de hombres (74,39% vs 25,61%). Solo un paciente se categorizó en etnia caucásica por indicar que su primer idioma fue el “inglés” y declarar nacionalidad “estadounidense”, el resto cuyo primer idioma fue el “español” y de origen latinoamericano (614 nacionalidad chilena, 1 peruana y 1 colombiana), se registraron en la categoría otras etnias. Respecto a la duración de la diabetes, el peso y la altura, se detectaron algunos datos perdidos que no sobrepasaron el 10% del total de la muestra, en consecuencia, fueron manejados con imputaciones simples (media o mediana por sexo, según distribución normal o no

normal respectivamente). Si se trabaja con datos de una encuesta con diseño complejo como la ENS, en donde el porcentaje de datos faltantes es bajo, es probable que un método de imputación simple reproduzca mejor las características de la subpoblación de interés. Esto se logra si se comprueba que la imputación no ha modificado las características estadísticas de la variable de análisis, y se demuestra que no se han generado cambios relevantes en la forma de su distribución. En estas circunstancias fue posible concluir que la imputación simple para el manejo de datos perdidos de estas variables resultó adecuada.

Factores de riesgo como tabaquismo, albuminuria y enfermedad vascular periférica, todas de naturaleza dicotómica, fueron debidamente registradas en la ENS 2016-17 y los datos para poblar el modelo fueron extraídos y categorizados en “Y” o “N” en caso de presentar o no el factor de riesgo. A su vez, la presión arterial sistólica (PAS) y la frecuencia cardíaca presentaron menos del 10% de datos perdidos y fueron manejados de la misma forma anterior con imputaciones simples usando la mediana ajustada por sexo. En el caso de los niveles de HDL, LDL, HbA1c, Hemoglobina y la Tasa de filtrado glomerular estimado (TFGe) los datos perdidos superaron el 10%, por lo tanto, se realizaron imputaciones con modelos de regresión múltiple utilizando el comando “mi impute” de Stata v17, siguiendo la metodología y el supuesto de Rubin que asume que los datos faltantes presentan un patrón de distribución aleatoria que podría estar condicionada por otras variables (MAR: Missing at Random). Esta metodología es intuitiva y su aplicación asume los siguientes supuestos. (i) El patrón de datos faltantes es aleatorio (MAR), lo cual significa que la probabilidad de que existan datos omitidos en la variable X dependen de otras variables pero no de X. (ii) Se requiere que el modelo (estadístico o econométrico) utilizado para generar los datos imputados sea

apropiado; es decir, que exista correlación alta entre la variable a imputar y el vector de covariables que se utilizará para modelar los datos que se utilizarán como sustitutos (150). Cabe destacar que la variable TFGe no se encuentra en la base de la ENS 2016-17, sin embargo, fue posible construirla a partir de otras variables presentes mediante la aplicación de la siguiente fórmula en Stata:

```
gen GRF_MDRD4_mujer = 186 * (Creatinina_en_Sangre)^-1.154 * (Edad)^0.203 * 0.742 * (Sexo==2)
```

```
gen GRF_MDRD4_hombre = 186 * (Creatinina_en_Sangre)^-1.154 * (Edad)^-0.203 * 1*(Sexo==1)
```

Por otra parte, la variable recuento leucocitario “*white blood cells*” no fue registrada en la ENS 2016-17. Para poblar esa variable se utilizó como base un estudio realizado en Chile de recuento leucocitario y los valores promedio estratificados por sexo e IMC fueron utilizados para imputar los datos faltantes (151). Nota: La falta de datos sobre esta variable ha sido una dificultad recurrente en varios estudios, muchos de los cuales utilizan el valor por defecto del UKPDS-OM2 que es muy cercano al valor promedio utilizado en la presente tesis ( $7 \times 10^9/l$  de sangre). Finalmente, el registro de la historia de eventos y su duración como infarto al miocardio, accidente cerebrovascular, ceguera, insuficiencia renal y úlceras fueron posibles de extraer desde la base de datos ENS 2016-17. Sin embargo, para úlceras solo hay registro del último año y para ceguera solo del momento actual, por lo tanto, se consideraron para ambos casos una duración “0” que significa que el evento ocurrió el último año. En el caso de historia de insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica y amputaciones, así como de fibrilación auricular, no hay registro sobre estos eventos en la ENS 2016-17, por lo tanto, se asume la no preexistencia de esas complicaciones, tal como ha sido propuesto previamente (152). Las características basales de los pacientes y el manejo de los datos perdidos se presentan en la Tabla 8.

**Tabla 8. Características basales y manejo de datos perdidos.**

Variable	Promedio (DS)	Valores perdidos n (%)	Imputación
<b>Demográfica</b>			
Edad, años	63,61 (13,43)	0 (0)	No aplica
Sexo (femenino), %	74,39	0 (0)	No aplica
Etnia (latino), %	99,99	0 (0)	No aplica
Duración diabetes, años	10,05 (10,59)	13 (2,1)	Simple con mediana
Peso, kg	76,42 (15,06)	32 (5,18)	Simple con mediana por sexo
Altura, m	1,56 (0,08)	32 (5,18)	Simple con mediana por sexo
<b>Factor de Riesgo</b>			
EVP, %	9,72	0 (0)	No aplica
Tabaquismo, %	12,80	0 (0)	No aplica
Albuminuria, %	16,53	0 (0)	No aplica
Fibrilación auricular*	0	0 (0)	No aplica
HbA1c, %	7,47 (1,97)	136 (22,04)	Regresión múltiple con glucosa, duración diabetes y edad
HDL, mmol/l	2,50 (0,70)	218 (35,33)	Regresión múltiple con peso y altura
LDL, mmol/l	5,29 (1,92)	218 (35,33)	Regresión múltiple con HbA1c y edad
PAS, mmHg	138,35 (22,43)	27 (4,37)	Simple con mediana por sexo
Frecuencia Cardiaca, bmp	70,46 (10,23)	27 (4,37)	Simple con mediana por sexo
Recuento leucocitario, 10 <sup>9</sup> /l	7,01 (0,59)	617 (100)	Valores promedio de estudio en Chile estratificados por sexo e IMC (151)
Hemoglobina, g/dl	14,92 (2,00)	561 (90,92)	Regresión múltiple con sexo y LDL
TFGe, ml/min/1.73m <sup>2</sup>	91,97 (28,26)	86 (13,93)	Regresión múltiple con edad, HDL, frecuencia cardiaca y recuento leucocitario
<b>Historia de complicación</b>			
Infarto al miocardio, n (años)	48 (7)	0 (0)	No aplica
ACV, n (años)	28 (3)	0 (0)	No aplica
Insuficiencia cardíaca*	0 (0)	0 (0)	No aplica
Cardiopatía isquémica*	0 (0)	0 (0)	No aplica
Amputación*	0 (0)	0 (0)	No aplica
Ceguera, n (años)	11 (0)	0 (0)	No aplica
ERC, n (años)	9 (7)	0 (0)	No aplica
Úlcera, n (años)	0 (0)	0 (0)	No aplica

Fuente: Elaboración propia. \*se asume no preexistencia

Las probabilidades de eventos a partir de las ecuaciones de riesgo del UKPSD-OM2 se encuentran publicadas (146). Otros parámetros claves del modelo como efectividad, adherencia, costos y utilidades se detallarán en secciones posteriores. En la Tabla 9 se presenta un resumen de los parámetros clave del modelo y sus fuentes de datos.

*Tabla 9. Parámetros del modelo y sus fuentes.*

Parámetros claves	Fuentes
Características de individuos para inicialización de la simulación <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sociodemográficas (Edad, Sexo, Etnia, Peso, Talla)</li> <li>• Factores de riesgo clínicos (HbA1c, PAS, HDL, LDL, TEFG, Frecuencia cardíaca, Albuminuria, Fibrilación auricular, Enfermedad vascular periférica, Leucocitos, Hemoglobina).</li> <li>• Historia clínica (Edad de diagnóstico DM2, Amputación, Infarto al miocardio, Accidente cerebrovascular, Cardiopatía isquémica, Insuficiencia cardíaca, Ulcera, Ceguera, Insuficiencia renal terminal)</li> <li>• Hábitos (fumador actual vs no fumador o exfumador)</li> </ul>	ENS 2016-17 (38)
Riesgo de eventos por ciclo <ul style="list-style-type: none"> <li>• Macrovasculares</li> <li>• Microvasculares</li> <li>• Mortalidad por todas las causas*</li> <li>• Mortalidad por causa cardiovascular*</li> </ul>	Ecuaciones de riesgo del UKPDS-OM2 (146) *validadas para pacientes con DM2 en Chile mediante el cruce de datos de la ENS 2016-17 con las defunciones correspondientes hasta el año 2019 (38)
Efectividad de las intervenciones Adherencia de las intervenciones	Ver Tabla 10 Ver punto 5.6
Costos <ul style="list-style-type: none"> <li>• Costos por Intervención</li> <li>• Costos por Estados de Salud</li> </ul> Utilidades <ul style="list-style-type: none"> <li>• QALY por Estados de Salud</li> </ul>	Estudio de verificación de costos 2021 (153) CENABAST (154) Mercado Público (155)  Estudio de valoración social de los estados de salud de EQ-5D realizado en Chile (156), utilizando mediciones de calidad de vida (EQ5D) obtenidas de la ENS 2016-2017

Fuente: Elaboración propia. HbA1c: Hemoglobina Glicada A1C. IMC: Índice de Masa Corporal.

PAS: Presión Arterial Sistólica. HDL: Lipoproteína de Alta Densidad. LDL: Lipoproteína de Baja Densidad. TEFG: Tasa Estimada de Filtración Glomerular. QALY: Años de Vida Ajustados por Calidad. ENS: Encuesta Nacional de Salud. UKPDS OM2: *United Kingdom Prospective Diabetes Study Outcomes Model 2*. EQ-5D: *European Quality of Life-5 Dimensions*.

#### 5.4. Procedimientos de Validación Externa del Modelo en el Contexto Chileno

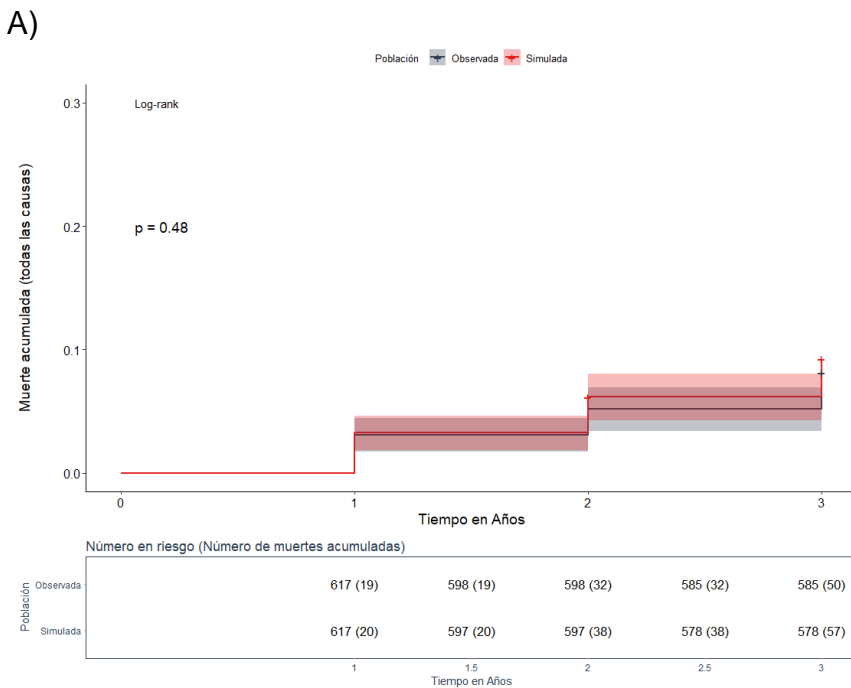
Siguiendo las pautas para las buenas prácticas de modelamiento de ISPOR (157) y las directrices de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) para el modelamiento informático de la diabetes (158), el modelo ha sido validado previamente, tanto con métodos de validación interna (146, 147) como externa (148). Sin embargo, para aumentar el grado de confiabilidad de sus resultados, se sometió a un adecuado ejercicio de validación externa en el contexto de pacientes con DM2 en Chile.

La validación externa en el contexto chileno se realizó comparando los resultados de las simulaciones obtenidas a partir de las ecuaciones de riesgo del UKPDS con los resultados observados (reales) de mortalidad por diferentes causas de la muestra de interés (representativa a nivel nacional de pacientes con DM2 que reciben atención en el sector público de salud), obtenidos a partir del recientemente publicado cruce de datos de la ENS 2016-17 con las defunciones correspondientes hasta el año 2019 (38). De este modo, se pudo evaluar la capacidad predictiva de las ecuaciones de riesgo del UKPDS-OM2 sobre la mortalidad por diferentes causas durante los 3 primeros años de seguimiento en una muestra de pacientes con DM2 en Chile. Se consideró que el ajuste era aceptable si las predicciones del modelo estaban dentro del IC del 95% de la tasa observada.

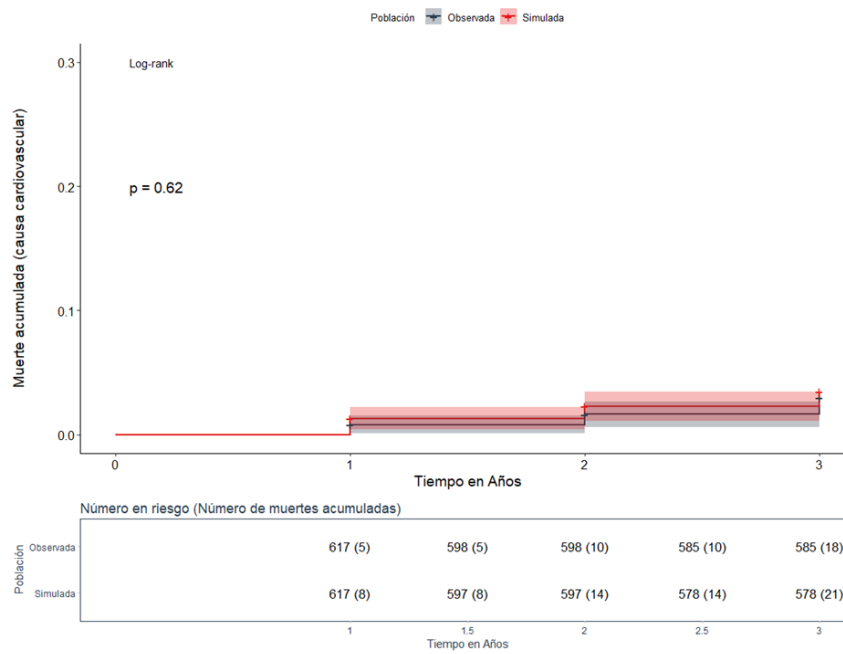
Los resultados de la validación externa se presentan en la Figura 7. Estos gráficos comparan la curva de falla acumulada simulada versus la real (calculado a partir de 1 menos la supervivencia de Kaplan-Meier) para la mortalidad por todas las causas, por causa cardiovascular y por otras causas. El número simulado de personas que murieron se basó en las predicciones de las ecuaciones de riesgo integradas de

mortalidad del modelo UKPDS-OM2. Las curvas de fallas acumuladas predichas (simuladas) estuvieron dentro de los IC del 95 % de las curvas de fallas acumuladas reales (observadas) para todos los eventos de muerte estudiados. Es decir, el número de muertes pronosticadas estuvieron dentro del IC del 95 % que rodea las curvas de fallas acumuladas reales ocurridas a los 1, 2 y 3 años. A pesar del corto periodo de seguimiento y del análisis de solo eventos de mortalidad, los resultados sugieren que el modelo es aceptable para predecir eventos de interés en el contexto chileno. Las predicciones que utilizaron los datos de entrada de los 617 pacientes con DM2 en Chile se estabilizaron con 10000 simulaciones de Monte Carlo. La construcción de las curvas de falla acumulada de Kaplan Meier y los análisis correspondientes se realizaron en R (v 4.1.2), para más detalle ver material suplementario (validación\_UKPDS\_Chile.zip).

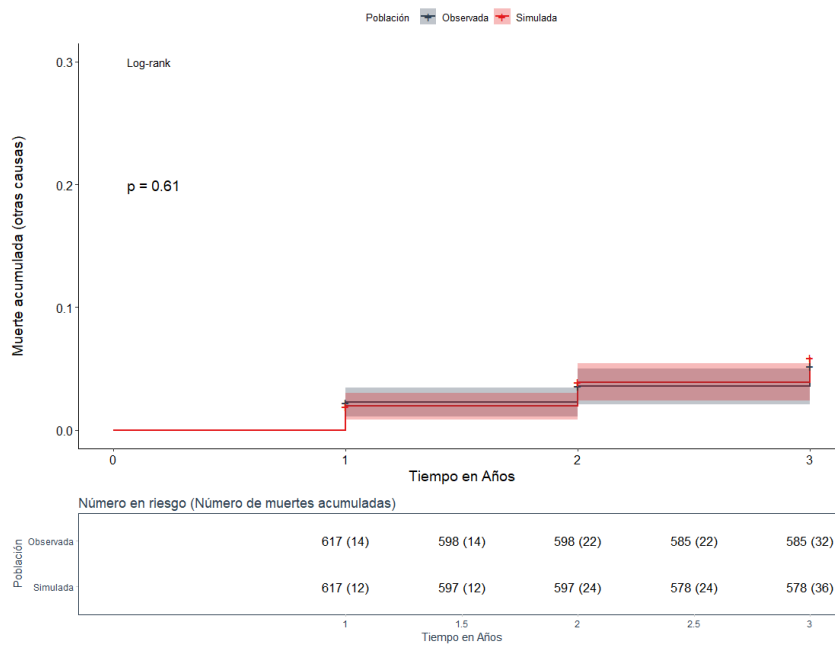
Figura 7. Validación del UKPDS-OM2 en pacientes con DM2 en Chile.



B)



C)



Fuente: Elaboración propia. Comparaciones de curvas de fallas acumuladas de Kaplan-Meier con IC 95%. En rojo curvas simuladas y en gris curvas observadas durante los primeros 3 años de seguimiento. A) Muerte por todas las causas. B) Muertes por causas cardiovasculares. C) Muertes por otras causas.



## 5.5. Pacientes

En cada uno de los 8 grupos de intervención y en el comparador (PSCV estándar), se simuló en base a un horizonte temporal de por vida una muestra representativa a nivel nacional de 617 personas residentes en Chile de 15 a 85 años con diagnóstico de DM2, afiliadas a FONASA y que reciben controles en establecimientos públicos de salud de la atención primaria (proxy de atención en el PSCV), para estimar el impacto incremental en los costos y consecuencias en salud de incorporar nuevas tecnologías sanitarias al PSCV para el control de pacientes con DM2. Por lo tanto, en total se simularon las trayectorias de 5.553 pacientes divididos en los 9 grupos o cursos de acción de las diferentes alternativas. Es decir, en cada uno de los 617 pacientes fueron simuladas sus trayectorias bajo 9 alternativas distintas ( $N = 5.553$ ), variando además de los costos, solamente los valores del factor de riesgo modificado como resultado de la incorporación de una nueva tecnología sanitaria y manteniendo el conjunto de características basales no modificadas por la nueva intervención.

Adicionalmente, para explorar la heterogeneidad entre subgrupos, se desagregó la población simulada en este modelo por perfil de riesgo individual (cumplimiento de metas de compensación HbA1c, PA y colesterol), grupo etario (15-49, 50-64, 65-Más), sexo y posición socioeconómica (nivel educacional e ingreso familiar estratificado por quintiles).

La base de datos Excel con las características basales demográficas, factores de riesgo e historia de eventos de cada uno de los 5.553 pacientes, se presenta como material suplementario (Modelo\_inputs\_&\_outputs.xlsx).

## 5.6. Efectividad y adherencia de las Intervenciones

La efectividad de cada tecnología sanitaria fue estimada principalmente por las diferencias de medias de las variaciones en los niveles de HbA1c entre el grupo intervención y control, presentados en los metaanálisis de ECA o en estudios de efectividad con datos del mundo real, actualizados a partir del estudio de detección de nuevas tecnologías sanitarias para el control de pacientes con DM2 en Chile (48). Adicionalmente se consideró la efectividad sobre otros factores de riesgo con potencial impacto sobre la probabilidad de complicaciones macrovasculares, microvasculares y muerte, como la presión arterial sistólica (PAS) y el peso corporal (Tabla 10).

Respecto a la adherencia de cada tecnología sanitaria en la población objetivo candidata a recibir la nueva intervención, por la falta de información consistente en una búsqueda preliminar de la evidencia disponible, fue estimada utilizando como proxy las adherencias de estrategias similares reportadas por los mismos pacientes, obtenidas a partir de un análisis de la base de datos ENS 2016-17 (Tabla 10). Por ejemplo, las adherencias de las nuevas intervenciones no farmacológicas utilizaron como base la adherencia a algún programa de cambio de estilo de vida (código di6), o en el caso de las adherencias a nuevos hipoglicemiantes orales se utilizó como base la adherencia previa a terapia farmacológica con hipoglicemiantes (código di7\_1). Con este enfoque se obtuvieron datos individuales de adherencia, lo que permitió además estimar las adherencias de grupos desagregados por edad, sexo, perfil de riesgo y posición socioeconómica, particularmente útil para los análisis estratificados de costo efectividad. Cabe señalar que el efecto sobre los factores de riesgo de cada tecnología sanitaria consideró solo a aquellos que adhirieron a la nueva intervención.

Los detalles de la efectividad y adherencia de cada tecnología sanitaria dentro de su población objetivo, junto a las principales fuentes de información y a los supuestos implícitos para su abordaje, se presentan en la Tabla 10.

*Tabla 10. Efectividad y Adherencia de las Tecnologías Sanitarias*

Tecnología Sanitaria	Población Objetivo (%)	Efectividad Variable DM (IC95%)	Adherencia	Fuentes	Supuestos Caso Base
<b>Educación Estructurada</b>	Pacientes con DM2 FONASA (100%)	HbA1c -0,32% (-0,58%; -0,05%)	80,23%	Efectividad: Bachler 2017	Efectividad: Si se repite cada año el programa de educación estructurada se mantendrán los beneficios de control metabólico
				Adherencia: ENS 2016-17	Adherencia: Pacientes que adhieren a algún programa de cambio de estilo de vida (pregunta di6)
<b>Telemonitoreo</b>	Pacientes con DM2 FONASA (100%)	HbA1c -0,42% (-0,56%; -0,27%)  PAS -1,33 mmHg (-2,31; -0,35)	80,23%	Efectividad: Kim 2018	Efectividad: Telemonitoreo con AccuHealth Chile tendrá una efectividad en la reducción de HbA1c equivalente a lo reportado en el metaanálisis de Kim 2018
				Adherencia: ENS 2016-17	Adherencia: Pacientes que adhieren a algún programa de cambio de estilo de vida (pregunta di6). Se describe que el TM podría aumentar la adherencia a tratamiento, aunque Kim 2018 no encuentra diferencias significativas
<b>Podómetro</b>	Pacientes con DM2 FONASA que pueden caminar y sin contraindicaciones de actividad física (71,31%)	HbA1c -0,30% (-0,57%; -0,02%)	81,14%	Efectividad: Jiwani 2021	Efectividad: El efecto del uso de podómetro con el programa de acompañamiento se mantendrá en el tiempo si se repite año a año.
				Adherencia: ENS 2016-17	Adherencia: Todos los pacientes que pueden caminar (pregunta cd3) y sin contraindicaciones de actividad física según lo descrito por Jiwani 2021: hipertension (systolic >180 mmHg or diastolic >100 mmHg), cognitive impairment, uncontrolled T2D [HbA1c >10%] (preguntas m2p11a_PAS, m2p11_PAD, MMentalmenor13_MINSAL y aux_Hemoglobina_A1C) excepto aquellos que no adhieren a algún programa de cambio de estilo de vida (pregunta di6)
<b>Atención Periodontal</b>	Pacientes con DM2 FONASA dentados totales o parciales (79,55%)	HbA1c -0,50% (-0,55%; -0,45%)  PAS -11,4 mmHg(-13,6;-9,15)	77,56%	Efectividad: Simpson 2022 (HbA1c) Sharma 2021 (PAS)	Efectividad: Resultados a los 12 meses (Cochrane Database). Si se realizan las mantenciones periodontales las reducciones en los niveles de HbA1c se mantendrán en el tiempo según lo descrito por Solowiej-Wedderburn 2017. El efecto en PAS es solo para prehipertensos e hipertensos según Sharma 2021.
				Adherencia: ENS 2016-17	Adherencia: Todos los pacientes dentados totales o parciales (preguntas m5p3 y m5p6) excepto pacientes que, solicitando atención dental, se la dieron,

					pero no pudieron asistir (pregunta sb4) y aquellos que no adhieren a algún programa de cambio de estilo de vida (pregunta di6)
<b>Psicoterapia</b>	Pacientes con DM2 FONASA con síntomas depresivos y que nunca han recibido tratamiento psicológico (16,21%)	HbA1c -0,47% (-0,86%; -0,07%)	75,00%	Efectividad: Burboa 2019	Efectividad: Con terapia de mantención se mantendrá el efecto en la reducción de los niveles de HbA1c a través del tiempo.
				Adherencia: ENS 2016-17	Adherencia: Todos los pacientes con síntomas depresivos (pregunta cantidad síntomas depresivos) y que nunca han recibido tratamiento psicológico (pregunta sd30) excepto aquellos que no adhieren a algún programa o tratamiento de cambio de estilo de vida (pregunta di6)
<b>Sitagliptina</b>	Pacientes con DM2 FONASA que no logran metas de compensación metabólica (49,59%)	Peso -2,38kg (-2,86kg; -1,89kg)	66,99%	Efectividad: Guía Minsal 2017	Efectividad: Sitagliptina como segunda línea junto a metformina versus glibenclamida más metformina (combinación habitual disponible en APS cuando metformina sola es insuficiente) reduce peso corporal.
				Adherencia: ENS 2016-17	Adherencia: De los pacientes con niveles de HbA1c≥7% solo aquellos bajo tratamiento con hipoglicemiantes orales (pregunta di7_1) adhieren a sitagliptina como segunda línea junto a metformina.
<b>Canagliflozina</b>	Pacientes con DM2 FONASA que no logran metas de compensación metabólica (49,59%)	HbA1c -0,18% (-0,29%; -0,08%)  Peso -5,2% (-5,7%; -4,6%)  PAS -4,8 mmHg (-6,2; -3,4)	66,99%	Efectividad: Leiter 2015	Efectividad: Como segunda línea junto a metformina después de los 12 meses canagliflozina de 300 mg/día versus sulfonilureas reduce niveles de HbA1c, peso corporal y presión arterial sistólica.
				Adherencia: ENS 2016-17	Adherencia: De los pacientes con niveles de HbA1c≥7% solo aquellos bajo tratamiento con hipoglicemiantes orales (pregunta di7_1) adhieren a canagliflozina como segunda línea junto a metformina.
<b>Insulina Degludec</b>	Pacientes con DM2 FONASA insulino requirentes (28,36%)	HbA1c -0,40% (-0,55%; -0,30%)	60,57%	Efectividad: Harris 2021	Efectividad: El cambio de insulina basal de insulina NPH a insulina degludec reducirá los niveles de HbA1c según lo reportado por Harris 2021 y la reducción se mantendrá en el tiempo.
				Adherencia: ENS 2016-17	Adherencia: De los pacientes insulino requirentes, es decir, aquellos bajo tratamiento con insulina (pregunta di7_2) o con niveles de HbA1c≥9%, adhieren solo aquellos que se encuentran actualmente bajo tratamiento con insulina.

Fuente: Elaboración propia. Nota: Se asume que las personas que no adhieren a una intervención no obtendrán los beneficios (efectos) en salud incrementales como tampoco asumirán los costos asociados a la intervención de por vida (solo se asumirán los costos del 1er año). Este supuesto se sustenta a partir de la base de que una intervención irregular tendría un efecto marginal. Sin embargo, asumiría los costos iniciales de la intervención.

### 5.7. Costos

Los costos totales para cada grupo de pacientes (comparador más las 8 tecnologías sanitarias) se calcularon a partir del promedio de los costos totales de la terapia de control de la DM2 más el promedio de los costos totales asociados a las complicaciones. De este modo, los costos incrementales por tecnología sanitaria se estimaron como el costo de cada nueva intervención (adicional al PSCV estándar) más los ahorros de costos (costos negativos) que surgen de cualquier mejora en la HbA1c, PAS, peso corporal y/o en otros resultados de salud asociados a la tecnología sanitaria evaluada.

Los costos de cada tecnología sanitaria y los costos de los estados de salud (costo terapia basal de DM2 en el contexto del PSCV actual y costo de complicaciones) fueron obtenidos de estimaciones nacionales de costos, complementadas por otras fuentes, adoptando la perspectiva del sistema público de salud. Las estimaciones nacionales de costos fueron obtenidas a partir del estudio de verificación del costo esperado individual promedio por beneficiario del conjunto priorizado de problemas de salud con garantías explícitas (EVC 2021), cuyo objetivo fue estimar el costo anual GES promedio por beneficiario del sistema de salud en su conjunto, de FONASA y de ISAPRE, para los años 2022, 2023 y 2024 (153). Para dichos fines se estimó la demanda GES (FONASA e ISAPRE) por atención y se determinaron los precios públicos y privados de medicamentos, insumos, exámenes y ayudas técnicas para cada uno de los problemas de salud y las prestaciones asociadas. En atención a la perspectiva de la presente tesis, se tomaron los valores que aplican al sector público, esto es, el vector de precios FONASA, en UF, que fueron luego traducidos en pesos

chilenos. Esta información fue fundamental para costear gran parte de las intervenciones y de los estados de salud analizados. Todos los costos se expresaron en unidades de fomento (UF) del 30 de junio de 2022 (\$33.086,83) y en pesos chilenos convertidos a dólares americanos (USD) (1 USD = \$ 919,97 pesos chilenos) de la misma fecha con datos del Banco Central de Chile (159).

Los costos de cada tecnología sanitaria (no farmacológicas y farmacológicas) y los costos por cada estado de salud se describen a continuación.

#### 5.7.1. Costos de Tecnologías Sanitarias No Farmacológicas

Para efectos de estimar el costo de la incorporación de nuevas tecnologías sanitarias no farmacológicas al PSCV, se utilizó como referencia el EVC 2021 (160) que permitió costear la canasta de prestaciones de Educación Estructurada, Atención Periodontal y Psicoterapia. Para Telemonitoreo y uso de Podómetro, la valoración de las prestaciones utilizó Mercado Público y el EVC 2021 como principales fuentes. Además de los costos correspondientes a las diferentes prestaciones de cada una de las intervenciones no farmacológicas evaluadas, se consideró en algunos casos un ahorro directo de costos. En el caso del Telemonitoreo asociada a la reducción del riesgo de hipoglicemias (161), cuyo costo fue estimado a partir de un estudio previo de microcosteo de atención por hipoglicemias desarrollado en Chile (162), y en el caso de la Atención Periodontal el impacto de la terapia y sus mantenciones anuales sobre la reducción en la tasa de pérdida dentaria, según lo reportado previamente (68).

Los costos de cada tecnología sanitaria expresados en UF, pesos chilenos y USD, así como las fuentes y los supuestos contemplados se presentan en la Tabla 11. Para más información ver material suplementario (Memoria\_de\_cálculo.xlsx).

**Tabla 11. Costo promedio individual anual por Tecnología Sanitaria No Farmacológica**

Tecnología Sanitaria	Costo (UF)	Costo \$ (CLP)	Costo \$ (USD)	Fuente	Supuestos
<b>Educación Estructurada</b>					
6 unidades básicas del programa educativo estructurado de 90 minutos cada uno por Enfermera	0,5	16.279	18	EVC 2021 (Ficha Prestaciones UF Base Vigente)	El costo actual por paciente de educación grupal por enfermera de 90 minutos equivale a una unidad de Educación Estructurada.
Total costo intervención al año	0,5	16.279	18		
Total costo incremental promedio individual 1er año	0,5	16.279	18		Dentro de la población objetivo equivalente al 100% de la muestra se estima una adherencia del 79,58%
Total costo incremental promedio individual a partir del 2do año	0,39	13.060	14		
Total costo incremental promedio individual anualizado	<b>0,40</b>	<b>13.329</b>	<b>14,49</b>		Costo anualizado considerando una esperanza de vida promedio de 12 años según simulación preliminar
<b>Telemonitoreo</b>					
Servicios de Control y Seguimiento Clínico a través de monitorización remota (Tele monitoreo) de patología Diabetes (AccuHealth-Chile)	1,36	45.000	49	Mercado Público	El costo anual promedio por paciente con DM2 equivale al costo unitario de 24/2 meses de la última licitación.
Total costo intervención al año	1,36	45.000	49		
Costo por hipoglicemia severa con hipoglicemiantes orales al año	1,73	57.320	62		17,18% pacientes con insulina NPH y 69,53% con hipoglicemiantes orales (ENS 2016-17). Reducción en un 33% de hipoglicemia severa con telemonitoreo versus tratamiento estándar ( Fountoulakis 2015)
Costo por hipoglicemia severa con insulina NPH al año	12,13	401.238	436		
Costo evitable por hipoglicemia severa al año	1,09	35.900	39		
Total costo incremental promedio individual 1er año	0,28	9.100	10		Dentro de la población objetivo equivalente al 100% de la muestra se estima una adherencia del 79,58%
Total costo incremental promedio individual a partir del 2do año	0,22	7.301	8		
Total costo incremental promedio individual anualizado	<b>0,23</b>	<b>7.451</b>	<b>8,10</b>		Costo anualizado considerando una esperanza de vida promedio de 12 años según simulación preliminar
<b>Podómetro</b>					
2 visitas "face to face" con enfermera	0,09	2.978	3	EVC 2021 (Ficha Prestaciones UF Base Vigente)	La identificación y medición en el costeo de la intervención se basó en el estudio de Jiwani 2021. Mientras que la valoración se realizó a partir de las prestaciones del EVC 2021 y de los precios obtenidos de Mercado Público actualizados a junio de 2022.
6 llamados telefónicos por enfermera durante programa	0,27	8.933	10		
1 llamado de seguimiento 1 mes después	0,05	1.489	2		
Costo 1er año de podómetro	0,69	22.812	25	Mercado Público	
Total costo intervención 1er año	1,09	36.212	39		
Total costo incremental promedio individual 1er año	0,78	25.823	28		
2 visitas "face to face" con enfermera	0,09	2.978	3	EVC 2021 (Ficha Prestaciones UF Base Vigente)	Dentro de la población objetivo equivalente al 71,31% de la muestra se estima una adherencia del 79,77%
6 llamados telefónicos por enfermera durante programa	0,27	8.933	10		
1 llamado de seguimiento 1 mes después	0,05	1.489	2		
Costo anual promedio de podómetro con renovación cada 5 años	0,14	4.562	5	Mercado Público	
Total costo intervención a partir del 2do año	0,54	17.963	20		
Total costo incremental promedio individual a partir del 2do año	0,31	10.393	11		

Total costo incremental promedio individual anualizado	<b>0,35</b>	<b>11.679</b>	<b>12,70</b>		Costo anualizado considerando una esperanza de vida promedio de 12 años según simulación preliminar
<b>Atención Periodontal</b>					
Examen clínico inicial de salud oral	0,12	4.103	4	EVC 2021 (Ficha Prestaciones UF Base Vigente) y CENABAST	Las prestaciones se basaron en el protocolo estándar de tratamiento periodontal para pacientes con DM2 atendidos en el CRS Cordillera Oriente. La terapia de mantención cada 3 meses y un retratamiento cada 3 años se basó en lo descrito por Solowiej-Wedderburn 2017. La tasa de pérdida dentaria anual utilizada fue de 0,036 para los pacientes con DM2 que reciben tratamiento periodontal y de 0,19 para aquellos que no lo reciben (Solowiej-Wedderburn 2017).
Examen radiográfico	0,34	11.216	12		
Destartraje y pulido coronario	0,28	9.132	10		
Pulido radicular por cuadrante (n=4)	1,66	54.792	60		
Antibióterapia 1er año	0,15	4.845	5		
Terapia de mantención 1er año (n=3)	0,83	27.396	30		
Total costo intervención 1er año	3,37	111.484	121		
Costo evitable por complicaciones dentales al año	0,44	14.636	16		
Total costo incremental promedio individual 1er año	2,33	77.042	84		
Examen radiográfico de control	0,34	11.216	12		
Terapia de mantención al año (n=4)	1,10	36.528	40		
Retratamiento cada 3 años (1 cuadrante + antibióterapia)	0,24	7.889	9		
Total costo intervención incremental a partir del 2do año	1,68	55.633	60		
Total costo incremental promedio individual a partir del 2do año	0,76	25.295	27		Dentro de la población objetivo equivalente al 79,55% de la muestra se estima una adherencia del 77,56%
Total costo incremental promedio individual anualizado	<b>0,89</b>	<b>29.607</b>	<b>32,18</b>		Costo anualizado considerando una esperanza de vida promedio de 12 años según simulación preliminar
<b>Psicoterapia</b>					
Diagnóstico y tratamiento inicial	4,56	150.876	164	EVC 2021 (Ficha Técnica UF PS Nº 34 2022 y Ficha Prestaciones UF Base Vigente)	Los costos están estimados para el diagnóstico y tratamiento con psicoterapia de pacientes con trastorno depresivo mayor (Guía Clínica GES Depresión 2013).
Terapia cognitivo conductual al año	3,73	123.480	134		
Total costo intervención 1er año	8,29	274.356	298		
Total costo incremental promedio individual 1er año	1,34	44.473	48		
Terapia de mantenimiento	3,76	124.406	135		
Total costo intervención desde el 2do año	3,76	124.406	135		
Total costo incremental promedio individual a partir del 2do año	0,46	15.125	16		
Total costo incremental promedio individual anualizado	<b>0,53</b>	<b>17.570</b>	<b>19,10</b>		Costo anualizado considerando una esperanza de vida promedio de 12 años según simulación preliminar

Fuente: Elaboración propia.



### 5.7.2. Costos de Tecnologías Sanitarias Farmacológicas

Para estimar el costo de los fármacos de la intervención y la de su comparador, se analizaron los medicamentos presentados en la Tabla 5 y se calculó su costo anual promedio en función al esquema terapéutico correspondiente. Se utilizó como primera fuente el informe de Precios Vigentes a mayo 2019 de CENABAST (154), y para aquellos precios no disponibles en CENABAST, se buscó en Mercado Público (155). Para los fármacos disponibles en CENABAST, se promedió el precio de licitación en caso de existir más de una alternativa, y para los disponibles en Mercado Público se escogió el precio de licitación más reciente. Los precios fueron reajustados por IPC para dejarlos en valores de junio de 2022. A todos los precios se les agregó el IVA (19%) y a los precios de CENABAST se les agregó además la comisión del 6%.

Además del costo anualizado de la Sitagliptina, Canagliflozina e Insulina Degludec, según las dosis habituales estimadas, se consideró el ahorro directo de costos asociado a la reducción en las tasas de hipoglicemias a partir de los estudios de Lee 2022 (163), Leiter 2015 (97) y Harris (98), respectivamente. Respecto a la estimación de costos por hipoglicemias en Chile, se utilizó como base el estudio de microcosteo de atención por hipoglicemias en pacientes con DM2 en Chile, Lenz 2017 (162).

Los costos de cada tecnología sanitaria farmacológica expresados en UF, pesos chilenos y dólares americanos, así como las fuentes y los supuestos contemplados se presentan en la Tabla 12. Para más información ver material suplementario (Memoria\_de\_cálculo.xlsx).

Tabla 12. Costo promedio individual anual por Tecnología Sanitaria Farmacológica

Tecnología Sanitaria	Costo (UF)	Costo \$ (CLP)	Costo \$ (USD)	Fuente	Supuestos
<b>Sitagliptina</b>					
Costo sitagliptina 100mg/día como segunda línea al año	11,18	369.903	402	Mercado Público	Se estiman los costos en base a las dosis habituales según la Guía de Práctica Clínica Tratamiento Farmacológico DM2 2017.
Costo glibenclamida 5mg/día como segunda línea al año	0,09	3.091	3	CENABAST	
Diferencia de costos con competidor	11,09	366.812	399		
Costo por hipoglicemia severa con sitagliptina al año	1,44	47.787	52	Microcosteo (adaptado Lenz 2017)	1) La incidencia en el grupo metformina + glibenclamida es de un 64,13% (Lenz 2017). 2) Según lo reportado por Kyung 2022 ( <i>Real-world comparison</i> ) la incidencia de hipoglicemia es significativamente menor en el grupo metformina+HDP4 (HR 0.13; 95% IC 0.05–0.30).
Costo por hipoglicemia severa con glibenclamida al año	11,11	367.591	400		
Costo evitable por hipoglicemia severa al año	9,67	319.804	348		
Total costo intervención al año	1,42	47.008	51		
Total costo incremental promedio individual 1er año	0,70	23.311	25		Dentro de la población objetivo equivalente al 49,59% de la muestra se estima una adherencia del 66,99%
Total costo incremental promedio individual a partir del 2do año	0,47	15.616	17		
Total costo incremental promedio individual anualizado	<b>0,49</b>	<b>16.257</b>	<b>17,67</b>		Costo anualizado considerando una esperanza de vida promedio de 12 años según simulación preliminar
<b>Canagliflozina</b>					
Costo canagliflozina 300mg/día como segunda línea al año	13,72	454.050	494	Mercado Público	Se estiman los costos en base a las dosis habituales según la Guía de Práctica Clínica Tratamiento Farmacológico DM2 2017.
Costo glibenclamida 5mg/día como segunda línea al año	0,09	3.091	3	CENABAST	
Diferencia de costos con competidor	13,63	450.958	490		
Costo por hipoglicemia severa con canagliflozina al año	2,23	73.695	80	Microcosteo (adaptado Lenz 2017)	1) La incidencia en el grupo metformina + glibenclamida es de un 64,13% (Lenz 2017). 2) La incidencia es menor en el grupo metformina + canagliflozina 300mg que equivale a un 20,04% de hipoglicemias severas por metformina + sulfonilureas. (Leiter 2015)
Costo por hipoglicemia severa con glibenclamida al año	11,11	367.591	400		
Costo evitable por hipoglicemia severa al año	8,88	293.896	319		
Total costo intervención al año	4,75	157.062	171		
Total costo incremental promedio individual 1er año	2,35	77.887	85		Dentro de la población objetivo equivalente al 49,59% de la muestra se estima una adherencia del 66,99%
Total costo incremental promedio individual a partir del 2do año	1,58	52.177	57		
Total costo incremental promedio individual anualizado	<b>1,64</b>	<b>54.319</b>	<b>59,04</b>		Costo anualizado considerando una esperanza de vida promedio de 12 años según simulación preliminar
<b>Insulina Degludec</b>					
Costo Insulina Degludec dosis basal promedio al día 51,2 UI	21,35	706.253	768	Mercado Público	Se estiman los costos promedio individual anual en base a las dosis de insulina basal habituales según el estudio de Jendle 2020.
Costo Insulina NPH dosis basal promedio al día 51,8 UI	1,25	41.361	44,96	CENABAST	
Diferencia de costos con competidor	20,10	664.892	723		
Costo por hipoglicemia severa con insulina Degludec al año	2,67	88.272	96	Microcosteo (adaptado Lenz 2017)	Se asume que: 1) "Severe self-reported hypoglycaemic episodes/person-year = 0.7 (0.4 to 1.1) in Type 2 Insulin >5 years" UK Hypoglycaemia Study Group. 2) La
Costo por hipoglicemia severa con insulina NPH al año	12,13	401.238	436		

Costo evitable por crisis hipoglicemia severa al año	9,46	312.966	340		incidencia de hipoglicemia es menor con insulina Degludec vs insulina NPH [RR 0,22(IC 95% 0,12; 0,43)] (Harris 2021)
Total costo intervención al año	10,64	351.927	383		
Total costo incremental promedio individual 1er año	3,02	99.806	108		Dentro de la población objetivo equivalente al 28,36% de la muestra se estima una adherencia del 60,57%
Total costo incremental promedio individual a partir del 2do año	1,83	60.453	66		
Total costo incremental promedio individual anualizado	<b>1,93</b>	<b>63.732</b>	<b>69,28</b>		Costo anualizado considerando una esperanza de vida promedio de 12 años según simulación preliminar

Fuente: Elaboración propia.

### 5.7.3. Costos por Estados de Salud

Se utilizó el EVC 2021 (160) para estimar los costos de DM2 sin eventos, y de complicaciones diabéticas como Infarto Agudo al Miocardio (IAM), Accidente Cerebrovascular (ACV), Insuficiencia Cardíaca, Cardiopatía Isquémica, Amputación de miembro inferior, ceguera por retinopatía diabética, insuficiencia renal crónica terminal, y úlceras pie diabético. Las canastas de prestaciones de ACV hemorrágico, insuficiencia cardíaca y cardiopatía isquémica (no contemplada en el estudio de verificación de costos) fueron construidas mediante técnicas de microcosteo.

En la Tabla 13 se presentan los costos de cada estado de salud expresados en UF, pesos chilenos y USD, así como las fuentes específicas de información. Para más detalles ver material suplementario (Memoria\_de\_cálculo.xlsx).

Tabla 13. Costos por estados de salud

Estado	Costo (UF)	Costo (\$) CLP	Costo \$ (USD)	Fuente
<b>DM2</b>				
Confirmación de pacientes con DM2	0,32	10.468	11	EVC 2021 (Ficha Técnica UF PS N° 7 2022)
Evaluación inicial pacientes con DM2	1,11	36.635	40	
Tratamiento primer año pacientes con DM2	2,29	75.818	82	
<b>Total DM2 primer año</b>	<b>3,72</b>	<b>122.921</b>	<b>134</b>	
<b>Post-DM2</b>				
Tratamiento desde el segundo año pacientes con DM2	3,10	102.550	111	EVC 2021 (Ficha Técnica UF PS N° 7 2022)
<b>Total post-DM2</b>	<b>3,10</b>	<b>102.550</b>	<b>111</b>	
<b>Total DM2 anualizado</b>	<b>3,19</b>	<b>105.554</b>	<b>114,74</b>	
<b>IAM</b>				
Sospecha infarto agudo del miocardio	0,30	9.973	11	EVC 2021 (Ficha Técnica UF PS N° 5 2022)
Confirmación y tratamiento infarto agudo al miocardio urgencia sin trombólisis	0,33	11.009	12	
Confirmación y tratamiento infarto agudo al miocardio urgencia con trombólisis	18,43	609.844	663	
Tratamiento médico del infarto agudo al miocardio	13,64	451.452	491	
<b>Total IAM</b>	<b>32,71</b>	<b>1.082.278</b>	<b>1.176</b>	
<b>Post-IAM</b>				
Prevención secundaria del infarto agudo al miocardio	3,63	120.251	131	EVC 2021 (Ficha Técnica UF PS N° 5 2022)
<b>Total Post IM</b>	<b>3,63</b>	<b>120.251</b>	<b>131</b>	
<b>ACV</b>				
Confirmación accidente cerebro vascular isquémico	2,22	73.491	80	EVC 2021 (Ficha Técnica UF PS N° 37 2022)
Tratamiento accidente cerebro vascular isquémico	31,99	1.058.581	1.151	
Asistencia técnica ACV isquémico	0,39	12.746	14	
<b>Total ACV isquémico</b>	<b>34,60</b>	<b>1.144.818</b>	<b>1.244</b>	
Confirmación diagnóstica	8,77	290.020	315	EVC 2021 (Ficha Técnica UF PS N° 42 2022)
Tratamiento quirúrgico ruptura aneurisma cerebral	57,05	1.887.736	2.052	
Tratamiento vía vascular coil de ruptura aneurisma cerebral	7,83	259.184	282	
Asistencia técnica ACV hemorrágico	3,00	99.233	108	
<b>Total Hemorragia subaracnoidea</b>	<b>76,65</b>	<b>2.536.173</b>	<b>2.757</b>	
<b>Total ACV ponderado</b>	<b>47,22</b>	<b>1.562.224</b>	<b>1.698</b>	
<b>Post-ACV</b>				
Seguimiento accidente cerebro vascular isquémico	11,84	391.668	426	EVC 2021 (Ficha Técnica UF PS N° 37 2022)
Asistencia técnica ACV isquémico	0,39	12.746	14	
<b>Total Post ACV isquémico</b>	<b>12,22</b>	<b>404.414</b>	<b>440</b>	
Seguimiento ruptura aneurisma cerebral	5,64	186.514	203	EVC 2021 (Ficha Técnica UF PS N° 42 2022)
Asistencia técnica ACV hemorrágico	3,00	99.233	108	
<b>Total Post ACV hemorrágico</b>	<b>8,64</b>	<b>285.747</b>	<b>311</b>	
<b>Total Post ACV ponderado</b>	<b>11,15</b>	<b>368.814</b>	<b>401</b>	
<b>Desglose asistencia técnica ACV isquémico</b>				
Atención de rehabilitación para uso de ayudas técnicas	0,108	3.563	4	EVC 2021 (Ficha Técnica UF PS N° 37 2022)
Bastón	0,003	105	0,1	
Silla de ruedas estándar	0,096	3.173	3	
Silla de ruedas neurológica	0,108	3.564	4	
Cojín antiescara	0,016	529	1	
Colchón antiescara	0,055	1.813	2	
<b>Desglose asistencia técnica ACV hemorrágico</b>				
Atención de rehabilitación para uso de ayudas técnicas	0,983	32.522	35	EVC 2021 (Ficha Técnica UF PS N° 42 2022)
Bastón	0,001	26	0,03	
Silla de ruedas estándar	0,230	7.613	8	

Silla de ruedas neurológica	1,352	44.738	49	
Cojín antiescara	0,069	2.291	2	
Colchón antiescara	0,364	12.043	13	
<b>Insuficiencia Cardíaca</b>				
Diagnóstico y evaluación inicial	4,86	160.816	175	Microcosteo
Exámenes	3,13	103.453	112	
Tratamiento quirúrgico	3,77	124.722	136	
Hospitalización 1er año	26,87	889.094	966	
Tratamiento farmacológico 1er año	1,49	49.254	54	
<b>Total Insuficiencia Cardíaca</b>	<b>40,12</b>	<b>1.327.340</b>	<b>1.443</b>	
<b>Post-Insuficiencia Cardíaca</b>				
Seguimiento anual	3,35	110.942	121	Microcosteo
Hospitalización anual	4,03	133.364	145	
Tratamiento farmacológico anual	1,49	49.254	54	
<b>Total Post-Insuficiencia Cardíaca</b>	<b>8,87</b>	<b>293.561</b>	<b>319</b>	
<b>Cardiopatía Isquémica</b>				
Diagnóstico y exámenes	10,74	355.400	386	Microcosteo
Tratamiento quirúrgico	26,45	875.035	951	
Hospitalización 1er año	23,23	768.477	835	
Tratamiento farmacológico 1er año	1,50	49.750	54	
<b>Total Cardiopatía Isquémica</b>	<b>61,92</b>	<b>2.048.663</b>	<b>2.227</b>	
<b>Post-Cardiopatía Isquémica</b>				Microcosteo
Seguimiento anual	3,35	110.942	121	
Hospitalización anual	4,65	153.695	167	
Tratamiento farmacológico anual	1,50	49.750	54	
<b>Total Post-Cardiopatía Isquémica</b>	<b>9,50</b>	<b>314.387</b>	<b>342</b>	
<b>AMPUTACION</b>				
Amputación pierna	7,44	246.067	267	EVC 2021 (Ficha Prestaciones UF Base Vigente) y Egresos Hospitalarios 2021 (DEIS)
Regularización de muñón	5,66	187.271	204	
Hospitalización	17,43	576.819	627	
Bastón	0,290	9.600	10	
Silla de ruedas estándar	3,141	103.920	113	
<b>Total AMPUTACION</b>	<b>33,96</b>	<b>1.123.678</b>	<b>1.221</b>	
<b>Post-AMPUTACION</b>				
Bastón	0,290	9.600	10	EVC 2021 (Ficha Prestaciones UF Base Vigente)
Silla de ruedas estándar	3,141	103.920	113	
<b>Total Post-AMPUTACION</b>	<b>3,43</b>	<b>113.520</b>	<b>123</b>	
<b>CEGUERA</b>				
Confirmación retinopatía diabética	0,496	16.420	18	EVC 2021 (Ficha Técnica UF PS Nº31 2022)
Tratamiento fotocoagulación retinopatía diabética	5,058	167.344	182	
Tratamiento vitrectomía retinopatía diabética	3,070	101.565	110	
<b>Total CEGUERA</b>	<b>8,62</b>	<b>285.328</b>	<b>310</b>	
<b>Post-CEGUERA</b>				
Tratamiento fotocoagulación retinopatía diabética	5,065	167.592	182	EVC 2021 (Ficha Técnica UF PS Nº31 2022)
Tratamiento vitrectomía retinopatía diabética	3,048	100.848	110	
<b>Total CEGUERA</b>	<b>8,11</b>	<b>268.440</b>	<b>292</b>	
<b>ERC</b>				
Acceso vascular autólogo en brazo o antebrazo	0,21	7.019	8	EVC 2021 (Ficha Técnica UF PS Nº1 2022)
Acceso vascular con prótesis en extremidad superior	0,36	12.036	13	
Acceso vascular autólogo de alta complejidad	1,43	47.347	51	
Reparación de fístula disfuncionante u ocluida	0,87	28.798	31	
Instalación catéter tunelizado	1,79	59.113	64	
Hemodialisis mensual	311,99	10.322.841	11.221	
Instalación catéter peritoneodiálisis	0,26	8.693	9	

Peritoneodialisis mensual	25,40	840.566	914	
Hierro endovenoso pacientes en diálisis	3,01	99.449	108	
Eritropoyetina pacientes en diálisis	30,10	995.986	1.083	
Tratamiento enfermedades óseo metabólicas: hiperfosfatemia	0,78	25.837	28	
Tratamiento enfermedades óseo metabólicas: hiperparatiroidismo	5,70	188.712	205	
<b>Total Diálisis anualizado</b>	<b>381,92</b>	<b>12.636.399</b>	<b>13.736</b>	
Tratamiento citomegalovirus alto riesgo	5,37	177.680	193	
Tratamiento citomegalovirus bajo riesgo	6,31	208.704	227	
Estudio pretrasplante receptor	6,47	214.127	233	
Estudio donante vivo	0,45	14.737	16	
Nefrectomía donante vivo	0,45	14.843	16	
Estudio y evaluación donante cadáver	1,56	51.520	56	
Nefrectomía donante cadáver	4,37	144.641	157	
Trasplante Renal	21,36	706.675	768	
Rechazo trasplante renal	3,03	100.278	109	
Droga inmunosupresora protocolo 0	0,09	2.831	3	
Droga inmunosupresora protocolo 1a	14,18	469.151	510	
Droga inmunosupresora protocolo 1b	2,42	79.919	87	
Droga inmunosupresora protocolo 1c	13,00	430.126	468	
Droga inmunosupresora protocolo 1d	11,28	373.182	406	
Droga inmunosupresora protocolo 1e	6,10	201.906	219	
Droga inmunosupresora protocolo 2a	8,10	267.872	291	
Seguimiento trasplante renal 1a	5,66	187.204	203	
Seguimiento trasplante renal 2a	20,62	682.276	742	
<b>Total Trasplante Renal anualizado</b>	<b>130,80</b>	<b>4.327.672</b>	<b>4.704</b>	
<b>Total ERC ponderado</b>	<b>347,10</b>	<b>11.484.295</b>	<b>12.483</b>	
<b>Post-ERC</b>				EVC 2021 (Ficha Técnica UF PS N°1 2022)
Total Diálisis anualizado	381,92	12.636.399	13.736	
Total Trasplante Renal anualizado	130,80	4.327.672	4.704	
Total ERC ponderado	<b>347,10</b>	<b>11.484.295</b>	<b>12.483</b>	
<b>ULCERA</b>				
Curación avanzada de herida pie diabético (no infectado) DM2	0,806	26.657	29	EVC 2021 (Ficha Técnica UF PS N°7 2022)
Curación avanzada de herida pie diabético (infectado) DM2	0,737	24.377	26	
Ayudas técnicas pie diabético	1,211	40.055	44	
<b>Total ULCERA</b>	<b>2,75</b>	<b>91.089</b>	<b>99</b>	
<b>Post-ULCERA</b>				
Curación avanzada de herida pie diabético (no infectado) DM2	0,403	13.328	14	EVC 2021 (Ficha Técnica UF PS N°7 2022)
Curación avanzada de herida pie diabético (infectado) DM2	0,368	12.189	13	
Ayudas técnicas pie diabético	1,211	40.055	44	
<b>Total Post-ULCERA</b>	<b>1,98</b>	<b>65.572</b>	<b>71</b>	

Fuente: Elaboración propia.

## 5.8. Utilidades

Se utilizaron los años de vida ajustados por calidad (QALY) como medida de resumen de efectos. Los QALYs obtenidos se capturaron mediante el ajuste de los años de vida totales con los pesos de las utilidades (calidad de vida) asociadas con los diferentes estados de salud de las trayectorias simuladas de los pacientes con DM2. Los puntajes de utilidad del estado de salud son una representación numérica de la preferencia de salud y varían de 0 a 1. En los extremos, un puntaje de utilidad igual a 0 implica muerte y un puntaje de utilidad igual a 1 implica salud perfecta. Para el cálculo del puntaje de las utilidades iniciales y de los estados de salud futuros como resultado de las disminuciones de la calidad de vida en función de las complicaciones experimentadas durante la simulación, se utilizaron las mediciones de calidad de vida (EQ-5D) para los diferentes estados de salud obtenidas de un análisis a partir de la ENS 2016-17. Primero se creó una variable que combinó los códigos de las 5 dimensiones del EQ5D (códigos cd3 al cd7 del formulario F1) en cada uno de los 617 pacientes diabéticos de la muestra de interés. Luego, el código combinado de cada paciente fue tarificado utilizando el índice EQ5D-Chile a partir del estudio de valoración social de los estados de salud de EQ-5D realizado en Chile (156). De este modo, con el peso de la utilidad de cada paciente en el momento de realizada la encuesta, se pudieron asociar los valores de utilidad (tarifas) con los diferentes estados de salud (DM2 con y sin complicaciones), lo que a su vez permitió estimar la utilidad de pacientes con DM2 sin complicaciones y las desutilidades ocurridas como consecuencia de las diferentes complicaciones.

En sintonía con la forma más común de análisis multivariante utilizada en estudios que estiman las utilidades relacionadas con los estados de salud de pacientes con diabetes, se realizó un modelo de regresión lineal multivariable de mínimos cuadrados ordinarios (164). El modelo fue ajustado por edad, sexo y los siguientes eventos de interés disponibles en la base de datos ENS 2016-2017: IAM, ACV, Ceguera, ERC y Úlcera (Tabla 14).

*Tabla 14. Asociación entre los puntajes de utilidades por estado de salud (EQ-5D tariff values) y los eventos ocurridos en una muestra de pacientes con DM2 en Chile.*

	EQ-5D Tariff		
	$\beta$ OLS	SE	P valor
<b>Utilidad DM2 sin complicaciones</b>			
Constante	0,7654443	0,029006	0,000**
Edad (ref. 15-50 años)			
51-60 años	-0,1071391	0,038307	0,005**
61-70 años	-0,1326788	0,034856	0,000**
71-80 años	-0,1485652	0,036693	0,000**
81-200 años	-0,2741465	0,051144	0,000**
Sexo (ref Mujer)			
Hombre	0,0956357	0,026080	0,000**
<b>Desutilidades por evento</b>			
IAM	-0,0753061	0,034524	0,030*
ACV	-0,1035599	0,043361	0,017*
Ceguera	-0,2082976	0,086744	0,017*
ERC	-0,1295999	0,058647	0,027*
Úlcera	-0,0983988	0,038647	0,011*
R <sup>2</sup>	0,1303		
OLS = ordinary least squares. *P < 0,05. **P < 0,01			

Fuente: Elaboración Propia.

De la Tabla 14 se desprende que el puntaje de la utilidad de la DM2 en mujeres menores de 51 años sin complicaciones es de 0,765, similar a lo reportado en el metaanálisis de Lung (164). Para el cálculo de la utilidad de DM2 sin complicaciones a otras edades y sexo se aplicaron los respectivos coeficientes de regresión. Por su



parte, las desutilidades de las distintas complicaciones (coeficientes de regresión) se aplicaron a los respectivos grupos de edad y sexo, siguiendo las especificaciones de configuración del UKPDS-OM2 (145). Finalmente, fueron utilizadas las desutilidades para Insuficiencia Cardíaca, Cardiopatía Isquémica y Amputación de los valores por defecto del UKPDS-OM2 obtenidos a partir del estudio de Alva 2014 (165).

En síntesis, los parámetros de entrada correspondientes a las utilidades para los distintos grupos de edad y sexo de pacientes con DM2 sin complicaciones y las desutilidades por eventos para el modelamiento de la diabetes en Chile, se presentan en la Tabla 15.

*Tabla 15. Utilidades de DM2 sin complicaciones y desutilidades por eventos.*

	Hombre	Mujer
<b>Utilidad DM sin complicaciones</b>		
Hasta los 50 años	0,861	0,765
51-60 años	0,754	0,658
61-70 años	0,728	0,633
71-80 años	0,713	0,617
Más de 80 años	0,587	0,491
<b>Desutilidades por Eventos</b>		
IAM	-0,075	-0,075
ACV	-0,104	-0,104
Ceguera	-0,208	-0,208
ERC	-0,130	-0,130
Úlcera	-0,098	-0,098
Insuficiencia Cardíaca*	-0,101	-0,101
Cardiopatía Isquémica*	-0,028	-0,028
Amputación*	-0,172	-0,172
*Valores por defecto del UKPDS-OM2 basado en el estudio de Alva 2014		

Fuente: Elaboración Propia.

### 5.9. Tasa de Descuento

Siguiendo las pautas chilenas para las evaluaciones económicas, se aplicaron tasas de descuento del 3% para costos y efectos (106).

### 5.10. Razón de costo-efectividad incremental del caso base

Los resultados del caso base se informaron para cada intervención como la razón de costo-efectividad incremental (RCEI) (Figura 4). Los costos y efectos se combinaron para estimar la RCEI para las diferentes tecnologías sanitarias, representando la eficiencia de la intervención en la generación de beneficios para la salud [71]. Cada RCEI se obtuvo calculando la diferencia en los costos entre la intervención (intervención más PSCV estándar) y el control (PSCV estándar), y dividiéndolo por la diferencia en los resultados en salud (QALY obtenidos). El costo resultante por QALY se comparó con los umbrales sugeridos para Chile: Se utilizaron los sugeridos por la OMS (120) y por el estudio de Woods y col. (122). La OMS, basada en el Estudio de la Comisión de Macroeconomía y Salud, sugiere que una intervención es ‘muy costo efectiva’ si el costo de ganar un QALY o evitar un año de vida ajustado por discapacidad (DALY) es igual o inferior a un Producto Interno Bruto (PIB) per cápita y asimismo recomienda considerar como “no costo efectivas” aquellas intervenciones que superen los tres PIB per cápita (120). En cambio, Woods y col. establecen que los valores del umbral de costo efectividad en dólares americanos estimado para Chile, considerando un PIB per cápita para el año 2013 de US\$ 15.732, es de US\$ 4.896 a US\$ 9.436 (31%–60% del PIB per cápita) por QALY obtenido (122). Se determinaron las posibles diferencias en la relación costo-efectividad entre las nuevas intervenciones

propuestas, explorando la heterogeneidad entre subgrupos según su perfil de riesgo individual (cumplimiento de metas de compensación de HbA1c, PA y colesterol), grupo etario (15-49, 50-64, 65-Más), sexo y posición socioeconómica (nivel educacional e ingreso familiar estratificado por quintiles).

#### 5.11. Análisis de Sensibilidad

La incertidumbre en este tipo de estudios se debe principalmente a que el verdadero valor de los parámetros es desconocido. Para abordar la incertidumbre en torno a los parámetros de entrada se realizaron análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico.

##### 5.11.1. Análisis de Sensibilidad Determinístico

Se utilizó un análisis de sensibilidad determinístico univariado para evaluar la robustez de los resultados al variar algunos parámetros claves del modelo (efectividad, costo por intervención, costo por complicaciones, desutilidades por eventos y tasa de descuento). En la sensibilización univariada se movieron los parámetros uno a uno, manteniendo todas las demás constantes, de acuerdo a los valores que se indican en la Tabla 16.

Tabla 16. Valores de los parámetros para análisis de sensibilidad univariado

Código	Parámetro	Valor Base	Valor Mínimo	Valor Máximo
1	Efectividad			
1a (HbA1c) %	Educación Estructurada	-0,32	-0,05	-0,58
1a (HbA1c) %	Telemonitoreo	-0,42	-0,27	-0,56
1b (PAS) mmHg		-1,33	-0,35	-2,31
1a (HbA1c) %	Podómetro	-0,30	-0,02	-0,57
1a (HbA1c) %	Atención Periodontal	-0,50	-0,45	-0,55
1b (PAS) mmHg		-11,40	-9,15	-13,60
1a (HbA1c) %	Psicoterapia	-0,47	-0,07	-0,86
1c (peso) kg	Sitagliptina	-2,38	-1,89	-2,86
1a (HbA1c) %	Canagliflozina	-0,18	-0,08	-0,29
1b (PAS) mmHg		-4,80	-3,40	-6,20
1c (peso) %		-5,20	-4,60	-0,57
1a (HbA1c) %	Insulina Degludec	-0,40	-0,30	-0,55
2	Costo por Tecnología Sanitaria (USD)			
2	Educación Estructurada	14,49	13,76	18,11
2	Telemonitoreo	8,10	7,69	10,12
2	Podómetro	12,70	12,06	15,87
2	Atención Periodontal	32,18	30,57	40,23
2	Psicoterapia	19,10	18,14	23,87
2	Sitagliptina	17,67	16,79	22,09
2	Canagliflozina	59,04	56,09	73,81
2	Insulina Degludec	69,28	65,81	86,60
3	Costo por Complicaciones (USD)			
3a	IAM 1er año	1176,43	1117,61	1470,54
	IAM desde el 2do año	130,71	124,17	163,39
3b	ACV 1er año	1698,13	1613,22	2122,66
	ACV desde el 2do año	400,90	380,86	501,13
3c	IC 1er año	1442,81	1370,67	1803,51
	IC desde el 2do año	319,10	303,15	398,88
3d	Cardiopatía Isquémica 1er año	2226,88	2115,54	2783,60
	Cardiopatía Isquémica desde 2do año	341,74	324,65	427,18
3e	Amputación 1er año	1221,43	1160,36	1526,79
	Amputación desde el 2do año	123,40	117,23	154,25
3f	Ceguera 1año	310,15	294,64	387,69
	Ceguera desde el 2do año	291,79	277,20	364,74
3g	ERC 1 año	12482,34	11858,22	15602,93
	ERC desde el 2do año	12483,34	11859,17	15604,18
3h	Úlcera 1er año	99,01	94,06	123,76
	Úlcera desde el 2do año	71,28	67,72	89,10
4	Desutilidades por eventos			
4a	IAM	-0,075	-0,008	-0,143
4b	ACV	-0,104	-0,018	-0,189
4c	Ceguera	-0,208	-0,038	-0,379
4d	ERC	-0,130	-0,014	-0,245
4e	Úlcera	-0,098	-0,023	-0,174
4f	Insuficiencia Cardíaca*	-0,101	-0,091	-0,111
4g	Cardiopatía Isquémica*	-0,028	-0,025	-0,031
4h	Amputación*	-0,172	-0,155	-0,189
5	Tasa de Descuento	0,03	0,00	0,06

Fuente: Elaboración propia.

En el caso de la efectividad de las intervenciones, se consideró como límite inferior y superior los respectivos IC al 95% de las diferencias de medias de los factores de riesgo reportados (Tabla 10). En cuanto a los costos por tecnologías sanitarias y complicaciones, teniendo en cuenta que se utilizó como base un vector de precios para el sector público, se consideró que sería más probable que pudiera existir una subestimación que una sobreestimación, por lo que se decidió calcular un valor mínimo con una reducción del 5% y un valor máximo aplicando un 25% adicional al valor del caso base, tal como ha sido abordado previamente en otras evaluaciones económicas desarrolladas en Chile (166). Con fines prácticos, los costos por estados de salud consideraron las variaciones simultáneas en los costos del primer año y los costos desde el segundo año. Respecto a las desutilidades por eventos, se consideraron como valores mínimos y máximos el IC al 95% de los coeficientes de regresión de los eventos analizados a partir de la ENS 2016-17, y una variación de  $\pm 10\%$  para aquellos aplicados por defecto, según lo descrito previamente (167). Finalmente, la tasa de descuento se duplicó a 6% anual y también se redujo a 0%, según las recomendaciones de la Guía de Evaluaciones Económicas en Chile (100).

#### 5.11.2. Análisis de Sensibilidad Probabilístico

Para capturar la incertidumbre de los parámetros, se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico usando un enfoque no paramétrico de arranques (*non-parametric bootstrapping approach*). Con este enfoque se abordó la incertidumbre de segundo orden y, por lo tanto, se pudieron estimar los intervalos de confianza en torno a la esperanza de vida, los años de vida ajustados por calidad (QALYs), y los costos de las distintas alternativas de tratamientos y de las complicaciones.

El software UKPDS-OM2 contiene 5000 conjuntos completos de parámetros de ecuaciones de riesgo derivados de muestras de arranque de la población del ensayo UKPDS, que se generaron mediante un muestreo con reemplazo desde el conjunto de datos originales. De este modo, cada ejecución de arranque “*bootstraps*” utilizó un conjunto diferente de parámetros (coeficientes de regresión) de las ecuaciones de riesgo disponibles. Siguiendo las recomendaciones del UKPDS-OM2, en un primer paso para minimizar el error de Monte Carlo (MCE) se exploró y encontró la cantidad óptima de bucles internos “*loops*” que permitieron estabilizar los resultados y luego en un segundo paso para generar intervalos de confianza más precisos se definió la cantidad óptima de arranques “*bootstraps*”. Considerando que un número alto de bucles internos (*loops*) y arranques (*bootstrap*) proporcionará intervalos de confianza más estables y precisos se utilizaron 10.000 bucles internos “*loops*” y 1000 arranques “*bootstraps*”. De este modo, para minimizar el MCE, los 10.000 *loops* (es decir, 10.000 trayectorias simuladas en cada uno de los 5553 pacientes) para cada uno de los 1000 *bootstraps*, resultaron ser suficientes para dar resultados estables, de manera que los errores estándar no disminuyeron al aumentar el número de *loops*. Por su parte, los 1000 *bootstraps* permitieron reflejar la incertidumbre de parámetros, es decir, un número necesario para dar intervalos de confianza que capturaron la incertidumbre de segundo orden (168).

Nota: Los resultados por paciente se calcularon dividiendo el número total de eventos simulados (p. ej., infarto de miocardio) por el número total de  $n$  *loops*,  $\bar{X}_n$ . Debido a la naturaleza aleatoria de Monte Carlo, los resultados previstos para cada paciente varían con cada *loop* interno. Este ruido aleatorio corresponde al MCE y se reducirá considerablemente al utilizar un número suficiente de *loops* (ensayos de Montecarlo).

El MCE para un resultado dado se estima como la desviación estándar del resultado a través del número de ensayos Monte-Carlo, dividido por la raíz cuadrada del número de ensayos,

$$SD_n = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{X}_n)^2}$$

$$MCE_n = \frac{SD_n}{\sqrt{n}}$$

For  $i=1, \dots, n$  loops

El error relativo de cada resultado también se puede estimar dividiendo el MCE por la media predicha. Una regla general es lograr un error relativo <1-5 % de la estadística de interés para cada resultado (p. ej., esperanza de vida media) (145). En las simulaciones de la presente tesis con 10.000 *loops*, se pudo constatar que el error relativo fue inferior al 1% para las estadísticas de todos los resultados de interés (medias de esperanza de vida, QALYs y Costos).

A partir de los datos obtenidos del UKPDS-OM2, se construyeron matrices que permitieron la representación gráfica de la incertidumbre. Esta se realizó mediante la construcción de curvas de aceptabilidad, frontera de aceptabilidad y curvas de pérdidas esperadas según lo descrito por Alarid-Escudero et al. 2019 (129) en función a los diferentes umbrales referenciales para Chile.

Como regla de decisión, se definió como estrategia óptima aquella con el beneficio esperado neto más alto y/o con la menor pérdida esperada en el beneficio neto para los umbrales de disponibilidad a pagar referenciales para Chile. Todos los análisis de sensibilidad probabilísticos se realizaron en R (versión 4.1.2; *The R Foundation for Statistical Computing*, Viena, Austria).

## 5.12. Evaluación del impacto en la equidad

Se realizó la evaluación del impacto en la equidad utilizando el DCEA como marco metodológico. Este análisis se realizó en 2 etapas principales: 1) Modelamiento de las distribuciones sociales de la salud de cada alternativa decisional (comparador y cada una de las tecnologías sanitarias), y 2) evaluación de las distribuciones sociales de la salud (estimación de la equidad incremental, planos de eficiencia y equidad, y ranking de eficiencia y equidad).

### 5.12.1. Etapa A: Modelamiento de las distribuciones sociales de la salud

Considerando que las diferencias en los resultados en salud por variables de posición socioeconómica son una fuente injusta de desigualdad (169), se evaluó el impacto en la equidad a través de un análisis distribucional de la esperanza de vida ajustada por calidad (QALE) estratificada por quintiles de ingreso del hogar.

Los QALEs fueron obtenidos a partir del UKPDS-OM2 de la misma muestra de pacientes del ACE (n= 617), pero desagregadas por quintiles de ingreso del hogar, tanto en el grupo comparador como en cada uno de los grupos correspondientes a las diferentes tecnologías sanitarias seleccionadas. El ingreso del hogar de cada paciente se obtuvo a partir de la ENS 2016-17 (código as27), y la estratificación por quintiles se realizó en base a la distribución de ingresos de toda la población. Las matrices de los resultados a nivel de pacientes, permitió el cálculo de los promedios de los QALEs por subgrupos socioeconómicos para cada alternativa de tratamiento.

De este modo, las asimetrías en los QALEs entre los subgrupos socioeconómicos reflejaron las inequidades sociales en salud a través del índice Gini. Este índice, es



una referencia común en los debates sobre el bienestar y la equidad; además, la opinión pública está muy pendiente de su evolución para evaluar el funcionamiento de los gobiernos en materia de desigualdad y sus efectos en el nivel de vida de la población. El índice de Gini, que resumió en un solo valor todas las características de la distribución de la salud entre los subgrupos socioeconómicos, fue construido y representado gráficamente a partir de las curvas de Lorenz en cada grupo de tratamiento.

#### 5.12.2. Etapa B: evaluación de las distribuciones sociales de la salud

En primera instancia se estimó el impacto neto en la equidad en salud mediante la comparación del índice Gini del comparador (PSCV estándar) versus el de cada una de las tecnologías sanitarias. Un valor positivo resultante de la diferencia indicó una ganancia neta en la equidad y un valor negativo una mayor inequidad incremental.

Para poder establecer una métrica que refleje la compensación entre eficiencia y equidad, dada la falta de ponderadores de compensación a partir de índices de bienestar social en Chile que reflejen la aversión pública a las inequidades en salud, una vía propuesta para analizar estos trade-offs es estimar el costo de la opción más justa (equitativa), pero menos costoefectiva, en términos de la salud perdida (170). En ese contexto, teniendo en cuenta que se desea comparar varias alternativas simultáneamente, la rentabilidad de la más costoefectiva fue considerada equivalente a la equidad lograda por la más justa.

A partir de este supuesto, se pudo construir un plano de eficiencia y equidad para cada uno de los umbrales de disponibilidad a pagar sugeridos para Chile con una métrica en escala relativa de 0 a 100, siendo 0 el origen que representa la eficiencia y la

equidad del comparador (PSCV estándar), 100 en el eje Y la menor pérdida esperada de la estrategia óptima, es decir, aquella con el beneficio neto esperado más alto (salud total neta más alta) y 100 en el eje X el beneficio en la equidad neta más alta detectada. De este modo, se construyeron dos planos de eficiencia y equidad, el primero consideró el umbral sugerido por Woods (122) y el segundo el umbral sugerido por la OMS (120). A partir de estos planos se pudo establecer un ranking entre las intervenciones usando reglas de dominancia que combinaron eficiencia y equidad.

A partir de cada plano, la eficiencia ( $Ef$ ) obtenida de las pruebas de sensibilidad probabilísticas de cada alternativa terapéutica se combinaron con el impacto en la equidad ( $Eq$ ) de cada una de ellas para establecer un índice de eficiencia y equidad ( $Índice\ Ef\_Eq$ ), aplicando la siguiente fórmula:

$$Índice\ Ef\_Eq = (Ef + Eq) / 2$$

De este modo si el  $Índice\ Ef\_Eq$  es  $> 0$ , entonces la nueva alternativa terapéutica es dominante frente al comparador, pero si el  $Índice\ Ef\_Eq$  es  $< 0$  la tecnología sanitaria estaría dominada por el comparador. En otras palabras, una tecnología sanitaria está dominada si generó una mayor desigualdad y la misma o menor cantidad de salud neta que el PSCV estándar. Finalmente, el valor del  $Índice\ Ef\_Eq$  de cada tecnología sanitaria permitió establecer un nuevo ranking entre ellas. Este ranking combinado de eficiencia y equidad fue utilizado como resultado complementario al ACE para generar recomendaciones sobre los impactos potenciales de las alternativas propuestas desde una perspectiva multicriterio de eficiencia y equidad.

### 5.13. Presentación de resultados y recomendaciones para la toma de decisiones

La RCEI, curvas de aceptabilidad, frontera de aceptabilidad y curvas de pérdidas esperadas permitieron establecer entre las nuevas tecnologías sanitarias cuales de ellas son costo-efectivas para el sistema público de salud en Chile, así como también, la intervención óptima para un tomador de decisiones neutral al riesgo y los rankings de costo-efectividad entre ellas según los diferentes umbrales de disposición a pagar referenciales para Chile. En sintonía con lo propuesto por la guía metodológica de evaluaciones económicas en Chile (100), se utilizó el umbral sugerido por la OMS (120), que establece que una intervención es costo-efectiva si el costo de obtener un QALY es igual o inferior a un Producto Interno Bruto (PIB) per cápita, que para el 2021 en Chile correspondió a \$16.502,8 dólares americanos (USD\$ a precios actuales 2022) según datos del Banco Mundial (171). Complementariamente, también se decidió informar los resultados utilizando el umbral sugerido por Woods (122) cuyo valor promedio del rango propuesto corresponde al 45% del PIB per cápita (\$7.426,26 USD), debido a que este menor valor umbral podría estar mejor ajustado al costo de oportunidad en el contexto chileno.

Adicionalmente, el análisis de equidad permitió estimar el impacto de las diferentes tecnologías sanitarias sobre las reducciones o aumentos en las desigualdades en salud (QALeS por quintiles de ingreso del hogar) al ser comparadas con la distribución de QALeS para la misma variable de posición socioeconómica estimadas en el grupo comparador (PSCV estándar). A través de un plano de impacto de eficiencia-equidad, se presentaron rankings adicionales que generaron recomendaciones basadas en la combinación de ambos criterios.

#### 5.14. Consideraciones Éticas

La presente tesis utilizó datos secundarios provenientes de diversas fuentes de dominio público:

- 1) Encuesta Nacional de Salud 2016-17 (38)
- 2) Datos disponibles DEIS (15)
- 3) Fuentes electrónicas de información bibliográficas
- 4) Estudio de verificación de costos 2021 (153)
- 5) CENABAST (172)
- 6) Mercado Público (173)

De acuerdo con la ley N°20.120 que regula la investigación en Chile, el principal objetivo de los comités ético científicos es la protección de los sujetos participantes en una investigación, contribuyendo al desarrollo de investigación de excelencia ética y científica, según lo señalan documentos como la Declaración de Helsinki (174) y las Pautas CIOMS (175). En consecuencia, las evaluaciones económicas a partir del análisis secundario de bases de datos anonimizadas (como en este estudio), son considerados proyectos eximidos de revisión por tratarse de investigaciones sin interacción con los participantes.

Como lo señalan las Pautas CIOMS (175) un aspecto ético fundamental de toda investigación, corresponde al valor social y la validez científica. En ese contexto, el estudio procuró alcanzar ambos fundamentos éticos. Al mismo tiempo, en mi condición de tesista declaro no tener ningún conflicto de interés o de otro aspecto que pueda sesgar los resultados del estudio. La fuente de financiamiento fue con fondos públicos, a través de la Beca ANID Doctorado Nacional/2018 – 21180023. Finalmente, del punto

de vista del valor social, tal como lo propone Emanuel (1976), una investigación tiene valor si cumple con características tales como: a) La investigación evalúa una intervención diagnóstica o terapéutica que podría mejorar la salud de la población. El propósito del presente estudio fue evaluar intervenciones que podrían mejorar el estado de salud de pacientes con DM2 en Chile. En consecuencia, el presente estudio aspira a alcanzar los más altos estándares éticos tanto desde una perspectiva científica como del valor social que fundamenta su realización.

## VI. RESULTADOS

En sintonía con los objetivos específicos planteados en la tesis, el presente capítulo se ha organizado en secciones en las que se muestran los resultados en orden secuencial de acuerdo a los objetivos planteados para la misma.

### 6.1. Análisis de costo efectividad del caso base

En esta sección se presenta el análisis de costo efectividad del caso base (objetivo 1), lo que considera costos y efectos totales por paciente, además del análisis incremental (RCEI) y su ubicación respecto a los umbrales de disposición a pagar referenciales para Chile de cada tecnología sanitaria, seguido por un análisis incremental estratificado por subgrupos de interés (perfil de riesgo biológico, edad, sexo, nivel educacional y quintiles de ingreso del hogar).

#### 6.1.1. Análisis de costo efectividad total

Los costos totales en el valor presente en dólares americanos (descontados al 3%) por paciente del grupo PSCV estándar (comparador) ascienden a \$4.391,88 USD, del grupo educación estructurada a \$4.569,60 USD, del grupo telemonitoreo a \$4.473,66 USD, del grupo podómetro a \$4.538,99 USD, del grupo atención periodontal a \$4.759,24 USD, del grupo psicoterapia a \$4.630,51 USD, del grupo sitagliptina a \$4.600,60 USD, del grupo canagliflozina a \$5.133,58 y del grupo insulina degludec a \$5.275,37 USD. En relación a los QALYs promedio obtenidos por paciente en cada grupo de tratamiento, el modelo estimó 8,3536 QALYs en el grupo PSCV estándar, 8,3727 QALYs en el grupo educación estructurada, 8,3860 QALYs en el grupo

telemonitoreo, 8,3611 QALYs en el grupo podómetro, 8,4274 QALYs en el grupo atención periodontal, 8,3566 QALYs en el grupo psicoterapia, 8,3570 QALYs en el grupo sitagliptina, 8,3849 QALYs en el grupo canagliflozina, y 8,3582 QALYs en el grupo insulina degludec.

Esto generó para todas las tecnologías sanitarias un RCEI positivo que caen dentro del cuadrante noreste del plano de costo-efectividad. De este modo, el costo adicional estimado por QALY ganado fue de \$9.314,69 USD para educación estructurada, \$2.527,37 USD para telemonitoreo, \$19.596,32 USD para podómetro, \$4.980,56 USD para atención periodontal, \$79.754,58 USD para psicoterapia, \$61.035,58 USD para sitagliptina, \$23.691,93 USD para canagliflozina, y \$191.981,78 USD para insulina degludec. En la Tabla 17 se presentan los costos y QALYs totales por paciente de cada grupo, así como las respectivas RCEI de cada tecnología sanitaria.

*Tabla 17. Análisis incremental del caso base.*

<b>Alternativas</b>	<b>Costos (USD)</b>	<b>QALYs</b>	<b>Δ Costos</b>	<b>Δ Efectos</b>	<b>RCEI (USD/QALY)</b>
PSCV estándar	\$4.391,88	8,3536			
Educación Estructurada	\$4.569,60	8,3727	\$177,72	0,0191	\$9.314,69
Telemonitoreo	\$4.473,66	8,3860	\$81,79	0,0324	\$2.527,37
Podómetro	\$4.538,99	8,3611	\$147,12	0,0075	\$19.596,32
Atención Periodontal	\$4.759,24	8,4274	\$367,36	0,0738	\$4.980,56
Psicoterapia	\$4.630,51	8,3566	\$238,63	0,0030	\$79.754,58
Sitagliptina	\$4.600,60	8,3570	\$208,72	0,0034	\$61.035,58
Canagliflozina	\$5.133,58	8,3849	\$741,71	0,0313	\$23.691,93
Insulina Degludec	\$5.275,37	8,3582	\$883,49	0,0046	\$191.981,78

Fuente: Elaboración propia.

Cabe recordar que de acuerdo a la guía de evaluaciones económicas en Chile (100), en base a lo sugerido por la OMS (120), se definen como costo-efectivas aquellas intervenciones cuyo costo adicional por QALY ganado es igual o menor a un PIB per cápita (\$16.502,8 USD a precio actual 2022). Utilizando como referencia este umbral, los resultados obtenidos fueron favorables para la educación estructurada, el telemonitoreo y la atención periodontal. En el caso de utilizar otros umbrales sugeridos para Chile, como el propuesto por Woods 2016 (122), que plantea un umbral promedio para Chile de un 45% del PIB per cápita (\$7.426,26 USD), solo el telemonitoreo y la atención periodontal serían rentables para el sistema público de salud.

#### 6.1.2. Análisis de costo efectividad estratificado

En la Tabla 18 se presentan los resultados del análisis incremental estratificado por los subgrupos de interés del caso base correspondiente a cada tecnología sanitaria.

*Tabla 18. Análisis de costo efectividad estratificados*

Alternativas	Costos (USD)	QALYs	Δ Costos	Δ Efectos	RCEI (USD/QALY)
<b>PSCV estándar</b>	<b>\$ 4.391,88</b>	<b>8,3536</b>			
Perfil de riesgo 1	\$ 3.476,42	8,8788			
Perfil de riesgo 2	\$ 4.666,77	8,7683			
Perfil de riesgo 3	\$ 5.085,99	8,3112			
Edad 15-49	\$ 6.169,36	16,4369			
Edad 50-64	\$ 4.231,52	9,5403			
Edad 65-Más	\$ 4.015,24	5,4946			
Sexo Femenino	\$ 4.396,05	8,3537			
Sexo Masculino	\$ 4.379,75	8,3531			
NEDU 1	\$ 4.226,98	6,8174			
NEDU 2	\$ 4.404,14	9,9272			
NEDU 3	\$ 6.087,97	10,4299			
Q 1	\$ 4.405,69	7,1383			
Q 2	\$ 3.423,23	8,7523			
Q 3	\$ 4.701,39	9,3205			
Q 4	\$ 4.289,95	9,4741			
Q 5	\$ 6.071,42	10,2994			



<b>Educación estructurada</b>	<b>\$ 4.569,60</b>	<b>8,3727</b>	<b>\$ 177,72</b>	<b>0,0191</b>	<b>\$ 9.314,69</b>
Perfil de riesgo 1	\$ 3.686,00	8,884633	\$ 209,58	0,0058	\$ 35.930,22
Perfil de riesgo 2	\$ 4.828,45	8,79873	\$ 161,67	0,0304	\$ 5.313,01
Perfil de riesgo 3	\$ 5.259,15	8,334421	\$ 173,16	0,0232	\$ 7.457,04
Edad 15-49	\$ 6.483,49	16,46177	\$ 314,13	0,0249	\$ 12.630,76
Edad 50-64	\$ 4.439,55	9,559851	\$ 208,03	0,0196	\$ 10.640,33
Edad 65-Más	\$ 4.138,56	5,511972	\$ 123,32	0,0174	\$ 7.098,72
Sexo Femenino	\$ 4.577,69	8,368952	\$ 181,64	0,0153	\$ 11.909,26
Sexo Masculino	\$ 4.546,08	8,383546	\$ 166,33	0,0304	\$ 5.463,12
NEDU 1	\$ 4.375,64	6,832536	\$ 148,66	0,0151	\$ 9.821,68
NEDU 2	\$ 4.616,11	9,951485	\$ 211,97	0,0243	\$ 8.728,56
NEDU 3	\$ 6.274,73	10,44202	\$ 186,76	0,0121	\$ 15.409,32
Q 1	\$ 4.552,77	7,155188	\$ 147,08	0,0169	\$ 8.709,32
Q 2	\$ 3.607,70	8,768521	\$ 184,47	0,0162	\$ 11.372,17
Q 3	\$ 4.907,89	9,344162	\$ 206,50	0,0237	\$ 8.727,07
Q 4	\$ 4.482,66	9,499252	\$ 192,71	0,0252	\$ 7.661,66
Q 5	\$ 6.249,76	10,30789	\$ 178,34	0,0085	\$ 21.006,24
<b>Telemonitoreo</b>	<b>\$ 4.473,66</b>	<b>8,386</b>	<b>\$ 81,79</b>	<b>0,0324</b>	<b>\$ 2.527,37</b>
Perfil de riesgo 1	\$ 3.590,85	8,895805	\$ 114,43	0,0170	\$ 6.729,20
Perfil de riesgo 2	\$ 4.709,71	8,80343	\$ 42,94	0,0351	\$ 1.222,32
Perfil de riesgo 3	\$ 5.165,32	8,348436	\$ 79,33	0,0372	\$ 2.130,57
Edad 15-44	\$ 6.327,50	16,46988	\$ 158,14	0,0330	\$ 4.794,94
Edad 45-64	\$ 4.318,40	9,576479	\$ 86,88	0,0362	\$ 2.401,28
Edad 65-Más	\$ 4.073,68	5,524626	\$ 58,44	0,0300	\$ 1.946,41
Sexo Femenino	\$ 4.478,89	8,38029	\$ 82,84	0,0266	\$ 3.115,31
Sexo Masculino	\$ 4.458,50	8,402472	\$ 78,75	0,0494	\$ 1.594,99
NEDU 1	\$ 4.295,52	6,845735	\$ 68,54	0,0283	\$ 2.419,06
NEDU 2	\$ 4.500,65	9,965022	\$ 96,51	0,0378	\$ 2.551,61
NEDU 3	\$ 6.178,96	10,45739	\$ 90,99	0,0275	\$ 3.310,04
Q 1	\$ 4.466,97	7,167278	\$ 61,28	0,0290	\$ 2.114,71
Q 2	\$ 3.502,79	8,784111	\$ 79,55	0,0318	\$ 2.500,86
Q 3	\$ 4.794,34	9,35417	\$ 92,95	0,0337	\$ 2.760,59
Q 4	\$ 4.372,42	9,512875	\$ 82,47	0,0388	\$ 2.126,89
Q 5	\$ 6.159,27	10,3303	\$ 87,85	0,0309	\$ 2.843,11
<b>Podómetro</b>	<b>\$ 4.538,99</b>	<b>8,3611</b>	<b>\$ 147,12</b>	<b>0,0075</b>	<b>\$ 19.596,32</b>
Perfil de riesgo 1	\$ 3.649,50	8,8846	\$ 173,08	0,0058	\$ 29.841,38
Perfil de riesgo 2	\$ 4.817,83	8,770987	\$ 151,06	0,0027	\$ 56.218,83
Perfil de riesgo 3	\$ 5.221,59	8,317269	\$ 135,60	0,0061	\$ 22.342,40
Edad 15-49	\$ 6.406,93	16,44973	\$ 237,57	0,0128	\$ 18.516,76
Edad 50-64	\$ 4.408,08	9,549021	\$ 176,56	0,0087	\$ 20.245,84
Edad 65-Más	\$ 4.120,69	5,500074	\$ 105,45	0,0055	\$ 19.264,16
Sexo Femenino	\$ 4.546,61	8,359627	\$ 150,56	0,0059	\$ 25.402,23
Sexo Masculino	\$ 4.516,87	8,365432	\$ 137,12	0,0123	\$ 11.119,28
NEDU 1	\$ 4.354,44	6,823229	\$ 127,46	0,0058	\$ 21.866,19
NEDU 2	\$ 4.573,72	9,936991	\$ 169,58	0,0098	\$ 17.319,58
NEDU 3	\$ 6.242,45	10,43613	\$ 154,47	0,0062	\$ 24.795,35
Q 1	\$ 4.538,50	7,146527	\$ 132,81	0,0082	\$ 16.143,31
Q 2	\$ 3.574,94	8,751006	\$ 151,71	0,0013	\$ 117.237,25
Q 3	\$ 4.869,26	9,333656	\$ 167,87	0,0132	\$ 12.760,19
Q 4	\$ 4.446,00	9,478625	\$ 156,05	0,0045	\$ 34.486,85
Q 5	\$ 6.221,80	10,30115	\$ 150,38	0,0017	\$ 85.929,14
<b>Atención Periodontal</b>	<b>\$ 4.759,24</b>	<b>8,4274</b>	<b>\$ 367,36</b>	<b>0,0738</b>	<b>\$ 4.980,56</b>

Perfil de riesgo 1	\$ 3.908,02	8,919873	\$ 431,60	0,0411	\$ 10.508,07
Perfil de riesgo 2	\$ 4.987,00	8,910787	\$ 320,23	0,1425	\$ 2.247,41
Perfil de riesgo 3	\$ 5.447,00	8,39407	\$ 361,01	0,0829	\$ 4.356,33
Edad 15-49	\$ 6.790,67	16,50554	\$ 621,31	0,0686	\$ 9.051,72
Edad 50-64	\$ 4.649,60	9,635063	\$ 418,08	0,0948	\$ 4.411,84
Edad 65-Más	\$ 4.284,74	5,557266	\$ 269,50	0,0627	\$ 4.300,58
Sexo Femenino	\$ 4.776,85	8,413637	\$ 380,80	0,0599	\$ 6.353,32
Sexo Masculino	\$ 4.708,07	8,467253	\$ 328,32	0,1142	\$ 2.876,15
NEDU 1	\$ 4.550,72	6,885778	\$ 323,74	0,0684	\$ 4.734,51
NEDU 2	\$ 4.814,38	10,00886	\$ 410,24	0,0817	\$ 5.023,73
NEDU 3	\$ 6.525,11	10,49703	\$ 437,14	0,0671	\$ 6.511,84
Q 1	\$ 4.733,98	7,203335	\$ 328,29	0,0650	\$ 5.047,85
Q 2	\$ 3.790,78	8,830588	\$ 367,55	0,0783	\$ 4.694,87
Q 3	\$ 5.094,46	9,397708	\$ 393,07	0,0772	\$ 5.091,08
Q 4	\$ 4.674,62	9,570718	\$ 384,67	0,0966	\$ 3.981,33
Q 5	\$ 6.458,13	10,38374	\$ 386,71	0,0843	\$ 4.585,18
<b>Psicoterapia</b>	<b>\$ 4.630,51</b>	<b>8,3566</b>	<b>\$ 238,63</b>	<b>0,003</b>	<b>\$ 79.754,58</b>
Perfil de riesgo 1	\$ 3.740,39	8,880439	\$ 54,38	0,0016	\$ 33.181,82
Perfil de riesgo 2	\$ 4.910,43	8,772778	\$ 81,98	0,0045	\$ 18.307,95
Perfil de riesgo 3	\$ 5.323,37	8,313658	\$ 64,22	0,0025	\$ 26.128,56
Edad 15-49	\$ 6.573,94	16,448	\$ 90,46	0,0111	\$ 8.149,19
Edad 50-64	\$ 4.512,91	9,540355	\$ 73,36	0,0001	\$ 1.333.818,18
Edad 65-Más	\$ 4.184,17	5,497307	\$ 45,61	0,0027	\$ 16.848,17
Sexo Femenino	\$ 4.641,82	8,354977	\$ 64,13	0,0013	\$ 50.222,40
Sexo Masculino	\$ 4.597,63	8,36132	\$ 51,55	0,0082	\$ 6.270,92
NEDU 1	\$ 4.428,70	6,818061	\$ 53,06	0,0007	\$ 80.272,31
NEDU 2	\$ 4.684,02	9,931858	\$ 67,91	0,0047	\$ 14.579,22
NEDU 3	\$ 6.359,03	10,44311	\$ 84,30	0,0132	\$ 6.381,15
Q 1	\$ 4.618,55	7,141208	\$ 65,78	0,0029	\$ 22.619,33
Q 2	\$ 3.676,98	8,746481	\$ 69,28	0,0001	\$ 692.810,00
Q 3	\$ 4.968,58	9,329008	\$ 60,69	0,0085	\$ 7.133,40
Q 4	\$ 4.552,88	9,483341	\$ 70,23	0,0092	\$ 7.599,29
Q 5	\$ 6.306,22	10,2996	\$ 56,46	0,0002	\$ 282.280,00
<b>Sitagliptina</b>	<b>\$ 4.600,60</b>	<b>8,357</b>	<b>\$ 208,72</b>	<b>0,0034</b>	<b>\$ 61.035,58</b>
Perfil de riesgo 1	\$ 3.727,94	8,875352	\$ 251,52	0,0001	\$ 2.515.170,00
Perfil de riesgo 2	\$ 4.862,62	8,766152	\$ 195,85	0,0001	\$ 1.958.540,00
Perfil de riesgo 3	\$ 5.274,29	8,319573	\$ 188,30	0,0084	\$ 22.489,07
Edad 15-49	\$ 6.359,37	16,42931	\$ 190,01	0,0001	\$ 1.900.070,00
Edad 50-64	\$ 4.517,01	9,551335	\$ 285,49	0,0110	\$ 25.870,96
Edad 65-Más	\$ 4.183,01	5,496505	\$ 167,77	0,0019	\$ 88.069,82
Sexo Femenino	\$ 4.602,01	8,35572	\$ 205,96	0,0020	\$ 101.959,41
Sexo Masculino	\$ 4.596,50	8,36083	\$ 216,75	0,0077	\$ 28.040,49
NEDU 1	\$ 4.439,18	6,818618	\$ 212,20	0,0012	\$ 174.223,32
NEDU 2	\$ 4.603,77	9,934751	\$ 199,63	0,0076	\$ 26.437,56
NEDU 3	\$ 6.328,98	10,42535	\$ 241,01	0,0001	\$ 2.410.110,00
Q 1	\$ 4.620,12	7,145171	\$ 214,43	0,0069	\$ 31.207,98
Q 2	\$ 3.665,69	8,763225	\$ 242,46	0,0109	\$ 22.193,14
Q 3	\$ 4.816,78	9,307509	\$ 115,38	0,0001	\$ 1.153.850,00
Q 4	\$ 4.555,44	9,480629	\$ 265,49	0,0065	\$ 40.662,89
Q 5	\$ 6.273,81	10,30917	\$ 202,39	0,0098	\$ 20.714,94
<b>Canagliflozina</b>	<b>\$ 5.133,58</b>	<b>8,3849</b>	<b>\$ 741,71</b>	<b>0,0313</b>	<b>\$ 23.691,93</b>
Perfil de riesgo 1	\$ 4.286,15	8,878245	\$ 809,73	0,0001	\$ 8.097.310,00

Perfil de riesgo 2	\$ 5.404,63	8,775948	\$ 737,86	0,0076	\$ 96.477,51
Perfil de riesgo 3	\$ 5.808,75	8,375126	\$ 722,76	0,0639	\$ 11.306,21
Edad 15-49	\$ 7.274,54	16,45845	\$ 1.105,18	0,0215	\$ 51.284,36
Edad 50-64	\$ 5.142,08	9,58943	\$ 910,56	0,0491	\$ 18.533,69
Edad 65-Más	\$ 4.559,31	5,51795	\$ 544,07	0,0233	\$ 23.300,47
Sexo Femenino	\$ 5.152,59	8,378295	\$ 756,54	0,0246	\$ 30.760,03
Sexo Masculino	\$ 5.078,36	8,404145	\$ 698,61	0,0510	\$ 13.686,22
NEDU 1	\$ 4.892,49	6,850174	\$ 665,51	0,0328	\$ 20.306,07
NEDU 2	\$ 5.219,37	9,95947	\$ 815,23	0,0323	\$ 25.262,88
NEDU 3	\$ 6.955,45	10,44591	\$ 867,48	0,0160	\$ 54.183,70
Q 1	\$ 5.087,12	7,168956	\$ 681,43	0,0307	\$ 22.228,24
Q 2	\$ 4.231,16	8,795533	\$ 807,93	0,0432	\$ 18.687,83
Q 3	\$ 5.392,51	9,333704	\$ 691,12	0,0132	\$ 52.341,94
Q 4	\$ 5.154,59	9,528384	\$ 864,64	0,0543	\$ 15.927,99
Q 5	\$ 6.881,58	10,32039	\$ 810,16	0,0210	\$ 38.597,62
<b>Insulina Degludec</b>	<b>\$ 5.275,37</b>	<b>8,3582</b>	<b>\$ 883,49</b>	<b>0,0046</b>	<b>\$ 191.981,78</b>
Perfil de riesgo 1	\$ 4.429,76	8,87786	\$ 953,34	0,0001	\$ 9.533.400,00
Perfil de riesgo 2	\$ 5.535,31	8,766622	\$ 868,54	0,0001	\$ 8.685.370,00
Perfil de riesgo 3	\$ 5.956,72	8,317636	\$ 870,73	0,0064	\$ 135.290,24
Edad 15-49	\$ 7.645,01	16,44355	\$ 1.475,65	0,0066	\$ 221.901,80
Edad 50-64	\$ 5.255,77	9,542398	\$ 1.024,25	0,0021	\$ 488.202,10
Edad 65-Más	\$ 4.657,10	5,500269	\$ 641,86	0,0057	\$ 113.223,32
Sexo Femenino	\$ 5.305,84	8,356435	\$ 909,79	0,0027	\$ 332.645,34
Sexo Masculino	\$ 5.186,87	8,363372	\$ 807,12	0,0103	\$ 78.574,67
NEDU 1	\$ 4.992,60	6,822407	\$ 765,62	0,0050	\$ 152.909,73
NEDU 2	\$ 5.415,79	9,931784	\$ 1.011,65	0,0046	\$ 220.691,10
NEDU 3	\$ 7.075,65	10,43337	\$ 987,68	0,0035	\$ 284.633,43
Q 1	\$ 5.193,73	7,144022	\$ 788,04	0,0057	\$ 137.721,78
Q 2	\$ 4.346,51	8,752725	\$ 923,28	0,0004	\$ 2.172.430,59
Q 3	\$ 5.658,56	9,324767	\$ 957,17	0,0043	\$ 224.318,73
Q 4	\$ 5.236,27	9,469454	\$ 946,32	0,0001	\$ 9.463.150,00
Q 5	\$ 7.079,68	10,30538	\$ 1.008,26	0,0060	\$ 168.604,68

Fuente: Elaboración propia. Perfil de riesgo 1: cumplimiento de las tres metas de compensación. Perfil de riesgo 2: cumplimiento solo meta HbA1c<7%. Perfil de riesgo 3: sin cumplimiento de metas. NEDU 1: menos de 8 años de estudio. NEDU 2: entre 8 y 12 años de estudio. NEDU 3: más de 12 años de estudio. Q1, Q2, Q3, Q4, Q5: Quintiles de ingreso familiar.

Las celdas en gris claro muestran las RCEI que se ubican por debajo del umbral sugerido por la OMS (\$16.502,8 USD/QALY), mientras que las celdas en gris oscuro muestran las RCEI ubicadas por debajo del umbral sugerido por Woods (\$7.426,26 USD). Considerando el umbral más alto, se observa que el telemonitoreo y la atención periodontal mantienen en todos los estratos una RCEI dominante sobre el comparador.

En el caso de la educación estructurada, las RCEI fueron favorables en todos los estratos, excepto para aquellos que cumplen con todas las metas de compensación y para el quinto quintil de ingreso. Cabe destacar que algunas estrategias que en el global no fueron costo efectivas para el umbral más alto, al ser desagregadas, algunos de sus estratos fueron dominantes frente al mismo subgrupo del comparador. Por ejemplo, el podómetro mostró ser rentable en hombres y en el primer y tercer quintil de ingresos, la psicoterapia en menores de 50 años, en hombres, en los niveles educacionales medio y alto, y en el tercer y cuarto quintil de ingresos, y la canagliflozina en pacientes que no cumplen las metas de compensación, en hombres y al límite en el cuarto quintil. Finalmente, considerando el umbral más bajo, solo el telemonitoreo mantuvo en todos sus estratos una RCEI dominante sobre el comparador.

Los resultados a nivel de paciente del modelo UKPDS-OM2 fueron traspasados a la base trabajada ENS 2016-17 para analizar los resultados por subgrupos. Estos análisis se llevaron a cabo en Stata v17 y los archivos de programación y resultados (do, log) están disponibles como material suplementario (Análisis\_Estratificados).

### 6.1.3. Otros resultados del caso base

Las tasas de complicaciones macro y microvasculares, y las tasas de mortalidad por todas las causas, por causa cardiovascular y por otras causas de cada tecnología sanitaria, así como las diferencias de tasas de cada una de ellas con el comparador, se encuentran disponibles como material suplementario (Modelo inputs & outputs). Adicionalmente, se presentan las curvas de supervivencia de Kaplan Meier de cada alternativa terapéutica (ANEXO 3).

## 6.2. Análisis de Sensibilidad

La presente sección muestra los resultados del análisis de sensibilidad (objetivo 2), tanto determinístico como probabilístico, el que permitió capturar la indertidumbre de parámetros para establecer tanto la tecnología sanitaria óptima para un tomador de decisiones neutral al riesgo, como los rankings de costo-efectividad entre ellas, según los diferentes umbrales de disposición a pagar referenciales para Chile.

### 6.2.1. Análisis de sensibilidad determinísticos (univariable)

La Tabla 19 muestra los resultados del análisis univariado para los principales parámetros. Se presentan los RCEI obtenidos al variar individualmente cada parámetro clave en las diferentes alternativas. Las celdas en gris claro muestran las RCEI que se ubican por debajo del umbral sugerido por la OMS (\$16.502,8 USD/QALY), mientras que las celdas en gris oscuro muestran las RCEI ubicadas por debajo del umbral promedio sugerido por Woods (\$7.426,26 USD).

En general, los parámetros que más afectaron los resultados fueron la efectividad, el costo de la intervención y la tasa de descuento. En menor medida también impactaron las variaciones en las desutilidades y los costos por complicaciones. Al analizar los resultados por alternativas terapéuticas, se observa que tanto el telemonitoreo como la atención periodontal mantienen sus RCEI por debajo de ambos umbrales. En el caso de la educación estructurada, las RCEI en general se mantienen por debajo del umbral sugerido por la OMS, e incluso cuando la efectividad aumenta al valor más alto del IC al 95% o cuando la tasa de descuento se reduce al 0% las RCEI se ubican por debajo del umbral de Woods, sin embargo, cuando la efectividad se reduce al valor más bajo

del IC al 95% la RCEI sobrepasa ambos umbrales. A su vez, en el caso del uso de podómetro, las RCEI se mantienen sobre los umbrales, excepto cuando aumenta la efectividad al valor más alto de su IC al 95%. Para el resto de las tecnologías sanitarias, las RCEI generadas a partir de las variaciones de los parámetros analizados, se ubican por sobre ambos umbrales referenciales para Chile (Tabla 19).

*Tabla 19. Análisis de Sensibilidad Determinístico Univariable*

	Educación Estructurada		Telemonitoreo		Podómetro		Atención Periodontal		Psicoterapia		Sitagliptina		Canagliflozina		Insulina Degludec	
	RCEI CB = 9315		RCEI CB = 2527		RCEI CB = 19596		RCEI CB = 4981		RCEI CB = 79755		RCEI CB = 61036		RCEI CB = 23692		RCEI CB = 191982	
	Reducción	Aumento	Reducción	Aumento	Reducción	Aumento	Reducción	Aumento	Reducción	Aumento	Reducción	Aumento	Reducción	Aumento	Reducción	Aumento
Efectividad HbA1c	19633	5685	3761	2171	72638	7142	5296	4804	153094	44174	113771	49632	25604	20660	280937	163637
Efectividad PAS			3535	2122			6109	4577					27757	20143		
Efectividad Peso													25367	22370		
Costo Alternativa	9048	11980	2660	3627	20347	26872	4833	6527	77939	102538	57813	77722	22297	29591	185527	243553
Costo IAM	9319	9293	2532	2504	19604	19557	4983	4968	79764	79710	61041	61009	23693	23687	191990	191942
Costo ACV	9331	9235	2547	2431	19622	19470	5004	4862	79763	79710	61029	61070	23705	23627	192004	191871
Costo IC	9313	9323	2526	2535	19594	19608	4978	4991	79746	79795	61090	60764	23699	23658	191983	191977
Costo CI	9312	9329	2526	2534	19589	19633	4984	4964	79738	79834	61039	61020	23692	23694	191975	192015
Costo AMP	9318	9302	2530	2519	19601	19577	4982	4978	79757	79739	61037	61030	23693	23690	191985	191965
Costo CEG	9321	9282	2535	2490	19610	19527	4985	4960	79757	79741	61026	61083	23693	23687	191990	191943
Costo ERC	9306	9359	2523	2551	19579	19681	4981	4977	79753	79760	61253	59945	23717	23567	191855	192618
Costo Úlcera	9315	9310	2528	2524	19598	19587	4981	4980	79757	79739	61038	61023	23692	23690	191983	191973
Desutilidad IAM	9427	9202	2558	2496	21210	17983	5014	4947	84504	75005	58670	63401	23700	23684	207090	176873
Desutilidad ACV	9769	8861	2633	2421	20606	18586	5254	4707	93169	66340	60095	61977	24219	23165	207968	175996
Desutilidad CEG	10475	8154	2726	2329	22146	17047	5237	4724	69829	89680	58006	64065	23917	23467	247247	136716
Desutilidad ERC	9320	9309	2529	2525	22335	16858	4986	4975	80788	78721	58920	63151	23641	23743	181493	202471
Desutilidad Úlcera	9544	9085	2559	2496	20070	19123	4990	4971	102694	56815	61601	60471	23900	23483	220536	163427
Desutilidad IC	9303	9327	2526	2529	21211	17981	4975	4986	79003	80506	63693	58378	23750	23634	191904	192059
Desutilidad CI	9405	9224	2527	2528	19586	19607	4982	4979	78886	80623	61020	61051	23687	23697	191823	192141
Desutilidad AMP	9370	9260	2574	2481	19692	19501	4988	4973	86706	72803	61081	60990	23718	23666	197801	186162
Tasa Descuento	7228	11630	2115	3036	17320	22204	4111	5997	38185	101684	24366	95875	19247	29158	145455	309731

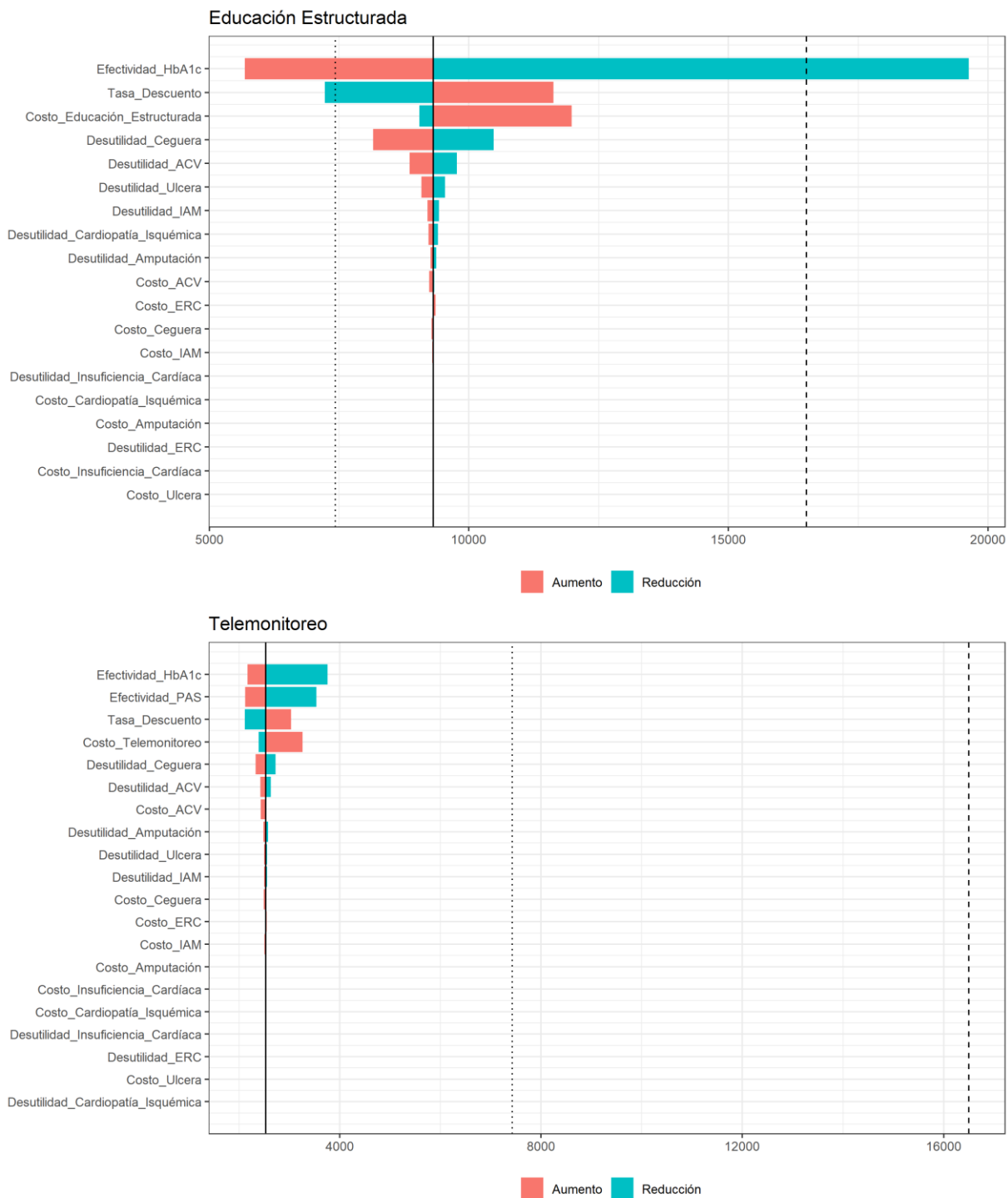
Fuente: Elaboración propia. Valores en \$USD. RCEI: Razón de Costo Efectividad Incremental.

CB: Caso Base. HbA1c: Hemoglobina glicada A1c. PAS: Presión Arterial Sistólica. IAM: Infarto Agudo al Miocardio. ACV: Accidente Cerebro Vascular. IC: Insuficiencia Cardíaca. CI: Cardiopatía Isquémica. AMP: Amputación. CEG: Ceguera.

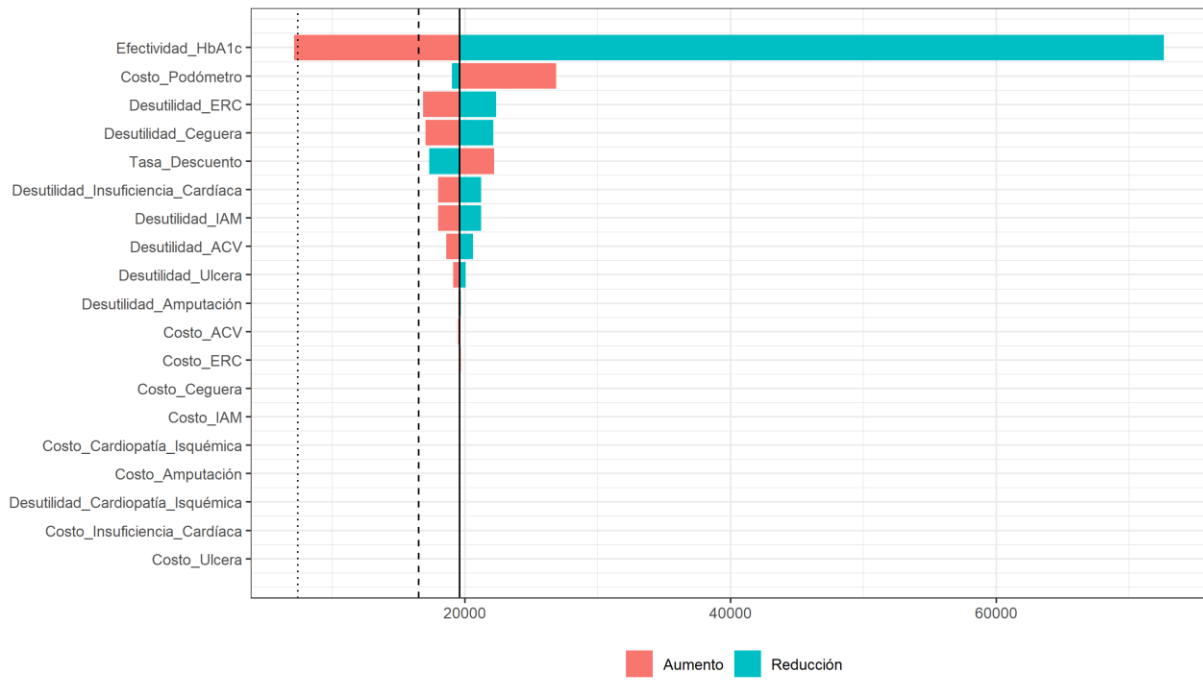
De modo complementario, la Figura 8 muestra los resultados del análisis univariado en diagramas de tornado para cada tecnología sanitaria. Las barras rojas representan un aumento en el valor del parámetro y las verdes una disminución, con una línea

vertical al centro de las variaciones que representa la RCEI del caso base y dos líneas verticales discontinuas que representan los umbrales referenciales para Chile.

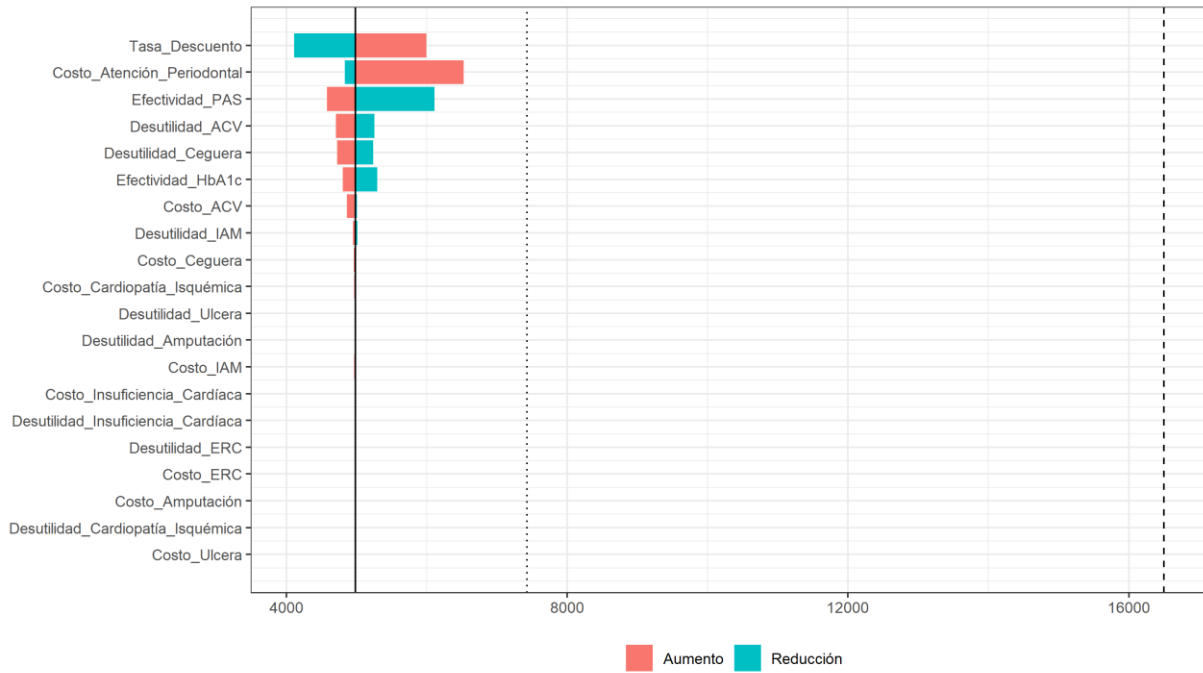
Figura 8. Diagramas de tornado para sensibilización univariada por tecnología sanitaria



### Podómetro

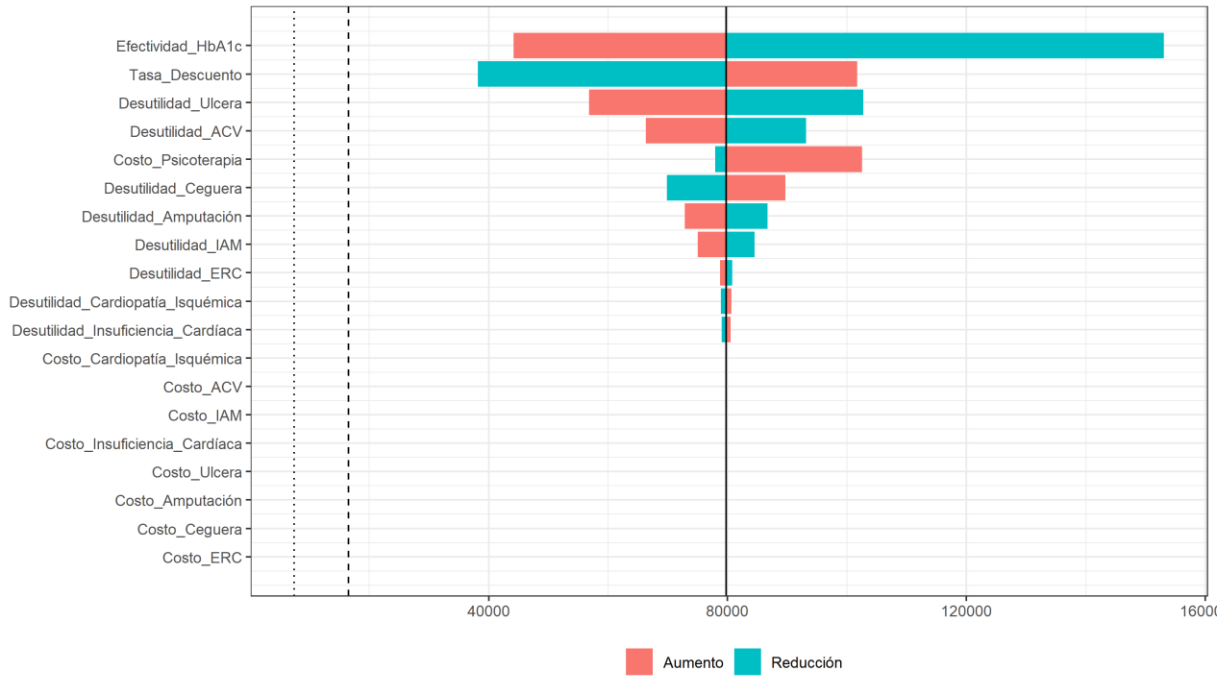


### Atención Periodontal

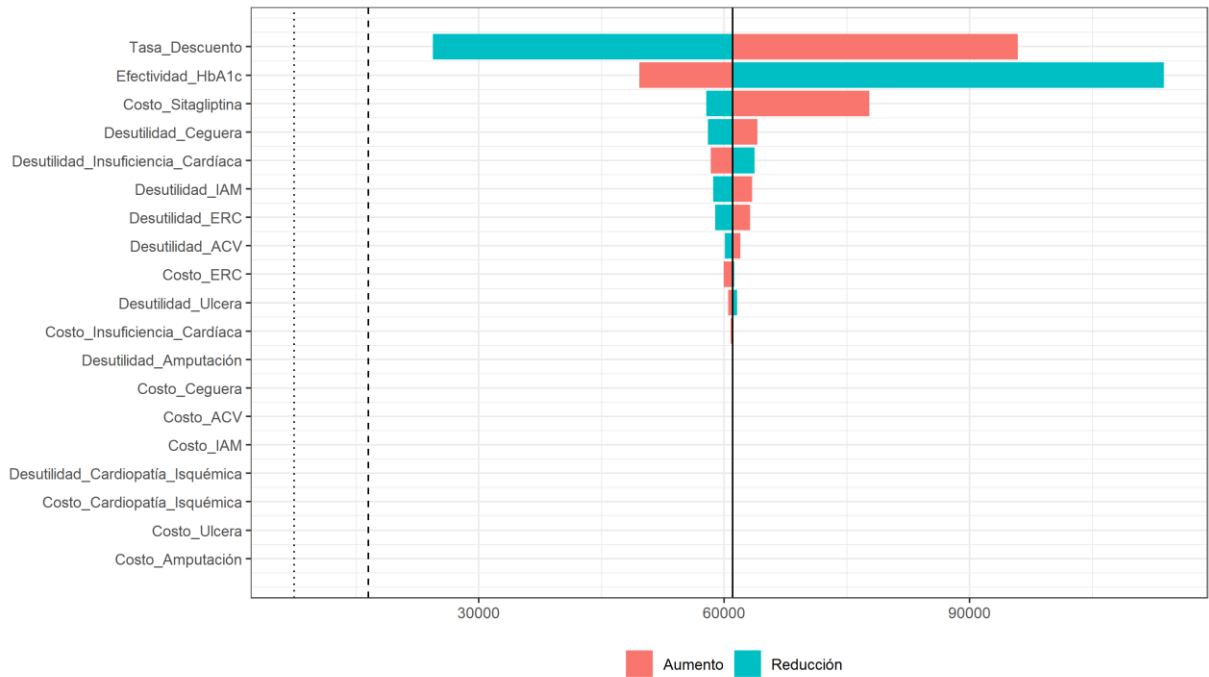




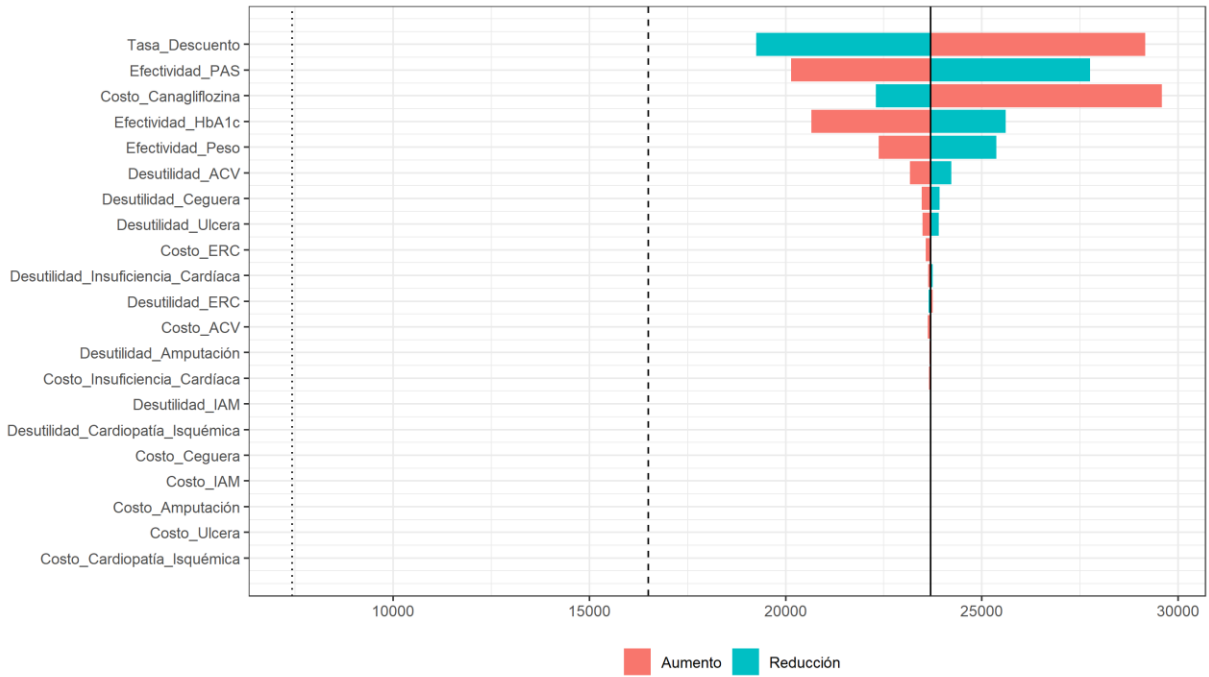
### Psicoterapia



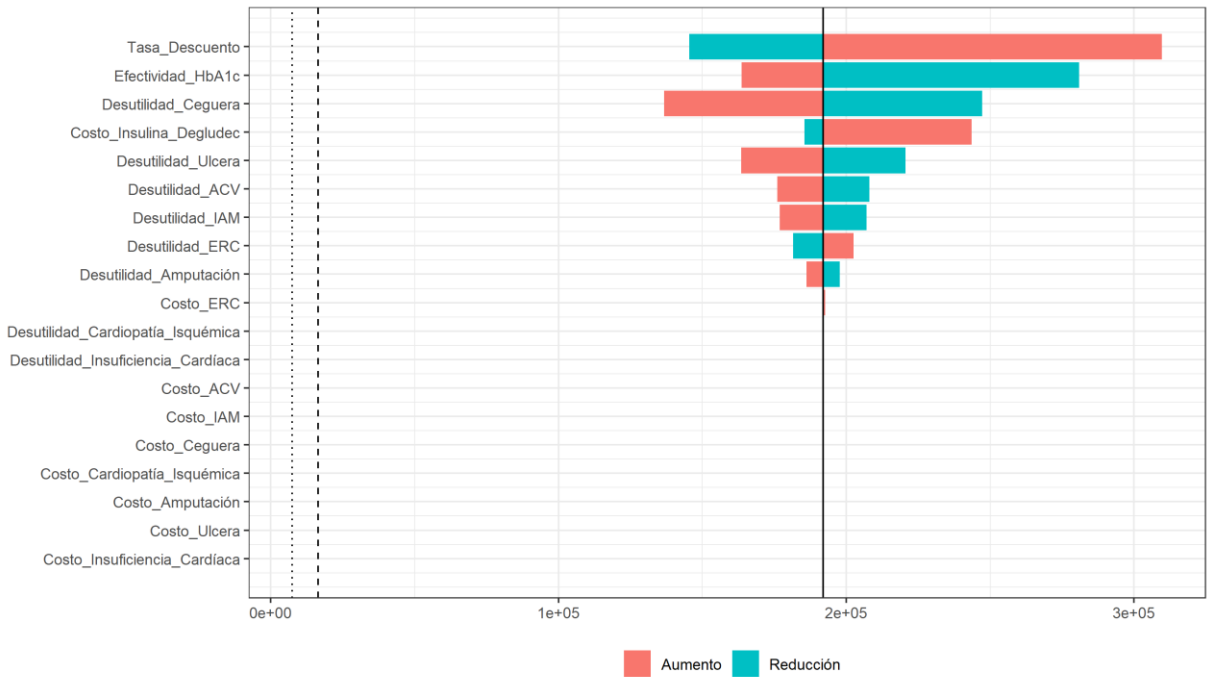
### Sitagliptina



### Canagliflozina



### Insulina Degludec



Fuente: Elaboración propia a partir de los análisis de sensibilidad univariados del UKPDS-OM2. Línea discontinua de puntos: Umbral sugerido por Woods (\$7.426,26 USD). Línea discontinua de guiones: Umbral sugerido por la OMS (\$16.503,08 USD).

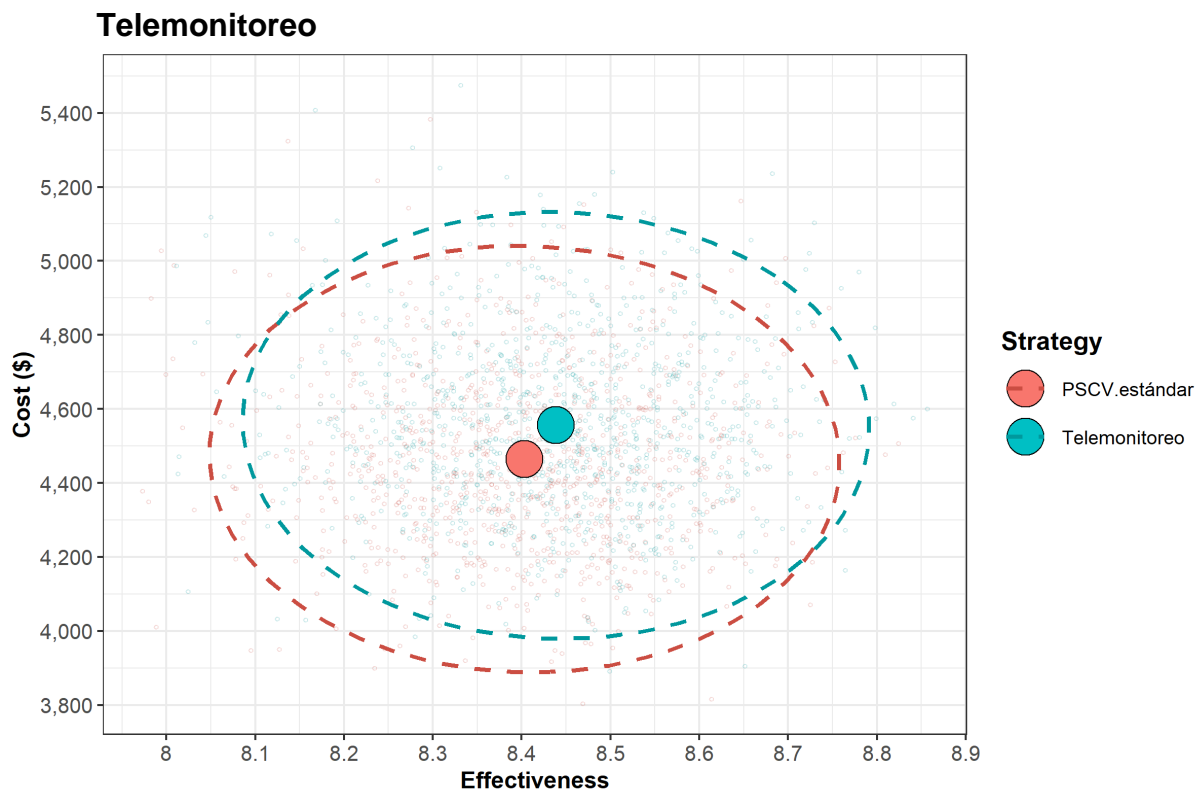
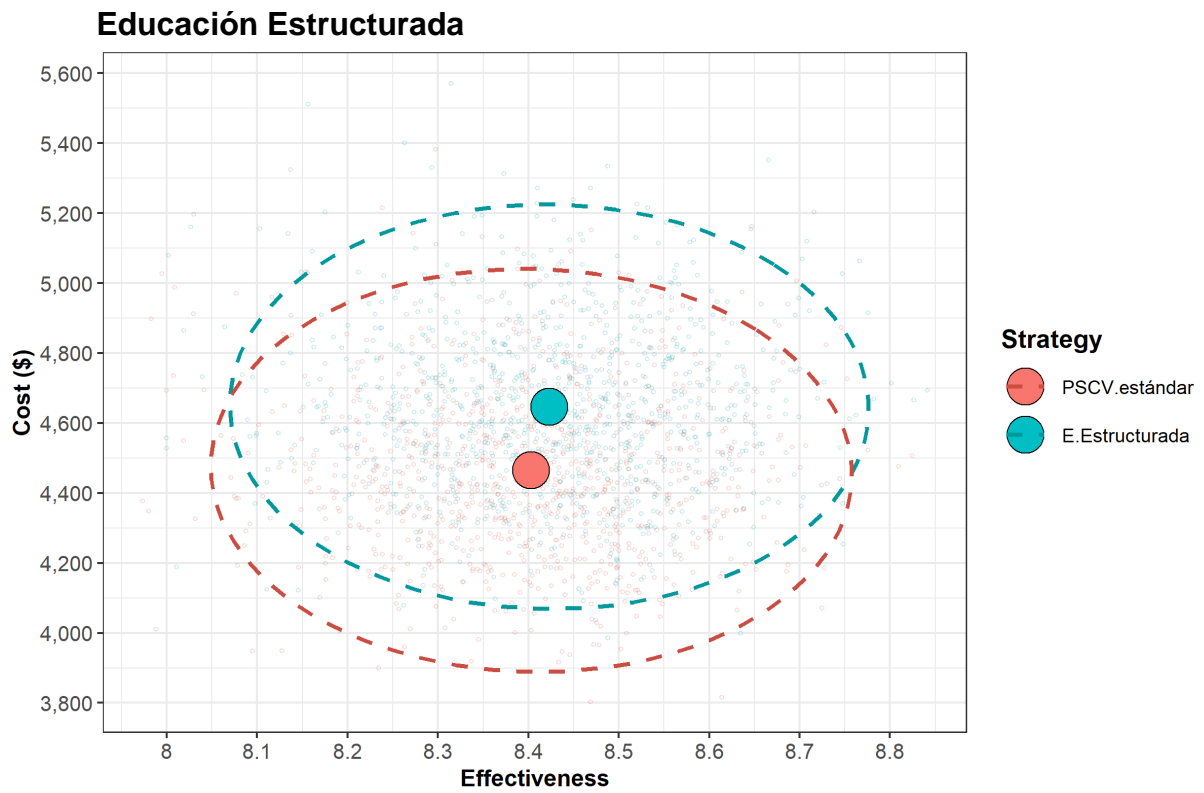
### 6.2.2. Análisis de sensibilidad probabilísticos

Los resultados del análisis de sensibilidad probabilísticos para abordar la incertidumbre de segundo orden y definir la estrategia óptima para un tomador de decisión neutral al riesgo, se presentan secuencialmente a través de planos de costo efectividad, curvas de aceptabilidad, frontera de aceptabilidad y curvas de perdidas esperadas.

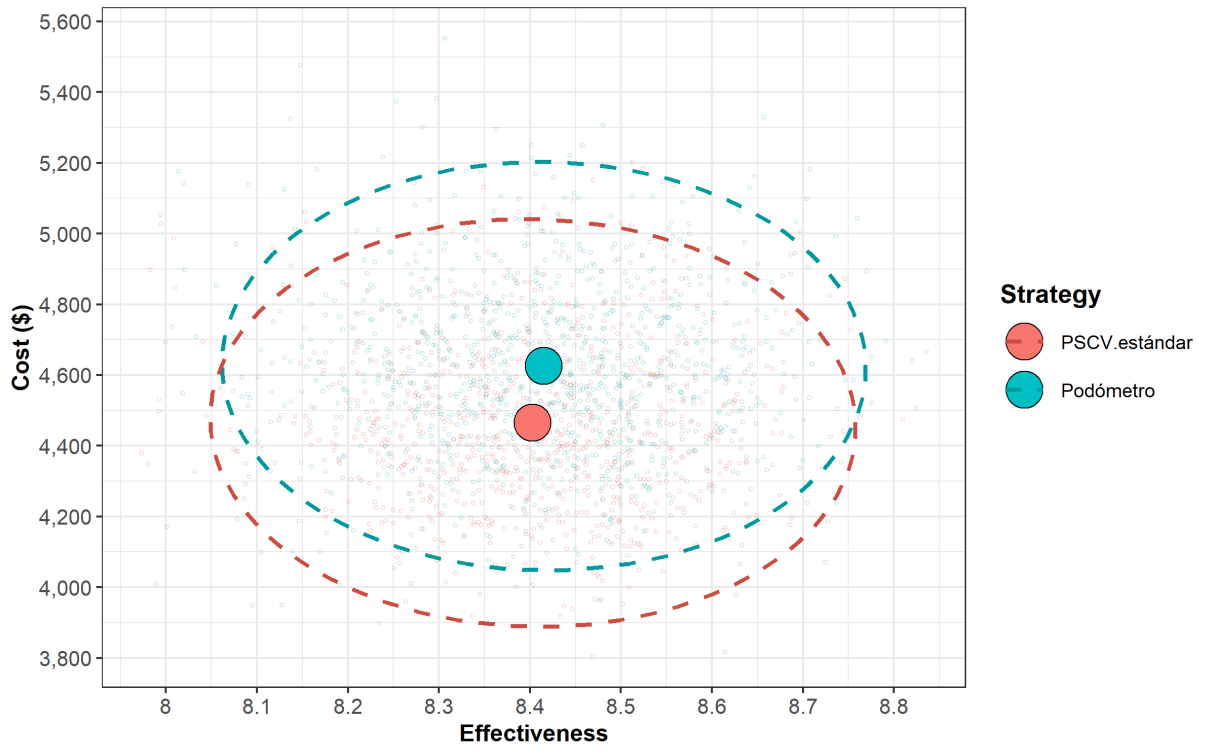
En la Figura 9 se presentan los diagramas de dispersión de cada tecnología sanitaria con las dos nubes de puntos que se generan al simular la intervención y el comparador (PSCV estándar). Los puntos representan las coordenadas de costos en USD\$ y QALYs promedio de cada arranque (*bootstrap*), cada uno de ellos estabilizados con 10.000 simulaciones de Monte Carlo (*loops*). La nube de puntos en tono verde representa las coordenadas de costos y efectos de cada tecnología sanitaria, mientras que la nube de puntos en tono rojo representa las coordenadas del comparador. La elipse que se trazó en torno a los valores medios representa el contorno que encierra al 95% de los valores de cada nube.

En todos los escenarios decisionales se observa, en mayor o menor medida, que la incorporación de cada tecnología sanitaria al PSCV generaría un aumento de costos, pero también un aumento en la efectividad (QALYs promedio) al ser comparadas con el PSCV estándar (Figura 9).

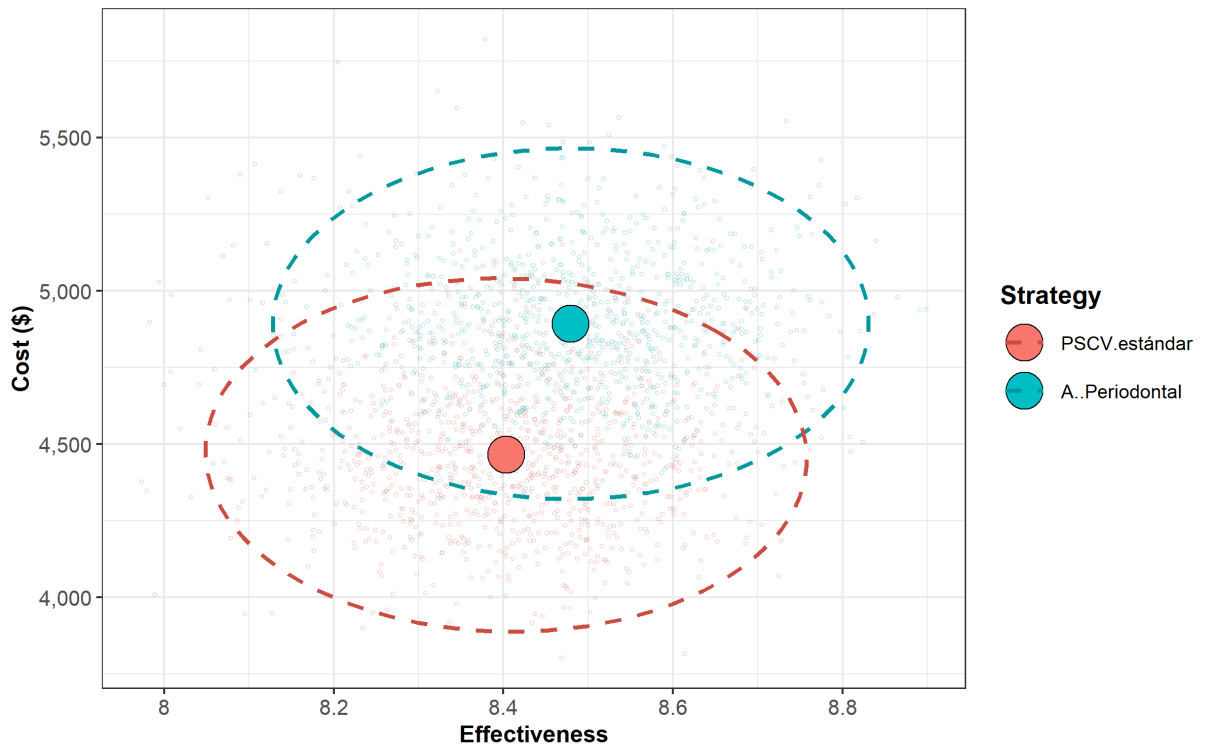
Figura 9. Plano de costo efectividad de cada tecnología sanitaria evaluada.



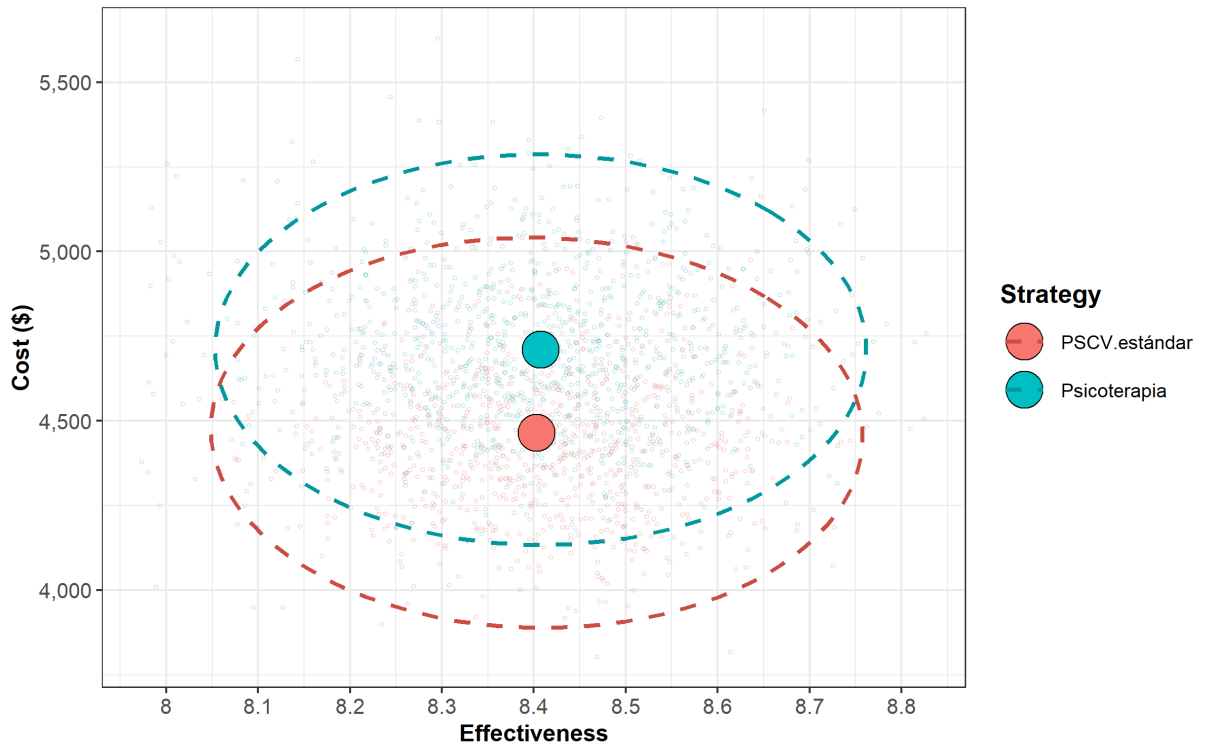
### Podómetro



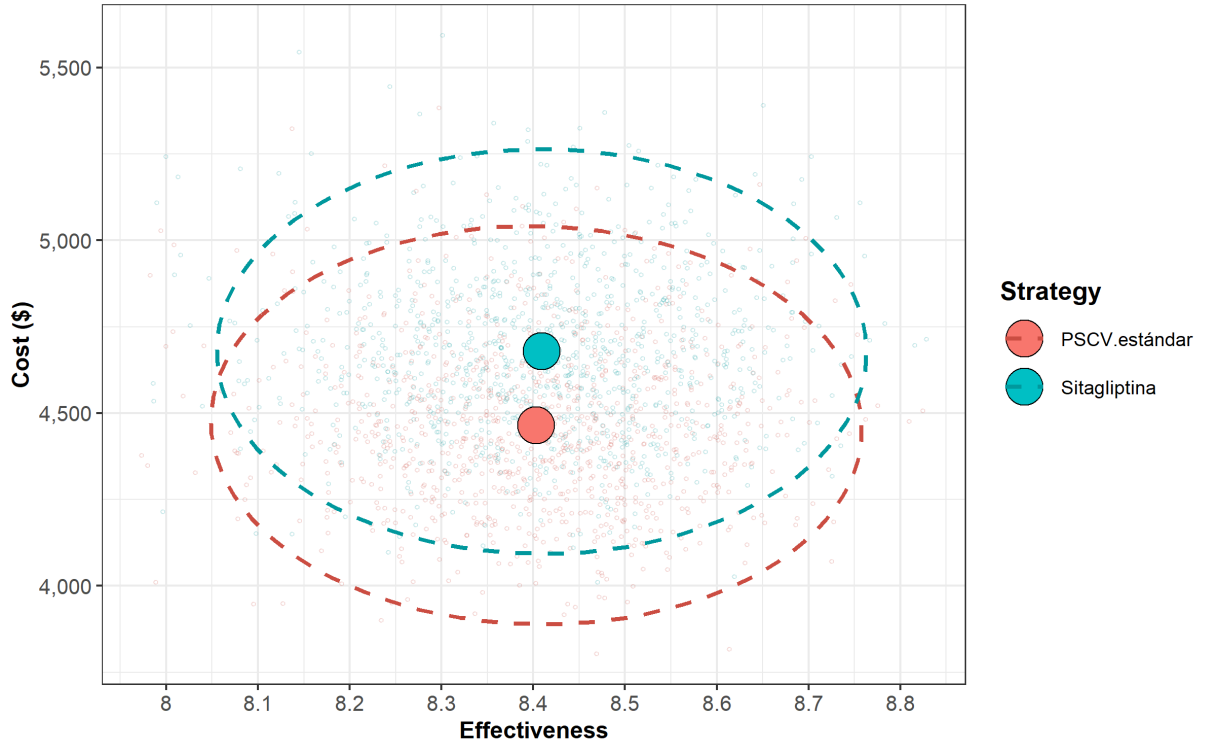
### Atención Periodontal



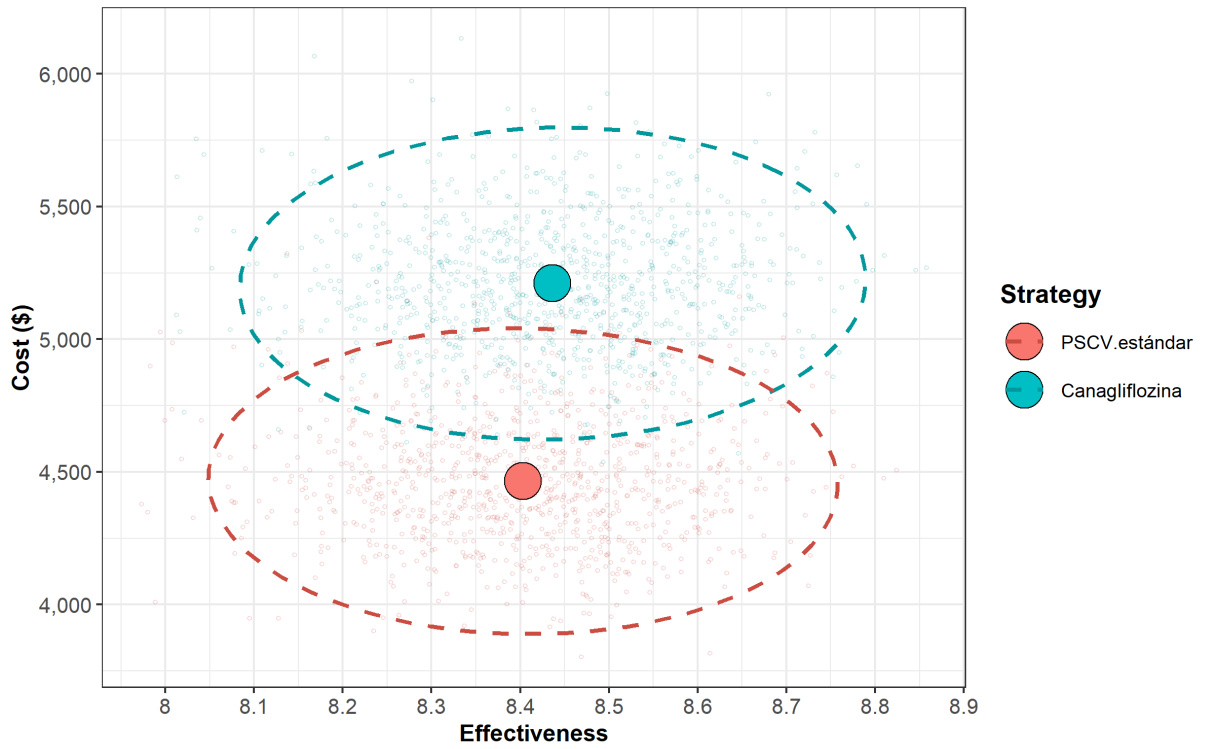
### Psicoterapia



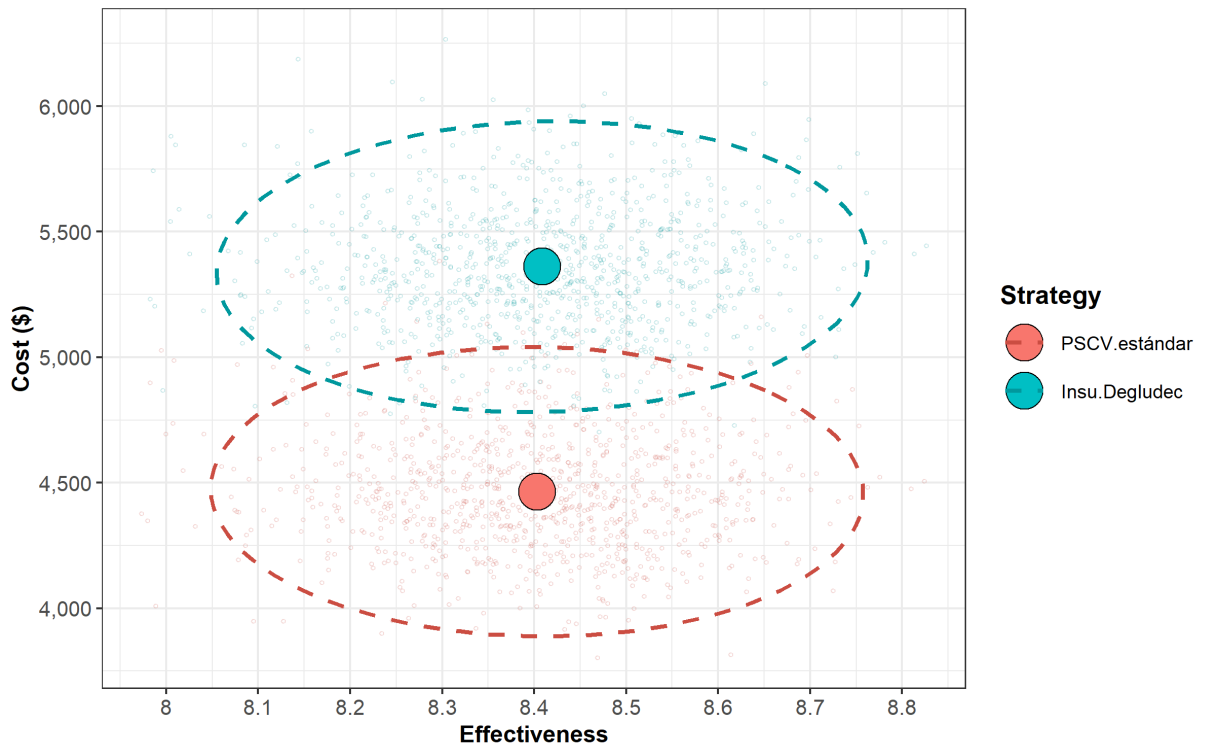
### Sitagliptina



### Canagliflozina



### Insulina Degludec



Fuente: Elaboración propia a partir del desarrollo en R de DARTH. Costos en USD \$.

A partir del cálculo de las RCEI considerando los valores medios de cada nube de puntos (1000 *bootstraps*), se obtuvieron valores cercanos al RCEI del caso base, manteniéndose el telemonitoreo y la atención periodontal por debajo del umbral promedio sugerido por Woods 2016 (122) equivalente a un 45% del PIB per cápita (\$7.426,26 USD) por QALY ganado, y la educación estructurada, junto a las dos tecnologías sanitarias anteriores, manteniéndose por debajo del umbral sugerido por la OMS y la guía de evaluaciones económicas en Chile (100) correspondiente a 1 PIB per cápita (\$16.502,8 USD) por QALY ganado, para más detalles ver Material Suplementario (Análisis\_Sensibilidad.zip). Esto refleja que la incertidumbre propagada en el modelo mantiene los resultados obtenidos en el caso base, es decir, aún bajo incertidumbre el telemonitoreo, la atención periodontal y la educación estructurada siguen siendo costo efectivas desde la perspectiva del sistema público de salud en Chile. Complementariamente, el conjunto de nubes de puntos y la frontera de costo efectividad de todas las alternativas en competencia se presentan en el ANEXO 3 y 4.

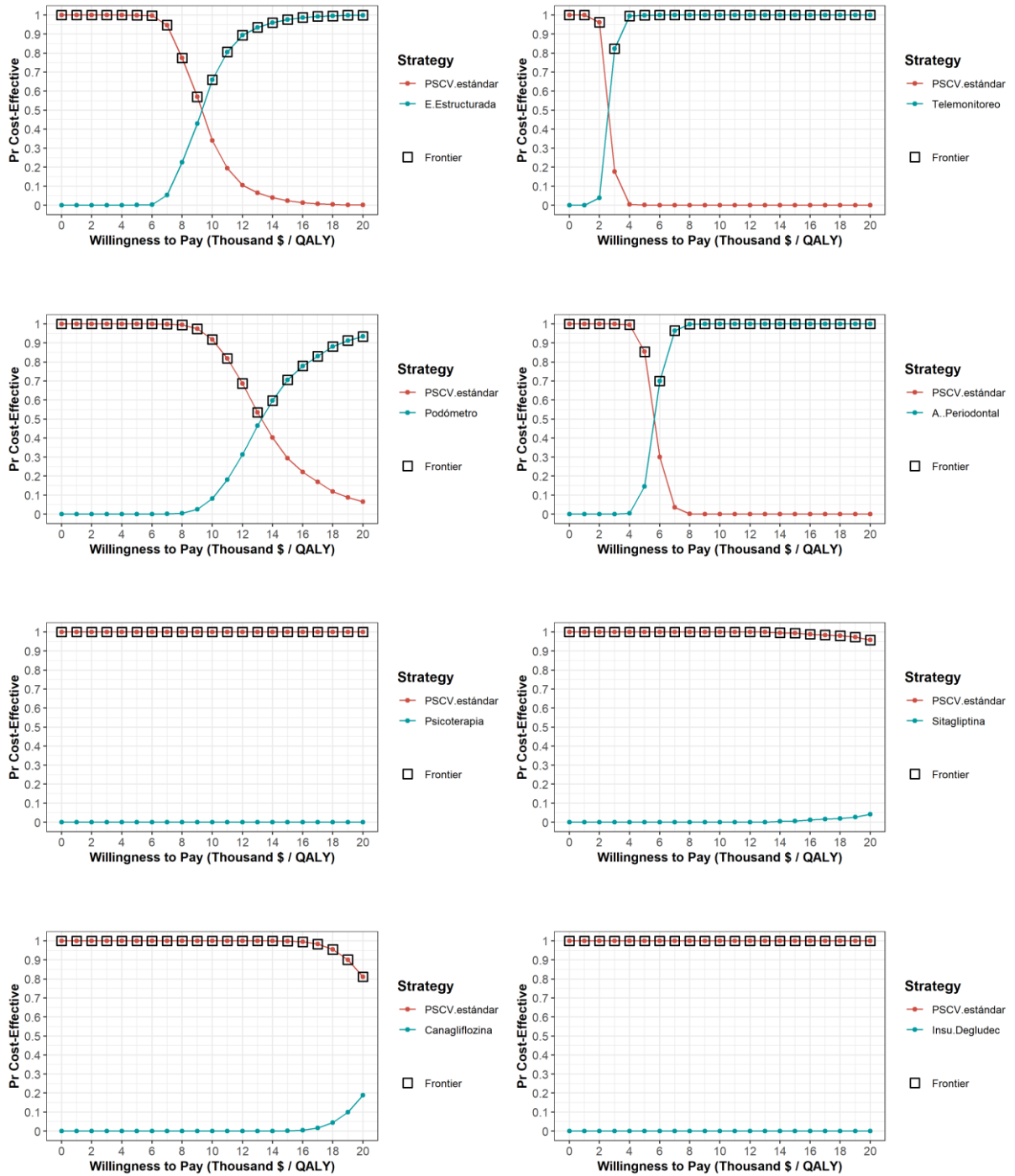
Los resultados de las curvas de aceptabilidad y fronteras de aceptabilidad por tecnología sanitaria analizada individualmente se ilustran en la Figura 11. Al utilizar el umbral promedio propuesto por Woods de disponibilidad a pagar en Chile, se observa que el telemonitoreo tiene un 100% de probabilidad de ser costo-efectiva, mientras que la atención periodontal un 98% aproximadamente, siendo ambas dominantes sobre el PSCV estándar. El resto de las tecnologías sanitarias se encuentran dominadas frente al comparador a este valor umbral. A su vez, utilizando el umbral de 1 PIB per cápita por QALY obtenido, se observa que las probabilidades del telemonitoreo y la atención periodontal de ser costo efectivas frente al comparador son de un 100%, mientras que



la educación estructurada y el uso de podómetro presentan una probabilidad de un 99% y un 80%, respectivamente. Para este valor umbral de disponibilidad a pagar, las fronteras de aceptabilidad marcan estas alternativas, señalándolas como dominantes frente al PSCV estándar. Por el contrario, tecnologías sanitarias como la psicoterapia, la sitagliptina, canagliflozina y la insulina degludec, presentan una nula o muy baja probabilidad de ser costo efectivas frente al PSCV estándar en cualquiera de los dos umbrales analizados.

En general, en la Figura 10 se observa que la frontera puede cambiar a medida que la disposición a pagar por QALY ganado aumenta. El cruce se produce en un valor cercano al RCEI del caso medio del análisis de sensibilidad probabilístico, que es cuando las curvas de la tecnología sanitaria y el comparador presentan una probabilidad del 50% de ser costo efectivas. En ese punto ambas estrategias serían equivalentes, y a medida que aumenta el valor umbral las probabilidades de la respectiva tecnología sanitaria tienden a ser mayores y al mismo tiempo dominantes frente al PSCV estándar. Considerando que el valor umbral más alto utilizado en este estudio corresponde a \$16.502 USD por QALY obtenido, los gráficos se presentan en una escala de umbrales de \$0 a \$20.000 USD. Sin embargo, exploratoriamente al utilizar escalas mayores, se pudo observar el cruce de las tecnologías sanitarias no costo efectivas en los valores medios de sus respectivas RCEI obtenidas a partir del análisis de sensibilidad probabilístico.

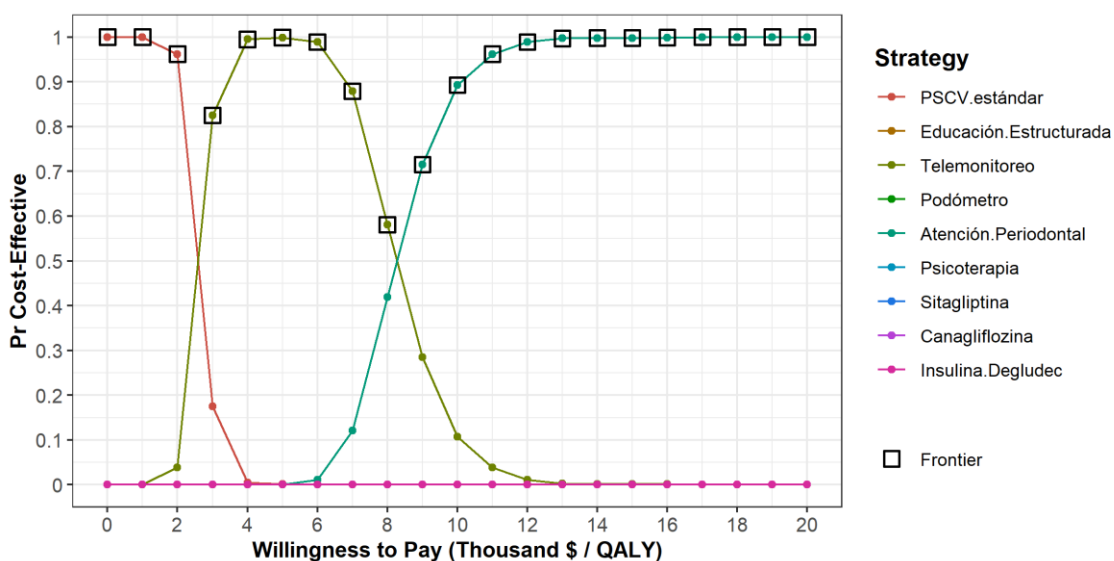
Figura 10. Curvas y fronteras de aceptabilidad de costo efectividad individual.



Fuente: Elaboración propia a partir del desarrollo en R de DARTH.

Al analizar las curvas y fronteras de aceptabilidad de todas las alternativas simultáneamente, se observa que hasta los \$2.577 USD la alternativa dominante es el PSCV estándar, es decir, el PSCV sin incorporar ninguna nueva tecnología sanitaria. Sin embargo, desde este valor hasta los \$8.213 USD, tal como lo señala la frontera de aceptabilidad de costo efectividad (recuadro gris), el telemonitoreo se impone como la estrategia óptima, es decir, aquella con el beneficio neto esperado más alto. En consecuencia, utilizando el valor umbral medio sugerido por Woods (122) equivalente a \$7.426,26 USD por QALY ganado, la estrategia óptima para un tomador de decisión neutral al riesgo correspondería al telemonitoreo. A partir de los \$8.213 USD el aumento de la disponibilidad a pagar, alcanzando el umbral más alto seleccionado de 1 PIB per cápita por QALY ganado, produce un cambio en la estrategia óptima pasando del telemonitoreo a la atención periodontal, debido a que en este nuevo rango esta alternativa presenta el mayor beneficio neto esperado en salud (Figura 11).

Figura 11. Curvas y fronteras de aceptabilidad de costo efectividad conjunta.



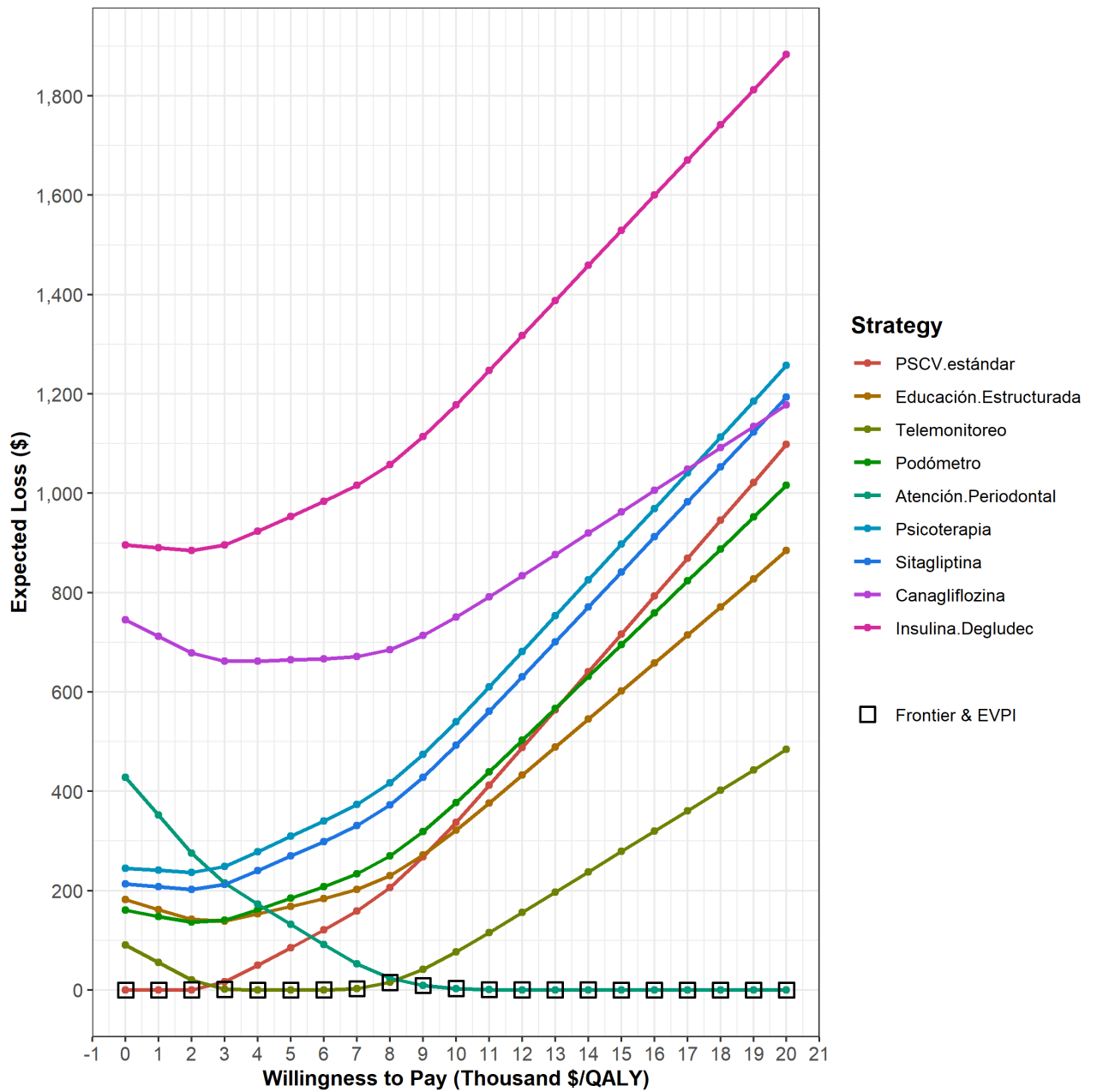
Fuente: Elaboración propia a partir del desarrollo en R de DARTH.

En la Figura 12 se presentan las curvas de pérdidas esperadas y el valor esperado de la información perfecta (EVPI) dentro de un rango de umbrales de disponibilidad a pagar. Se observa en cada valor umbral la pérdida esperada en \$ USD para cada una de las alternativas en competencia. Para el umbral sugerido por Woods y colaboradores (122), la frontera de pérdidas esperadas indica al telemonitoreo como la estrategia óptima (recuadro gris) que equivale a la alternativa con la menor pérdida esperada, seguida por la atención periodontal, solo estas dos alternativas presentaron a este umbral de disponibilidad a pagar una menor pérdida esperada que el comparador (PSCV estándar), indicando que el resto de las tecnologías sanitarias para este umbral no serian costo efectivas. Respecto al umbral seleccionado más alto correspondiente a 1 PIB per cápita por QALY obtenido, la estrategia con la menor pérdida esperada corresponde a la atención periodontal, seguida en orden por el telemonitoreo, la educación estructurada y casi al limite por el uso de podómetro. El resto de las tecnologías sanitarias presentan perdidas esperadas mayores que el comparador. El orden de menor a mayor perdidas esperadas para los dos valores umbrales considerados en el análisis, permite establecer un ranking de eficiencia entre las tecnologías sanitarias, en el siguiente orden:

Umbral sugerido por Woods para Chile: 1° Telemonitoreo, 2° Atención periodontal, 3° PSCV estándar, 4° Educación Estructurada, 5° Podómetro, 6° Sitagliptina, 7° Psicoterapia, 8° Canagliflozina y 9° Insulina Degludec.

Umbral sugerido por la OMS: 1° Atención periodontal, 2° Telemonitoreo, 3° Educación Estructurada, 4° Podómetro, 5° PSCV estándar, 6° Sitagliptina, 7° Psicoterapia, 8° Canagliflozina y 9° Insulina Degludec.

Figura 12. Curva de pérdida esperada y valor esperado de la información perfecta.



Fuente: Elaboración propia a partir del desarrollo en R de DARTH.

### 6.3. Evaluación del Impacto en la Equidad

En esta sección del capítulo, se muestran los resultados de la evaluación del impacto en la equidad (objetivo 3), de cada tecnología sanitaria incorporada al PSCV que permitió definir un ranking combinado de eficiencia y equidad.

#### 6.3.1. Modelamiento de las distribuciones sociales de la salud

Al desagregar la esperanza de vida ajustada por calidad (QALEs) por quintiles de ingreso del hogar se observa una marcada gradiente social en cada grupo terapéutico (alternativa decisional) (Tabla 20). Para evaluar el impacto en la equidad de cada alternativa decisional se calculó el índice de Gini, que resumió en un solo valor todas las características de la distribución de la salud (QALEs) entre los subgrupos socioeconómicos (Tabla 20).

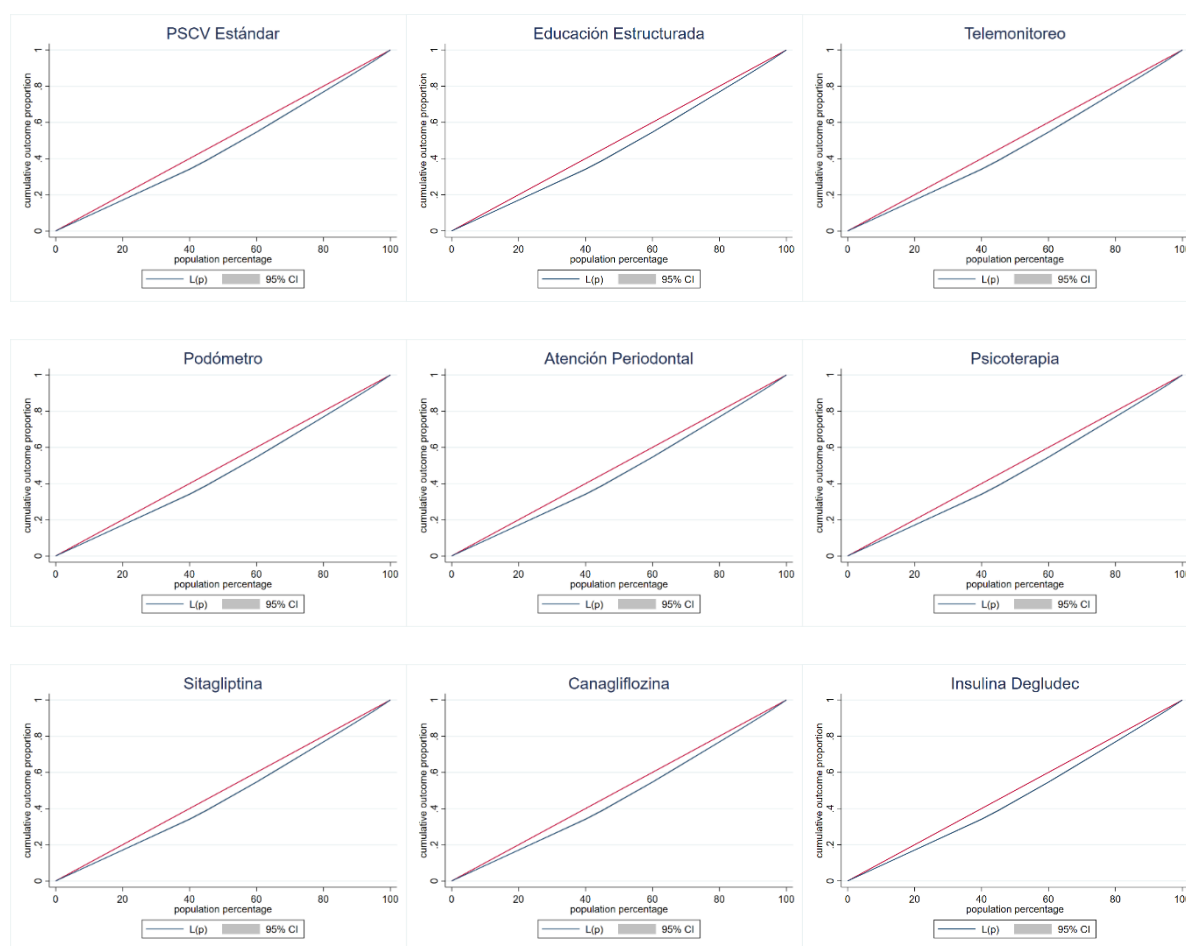
*Tabla 20. Distribuciones de QALEs por quintiles de ingreso del hogar.*

Alternativa/QALEs	Q 1	Q 2	Q 3	Q 4	Q 5	Índice de Gini
<b>PSCV estándar</b>	7,1383	8,7523	9,3205	9,4741	10,2994	0,07131923
<b>Educación estructurada</b>	7,155188	8,768521	9,344162	9,499252	10,30789	0,07126607
<b>Telemonitoreo</b>	7,167278	8,784111	9,35417	9,512875	10,3303	0,07121710
<b>Podómetro</b>	7,146527	8,751006	9,333656	9,478625	10,30115	0,07123410
<b>Atención Periodontal</b>	7,203335	8,830588	9,397708	9,570718	10,38374	0,07127879
<b>Psicoterapia</b>	7,141208	8,746481	9,329008	9,483341	10,2996	0,07139936
<b>Sitagliptina</b>	7,145171	8,763225	9,307509	9,480629	10,30917	0,07107438
<b>Canagliflozina</b>	7,168956	8,795533	9,333704	9,528384	10,32039	0,07102696
<b>Insulina Degludec</b>	7,144022	8,752725	9,324767	9,469454	10,30538	0,07116924

Fuente: Elaboración propia a partir de los resultados del UKPDS-OM2.

El índice de Gini fue representado gráficamente a partir de las curvas de Lorenz en cada grupo de tratamiento (Figura 13).

Figura 13. Curvas de Lorenz de cada alternativa terapéutica.



Fuente: Elaboración propia a partir del UKPDS-OM2.

Al comparar las curvas de Lorenz de cada tecnología sanitaria versus el comparador las diferencias son casi imperceptibles. Sin embargo, a partir del índice de concentración de Gini, se observa en cada tecnología sanitaria una leve reducción de las inequidades en salud entre los grupos socioeconómicos estudiados al ser

comparadas con el PSCV estándar, excepto, la psicoterapia que presentó un índice Gini levemente superior (Tabla 20).

Cabe señalar que la población objetivo corresponde a pacientes con DM2 que reciben atención en el sistema público de salud donde se concentran grupos sociales de menores ingresos, en consecuencia, cualquier estrategia costo efectiva destinada a esta población objetivo muy probablemente contribuirá a reducir las inequidades en salud en la población general. Sin embargo, en la lógica de una asignación eficiente y equitativa de los recursos desde y para el sector público, las alternativas en competencia consideraron el impacto incremental sobre la equidad en salud con respecto al comparador (PSCV estándar), por lo tanto, el impacto en las asimetrías en salud se evaluó para pacientes con DM2 del sistema público de salud.

### 6.3.2. Evaluación de las distribuciones sociales de la salud

- Estimación de la equidad incremental

En la Tabla 21 se presenta el impacto neto de la equidad en salud en escala relativa, considerando el valor máximo (100%) la tecnología sanitaria más justa, es decir, la que logra reducir más las inequidades en salud, y el valor 0% al PSCV estándar.

Se observa que la mayor ganancia neta en la equidad corresponde a canagliflozina, seguido en orden descendente por sitagliptina, insulina degludec, telemonitoreo, uso de podómetro, educación estructurada y atención periodontal. Por el contrario, tal como fue mencionado anteriormente, la psicoterapia presentó un valor negativo lo que se traduce en una mayor inequidad incremental (Tabla 21).



Tabla 21. Impacto neto en la equidad de cada tecnología sanitaria.

	Índice de Gini	Equidad incremental (%)
<b>PSCV estándar</b>	0,07131923	0,000
<b>Educación estructurada</b>	0,07126607	18,189
<b>Telemonitoreo</b>	0,07121710	34,944
<b>Podómetro</b>	0,07123410	29,127
<b>Atención Periodontal</b>	0,07127879	13,837
<b>Psicoterapia</b>	0,07139936	-27,416
<b>Sitagliptina</b>	0,07107438	83,775
<b>Canagliflozina</b>	0,07102696	100,000
<b>Insulina Degludec</b>	0,07116924	51,319

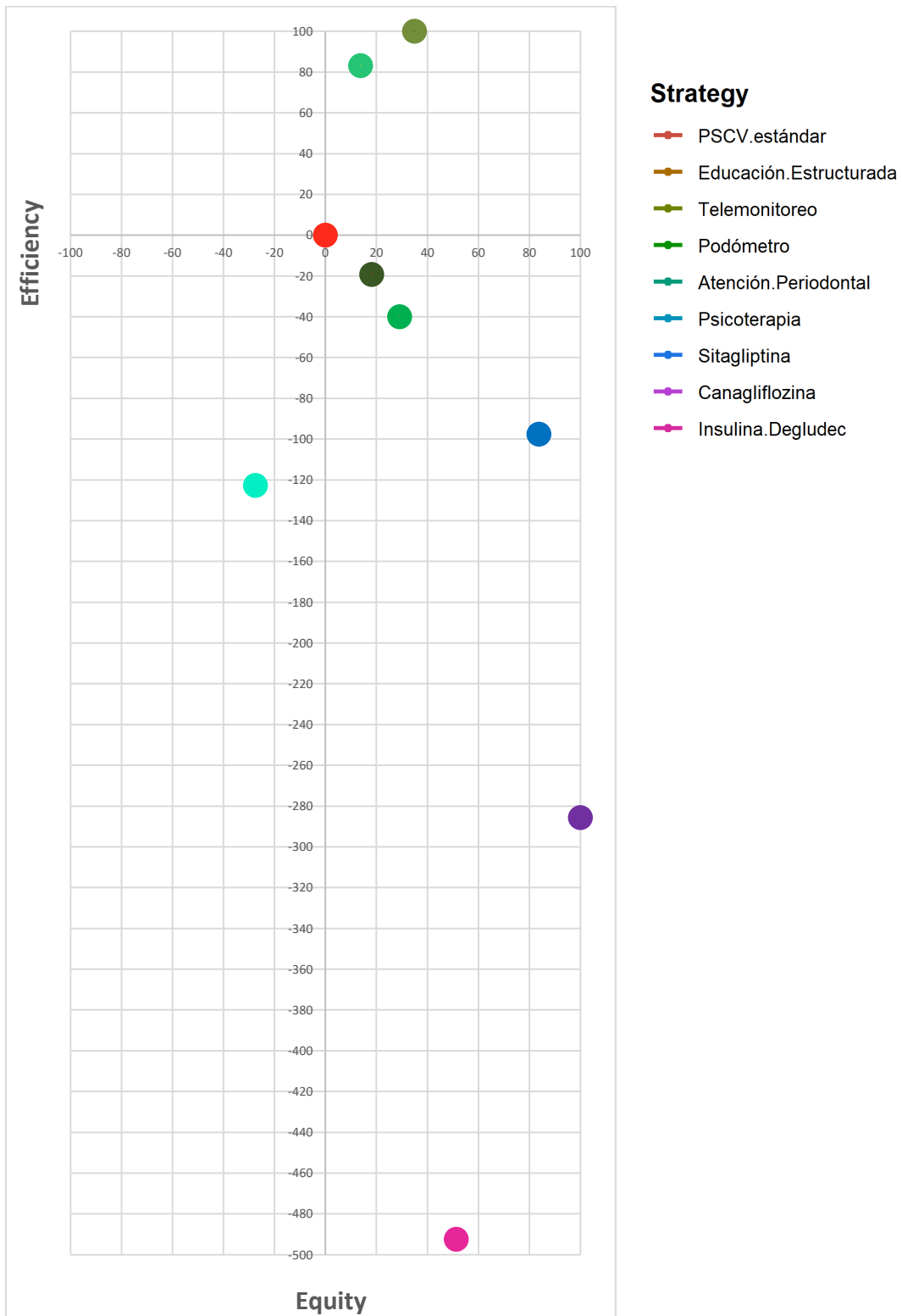
Fuente: Elaboración propia

- Planos de eficiencia y equidad

En la Figura 14 y 15 se presentan los planos de eficiencia y equidad para los umbrales de disponibilidad a pagar sugeridos por Woods y colaboradores (122) y la OMS (120), respectivamente.

Al utilizar el umbral sugerido por Woods para Chile (\$7.426,26 USD), se aprecia en el cuadrante noreste (*win-win*) solamente el telemonitoreo y la atención periodontal, es decir, a este umbral corresponderían a las únicas tecnologías sanitarias que al mismo tiempo son costo efectivas y aumentan la equidad. En el mismo plano también se aprecia más abajo en el cuadrante sureste (*lose-win*) las tecnologías sanitarias que a pesar de no ser costo efectivas aumentan la equidad, como es el caso la educación estructurada, el uso de podómetro, la sitagliptina, la canagliflozina y la insulina degludec. Por último, en el cuadrante suroeste (*lose-lose*), se encuentra la psicoterapia, que correspondería a la única estrategia no costo efectiva que aumentaría las inequidades en salud (Figura 14).

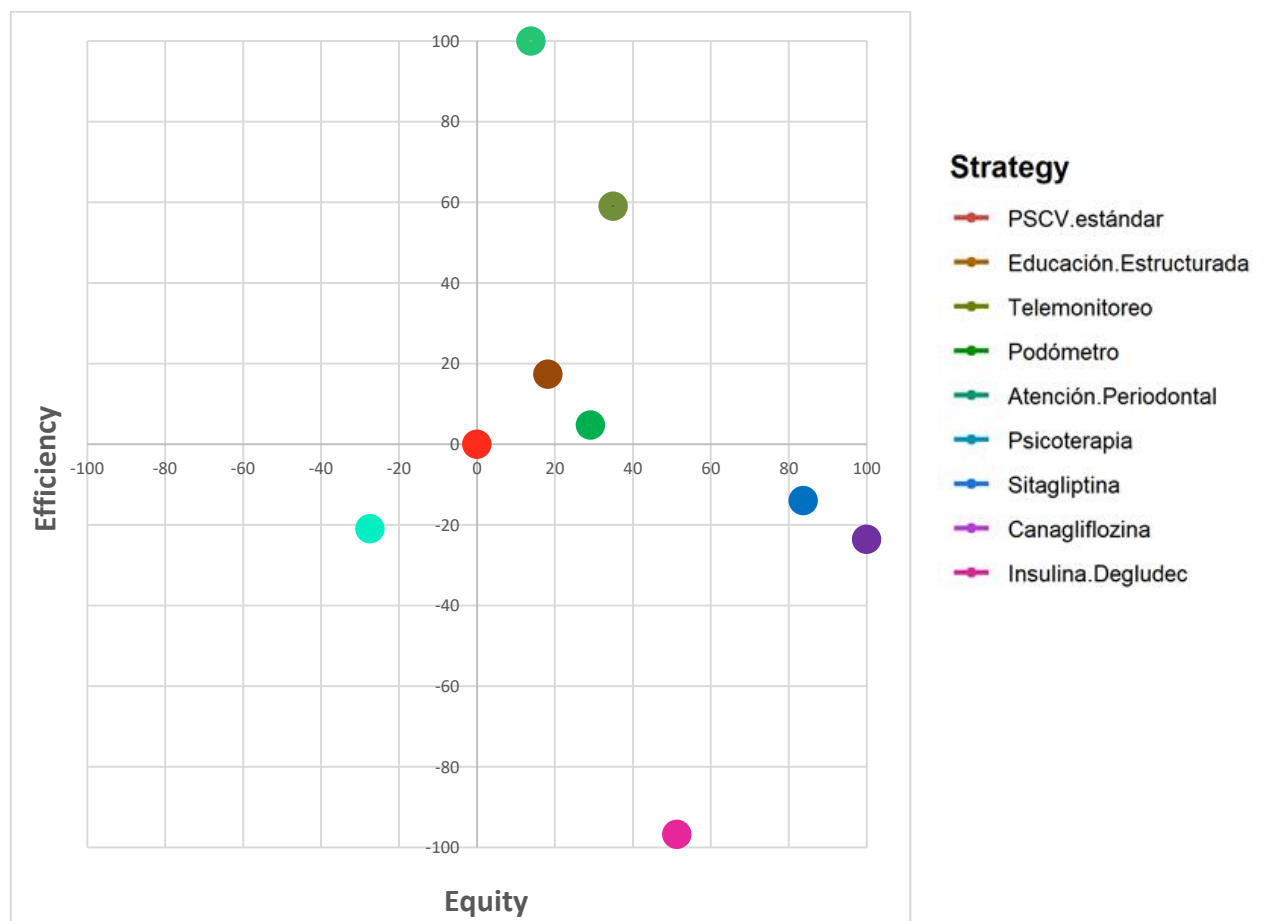
Figura 14. Plano de eficiencia y equidad con un umbral de \$7.426,26 USD.



Fuente: Elaboración propia.

Por su parte, al utilizar el umbral sugerido por la OMS (\$16.503,08 USD), se observa en el cuadrante noreste (*win-win*) a la atención periodontal, telemonitoreo, educación estructurada y podómetro, es decir, a este umbral estas estrategias serían costo efectivas y reducirían las inequidades en salud. Mientras que en el cuadrante sureste (*lose-win*), se observa que las estrategias farmacológicas a pesar de no ser costo efectivas reducirían las inequidades en salud. Finalmente, en el cuadrante suroeste (*lose-lose*), al igual que en el plano anterior se ubica la psicoterapia (Figura 15).

Figura 15. Plano de eficiencia y equidad con un umbral de \$16.503,08 USD.



Fuente: Elaboración propia.

- Ranking de eficiencia y equidad

A partir del cálculo del Índice de Eficiencia y Equidad, se pudo definir un ranking que combinó ambos criterios tanto para el umbral de disponibilidad a pagar sugerido por Woods (Tabla 22) como por la OMS (Tabla 23).

En el caso del umbral sugerido por Woods, se observa que el telemonitoreo y la atención periodontal se mantienen dominantes respecto al PSCV estándar (valor índice positivo), y dentro de estas dos tecnologías sanitarias, el telemonitoreo presenta el valor índice mayor, manteniendo la primera posición. De modo contrario, el uso de podómetro, la sitagliptina, la psicoterapia, la canagliflozina y la insulina degludec, presentaton un valor índice negativo, es decir que aún considerando posibles *trade-off* como resultado de ganancias en la equidad, estas estrategias para este umbral seleccionado estarían dominadas por el PSCV estándar (comparador) que por definición presenta un índice de eficiencia y equidad igual a cero (Tabla 22).

Tabla 22. Ranking de eficiencia y equidad con umbral de \$7.426,26 USD.

Ranking	Tecnología Sanitaria	Índice Eficiencia_Equidad
1°	Telemonitoreo	67,4718582*
2°	Atención Periodontal	48,4652233*
3°	Educación Estructurada	-0,57382055
4°	Podómetro	-5,46223465
5°	Sitagliptina	-6,91678917
6°	Psicoterapia	-75,1157454
7°	Canagliflozina	-92,8762462
8°	Insulina Degludec	-220,599363

Fuente: Elaboración propia. \* Valor índice positivo.

Respecto al umbral sugerido por la OMS basada en el Estudio de la Comisión de Macroeconomía y Salud (120), se observa que la atención periodontal, el telemonitoreo, la educación estructurada y el uso de podómetro se mantienen dominantes sobre el PSCV estándar. Sin embargo, como resultado del *trade-off* propuesto, la proporcionalmente mayor ganancia en la equidad de la canagliflozina y la sitagliptina logran, para este umbral, que la pérdida en la salud neta sea compensada, obteniendo un valor índice positivo, superando a la educación estructurada y al uso de podómetro, pero manteniéndose por debajo de la atención periodontal y el telemonitoreo. Respecto a estos últimos, a pesar de que el telemonitoreo presenta una mayor ganancia en la equidad neta versus la atención periodontal, el *trade-off* en este caso no fue suficiente para sobrepasar el valor índice de la atención periodontal, que por su mayor eficiencia se mantiene como la estrategia óptima desde una perspectiva combinada de eficiencia y equidad (Tabla 23).

*Tabla 23. Ranking de eficiencia y equidad con umbral de \$16.503,08 USD.*

<b>Ranking</b>	<b>Tecnología Sanitaria</b>	<b>Índice Eficiencia_Equidad</b>
1	Atención Periodontal	56,9182605*
2	Telemonitoreo	46,9929477*
3	Canagliflozina	38,1950489*
4	Sitagliptina	34,8929027*
5	Educación Estructurada	17,7884175*
6	Podómetro	16,9465646*
7	Insulina Degludec	-22,7436112
8	Psicoterapia	-24,1942035

Fuente: Elaboración propia. \* Valor índice positivo.

#### 6.4. Recomendaciones para la toma de decisiones

En esta cuarta y última sección del capítulo, se presentan las recomendaciones para la toma de decisiones (objetivo 4), que respalden o no la incorporación de nuevas tecnologías sanitarias al PSCV para mejorar el control metabólico de pacientes con DM2 en Chile.

De acuerdo a los contenidos desarrollados en las secciones previas del presente capítulo, para un tomador de decisión neutral al riesgo y cuya prioridad esté centrada exclusivamente en la eficiencia en el uso de recursos para mejorar los resultados en salud del PSCV en pacientes con DM2 en Chile, las tecnologías sanitarias recomendadas para ser incorporadas al PSCV en orden de priorización según umbral de disponibilidad a pagar son:

- Umbral bajo (*\$7.426,26 USD*) en base a lo sugerido por Woods (122).

1° Telemonitoreo

2° Atención Periodontal

- Umbral alto (*\$16.503,08 USD*) en base a lo sugerido por la OMS (120).

1° Atención Periodontal

2° Telemonitoreo

3° Educación Estructurada

4° Podómetro

Por otra parte, para un tomador de decisión que requiera mejorar eficientemente los resultados en salud de pacientes con DM2 en Chile en el marco del PSCV, y que al mismo tiempo considere importante reducir las inequidades en salud por grupos socioeconómicos, las tecnologías sanitarias recomendadas según disponibilidad a pagar son:

- Umbral bajo (*\$7.426,26 USD*) en base a lo sugerido por Woods (122).

1° Telemonitoreo

2° Atención Periodontal

- Umbral alto (*\$16.503,08 USD*) en base a lo sugerido por la OMS (120).

1° Atención Periodontal

2° Telemonitoreo

3° Canagliflozina

4° Sitagliptina

5° Educación Estructurada

6° Podómetro

Estas recomendaciones deben tomar en cuenta los múltiples supuestos y la forma en que fue abordada la incertidumbre, especialmente de segundo orden, en el modelo UKPDS-OM2. En el marco de la necesaria transparencia para informar sobre la toma de decisiones, se adjunta la memoria de cálculos de los costos por tecnología sanitaria y complicaciones asociadas a DM2, que incluye además detalles sobre la efectividad y estimación de la adherencia de cada alternativa terapéutica, el cálculo de las desutilidades resultantes de sufrir una o más complicaciones durante la simulación de

las trayectorias de cada paciente, detalles sobre los análisis estratificados, análisis de sensibilidad determinísticos y probabilísticos, y análisis de equidad, así como también, se adjuntan los resultados obtenidos del UKPDS-OM2, los archivos de programación y resultados (do, log) de los análisis realizados en STATA v17 y los códigos R utilizados para las pruebas de validación y para graficar la incertidumbre en torno a los análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico (material suplementario).



## VII. DISCUSIÓN

La DM2 representa un grave problema de salud pública en Chile, con una prevalencia que alcanza el 12,3% en la población adulta (4), lo que equivale a más de 1.7 millones de personas afectadas por la enfermedad. El alto costo humano, económico y social de la DM2 (5), plantea uno de los más importantes desafíos en el campo de la salud pública para el país.

El principal programa de control de pacientes con DM2 en Chile es el PSCV, que tiene una cobertura cercana al 80% de las personas con diagnóstico de DM2 (48). Sin embargo, menos de la mitad de estas personas alcanzan las metas de compensación metabólica (177). No lograr estas metas, representa un importante aumento en el riesgo de desarrollar complicaciones macro y microvasculares, acorta los años de vida y deteriora la calidad de vida de las personas afectadas (12).

A pesar de que el PSCV incluye un conjunto de estrategias para el control de pacientes con DM2, los resultados de control metabólico siguen siendo insuficientes y no han logrado reducir las marcadas desigualdades sociales en los resultados en salud asociadas a las complicaciones diabéticas (40). En consecuencia, más del 10% del gasto total de salud en Chile está destinado principalmente para el manejo de las complicaciones en pacientes con DM2 (5).

Considerando las restricciones presupuestarias del sector y las necesidades sociales en salud, las evaluaciones económicas son claves para tomar decisiones que permitan optimizar los recursos y, a su vez, mejorar el estado de salud y bienestar de la población. De acuerdo a nuestro conocimiento, el presente estudio representaría la primera evaluación económica desarrollada en el país que analiza la relación de costo-

efectividad de incorporar nuevas tecnologías sanitarias para mejorar los resultados en salud de pacientes con DM2 controlados en el sistema público de salud en Chile.

En ese contexto, los resultados de la presente evaluación económica, mediante un modelo de simulación (ex ante), recomiendan la incorporación de nuevas tecnologías sanitarias al PSCV para reducir el riesgo de complicaciones en pacientes con DM2. Estas recomendaciones, basadas en un conjunto explícito de supuestos, consideraron criterios tanto de costo efectividad exclusiva como de eficiencia y equidad combinada. En consecuencia, la presente tesis exploró marcos decisionales que permitieron estimar los costos y los beneficios en salud en un horizonte temporal de por vida de diferentes estrategias para mejorar los resultados en salud de pacientes con DM2 en Chile, incorporando desde un enfoque tradicional criterios de eficiencia como elemento fundamental de toda evaluación económica en salud y, complementariamente, una perspectiva de equidad para evaluar el impacto de estas alternativas terapéuticas sobre las distribuciones de los resultados en salud entre los distintos grupos socioeconómicos.

En el análisis del caso base de cada tecnología sanitaria seleccionada, se observaron mayores costos y beneficios en salud (QALYs) totales, lo que generó una RCEI positiva, es decir, todas las tecnologías sanitarias estudiadas se ubicaron dentro del cuadrante noreste del plano de costo-efectividad. Sin embargo, se observaron diferencias importantes en el costo adicional estimado por QALY ganado, generando RCEI por sobre y por debajo de los diferentes umbrales de disponibilidad a pagar sugeridos para Chile.

Al analizar los resultados con un umbral bajo (más exigente) como el propuesto por Woods y colaboradores (122), equivalente en promedio al 45% del PIB per cápita para

Chile (\$7.426,26 USD), solo el telemonitoreo y la atención periodontal se ubicaron por debajo de este umbral con una RCEI de \$2.527,37 USD y de \$4.980,56 USD por QALY ganado, respectivamente. A su vez, al aumentar el valor umbral como el sugerido por la OMS (120) y la guía metodológica de evaluaciones económicas en Chile (100), que establece que una tecnología sanitaria es costo efectiva si no sobrepasa un umbral de 1 PIB percapita por QALY obtenido (\$16.503,08 USD), además del telemonitoreo y la atención periodontal, la educación estructurada con una RCEI de \$9.314,69 USD/QALY se ubico por debajo de este umbral. Otras tecnologías sanitarias, a pesar de sobrepasar este umbral, presentaron en su caso base RCEIs cercanas a este valor, como fue el caso del uso de podómetro y la canagliflozina con un costo incremental de \$19.596,32 USD y \$23.691,93 USD por QALY ganado, respectivamente.

A su vez, al analizar los resultados del caso base estratificados por perfil de riesgo biológico, edad, sexo, nivel educacional y quintiles de ingreso del hogar, se observa que el telemonitoreo y la atención periodontal mantienen en todos los estratos una RCEI dominante sobre el comparador. En general, se observa, bajo las distintas alternativas terapéuticas, que los pacientes con mayor riesgo biológico presentan una menor esperanza de vida ajustada por calidad (QALE) como resultado de un mayor riesgo de complicaciones. A pesar de que las RCEIs fueron más costo-efectivas en los grupos con mayores niveles de riesgo biológico, y que la incorporación de cada tecnología sanitaria mejora los QALEs en los grupos que no cumplen una o más metas de compensación, la gradiente de los resultados en salud por nivel de riesgo biológico se mantiene, es decir, los QALEs de los pacientes con bajo riesgo biológico se mantienen significativamente más altos que aquellos con un alto riesgo biológico incluso después de simular la incorporación de nuevas tecnologías sanitarias el PSCV.

En consecuencia, la complejidad en el abordaje de pacientes con mayor riesgo biológico supera la incorporación de una estrategia en particular, esta situación asume la necesidad de investigar enfoques que combinen un conjunto de tecnologías sanitarias para mejorar de forma más significativa los resultados en salud. En ese sentido, futuras investigaciones podrían analizar la costo efectividad de escenarios de implementación de dos o más estrategias combinadas de control de pacientes con DM2, ya sea considerando combinaciones de las mismas tecnologías sanitarias estudiadas en la presente tesis o de otras que puedan surgir como nuevas alternativas. Respecto a la edad, las RCEIs varían en distinta magnitud dependiendo de las distintas tecnologías sanitarias evaluadas, destacando para el telemonitoreo y la atención periodontal una favorable costo efectividad en mayores de 65 años, lo que podría potenciar aún más sus resultados considerando que este grupo etario presenta la mayor prevalencia de la enfermedad en Chile, correspondiente al 30,6% (4). En cuanto al sexo, la incorporación de las distintas tecnologías sanitarias genera mejoras tanto en mujeres como en hombres. Sin embargo, los mayores beneficios y costo-efectividad al introducir nuevas estrategias se concentran más en los hombres. La menor literacidad, adherencia estimada, mayor riesgo biológico de complicaciones cardiovasculares, permanencia de otros factores de riesgo y otras variables podrían en parte explicar estos resultados. A pesar, que la prevalencia de DM2 en Chile es considerablemente superior en mujeres, lo que se traduce en un factor de riesgo cardiovascular más marcado en el sexo femenino, el modelo simuló en ambos sexos las trayectorias solo de pacientes diabéticos; sin embargo, varios estudios han reportado un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca asociado con la diabetes en mujeres que en hombres (178), así como también, se ha descrito que la obesidad (más

alta en las mujeres de la muestra estudiada) es un factor de riesgo más fuerte para insuficiencia cardíaca especialmente en mujeres (179). Todos estos factores deben ser considerados en futuras investigaciones que tengan como objetivo la búsqueda de estrategias que permitan reducir inequidades por sexo en pacientes con DM2 (180). Respecto a variables de posición socioeconómica como el nivel educacional y el ingreso familiar, se observa una marcada gradiente social en los resultados en salud, las que tendieron a reducirse levemente al simular la incorporación de las distintas tecnologías sanitarias al PSCV.

En los análisis de sensibilidad tanto determinísticos como probabilísticos, los resultados fueron consistentes con los análisis del caso base, sugiriendo que estas tecnologías sanitarias, especialmente el telemonitoreo y la atención periodontal para ambos umbrales, siguen siendo costo-efectivas para el sistema de salud chileno después de capturar la incertidumbre, particularmente, de los parámetros claves del modelo. Por lo tanto, los resultados de la presente evaluación económica fueron robustos al someterlos a pruebas de sensibilidad tanto determinísticos (univariable) como probabilísticos.

A pesar de que las tecnologías sanitarias analizadas en la presente tesis han sido evaluadas económicamente en algunos países (48), sus resultados no son transferibles a otros, ya que existen variables que necesariamente deben ajustarse al contexto local (101). Sin embargo, los principales resultados del presente estudio desarrollado en Chile, especialmente para las estrategias más costo-efectivas como el telemonitoreo y la atención periodontal, fueron consistentes con lo reportado en otros países (63, 68, 181).

En el caso del telemonitoreo, las soluciones de autocontrol de la diabetes con soporte tecnológico, educación y retroalimentación del equipo de salud, han demostrado una alta efectividad mejorando significativamente el control metabólico (61, 62) y la presión arterial (62). Adicionalmente, también se ha reportado que la incorporación del telemonitoreo como estrategia de control en pacientes con DM2 resultó ser costo-efectiva en varios países (63).

Cabe señalar, que el actual contexto de la pandemia por COVID-19 ha presionado con fuerza sobre la capacidad de respuesta de los sistemas de salud en todo el mundo, dada la sobre exigencia de los equipos de salud y la elevada demanda por disponibilidad de camas hospitalarias de distinta complejidad. Esta situación, sumada a la dificultad de acceso a la atención, ha afectado significativamente el control de pacientes crónicos.

En el caso de Chile, en el contexto de la pandemia, las coberturas efectivas de pacientes con DM2 experimentaron una considerable baja, alcanzando solo un 28% el año 2020 (177). En ese escenario, varias iniciativas locales han impulsado con bastante éxito la incorporación del telemonitoreo como estrategia piloto de control en pacientes diabéticos (182).

A la luz de los resultados de la presente tesis, el telemonitoreo se impone como estrategia óptima en un amplio rango de umbrales de disponibilidad a pagar, lo que podría reforzar la necesidad de ampliar estas iniciativas locales a una política nacional, incorporando esta tecnología sanitaria al PSCV. Sin embargo, la implementación de cualquier política en salud, debe ser monitoreada y sometida a revisión permanentemente, no solo desde una perspectiva económica o, incluso, desde sus logros sanitarios cuantitativos, sino que también se deben incorporar, en una mirada

integral, aspectos cualitativos que son fundamentales en la calidad de vida y bienestar de las personas. En este sentido, es indispensable complementar estos resultados con enfoques cualitativos que permitan ponderar los reales beneficios de incorporar tecnologías sanitarias como el telemonitoreo al control de pacientes diabéticos, considerando las potenciales desventajas de una atención a distancia que puede amenazar los beneficios de la atención directa y humanizadora, especialmente en un contexto comunitario de atención primaria.

Respecto a la atención periodontal, sus beneficios en el control de pacientes con DM2 han sido ampliamente demostrados (23, 183), incluyendo la más reciente revisión sistemática de la fundación Cochrane de abril de 2022 (184), que informó un cambio en los niveles de HbA1c después de 12 meses de seguimiento de 0.50% (95% CI - 0.55% to -0.45%), siendo este el cambio promedio reportado más alto dentro de todas las tecnologías sanitarias seleccionadas. Es importante tener en cuenta que la efectividad de cada tecnología sanitaria en competencia fue evaluada frente al comparador disponible en el marco del paquete de beneficios incorporados actualmente en el PSCV. Por ejemplo, el impacto de la insulina degludec se evaluó considerando las potenciales ventajas frente a la insulina disponible en la actualidad (insulina NHP), o en el caso de hipoglicemiantes modernos como la sitagliptina o la canagliflozina se consideró el efecto incremental sobre los esquemas farmacológicos disponibles. Sin embargo, en el caso de la atención periodontal, el PSCV actualmente no dispone de alguna alternativa que pudiera contrarrestar el efecto incremental del tratamiento periodontal. En tal circunstancia, los beneficios en salud de esta tecnología sanitaria podrían impactar considerablemente en la reducción del riesgo de complicaciones macro y microvasculares.

Además de los potenciales beneficios en salud, la atención periodontal en la presente tesis fue costo-efectiva frente al PSCV estándar, también en un amplio rango de umbrales de disponibilidad a pagar, siendo la estrategia óptima cuando se analizaron todas las alternativas terapéuticas en competencia a un umbral de \$16.503,08 USD, en base a lo sugerido por la OMS (120) y la guía metodológica de evaluaciones económicas en Chile (100). Estos resultados en el análisis económico son consistentes con lo reportado en otros países como Inglaterra (68), y recientemente en Estados Unidos (181), donde la atención periodontal incluso llegó a ser costo-ahorrativa.

El modelo utilizado en la presente tesis fue el UKPDS-OM2, que ha sido ampliamente utilizado en varios estudios de diferentes países en el mundo para el modelamiento de la diabetes (145). Al respecto, una limitación importante a considerar es que las ecuaciones de riesgo de este modelo fueron construidas a partir de una cohorte de pacientes diabéticos del Reino Unido, que podrían ser sustancialmente distintos a los diabéticos de la población chilena. Sin embargo, para explorar la capacidad predictiva del modelo en la muestra de pacientes con DM2 en Chile, el modelo se sometió a pruebas de validación con los datos disponibles de mortalidad por todas las causas, por causa cardiovascular y por otras causas, mediante el cruce de datos disponibles de la ENS 2016-17 con las defunciones de los mismos pacientes encuestados hasta el 2019 (15). Otros resultados en salud como complicaciones macro o microvasculares no pudieron ser validadas por la falta de estudios de cohorte para estos *outcomes* en pacientes diabéticos en Chile. A pesar de lo anterior, a lo menos para las diferentes causas de mortalidad en un seguimiento de 3 años, el modelo UKPDS-OM2 mostró una aceptable capacidad predictiva para la población de pacientes con DM2 en Chile. Sin embargo, para estas pruebas de validación externa una limitación a considerar fue



la utilización de datos secundarios para identificar los eventos de mortalidad, lo que podría generar una sobreestimación, por errores frecuentes en el registro de causas de defunción, especialmente de mortalidad cardiovascular ocurridas a nivel domiciliario. Teniendo en cuenta la necesidad de construir modelos predictivos cada vez más aproximables a la realidad de la población estudiada, en la medida en que se genere más evidencia respecto al riesgo de complicaciones en pacientes con DM2 en Chile, futuras investigaciones podrían incorporar *outcomes* no fatales como “targets de calibración” para desarrollar modelos que ajusten mejor a la realidad chilena.

Un aspecto importante a señalar, fue la posibilidad de simular las trayectorias de pacientes reales con DM2 controlados en establecimientos públicos de la atención primaria en salud, es decir, pacientes que reciben atención en el PSCV (grupo comparador). En consecuencia, al mismo grupo de pacientes reales se simularon las trayectorias de costo y efectos bajo las distintas alternativas terapéuticas. Usando los datos disponibles en la ENS 2016-17, se pudo obtener una fuente valiosa de información a nivel individual de pacientes con DM2 que reciben sus controles en el sistema público de salud. Estos datos incluyeron variables sociodemográficas, factores de riesgo e historia de complicaciones, que constituyeron parámetros claves para el modelo. Por lo tanto, se simularon las trayectorias de costos y consecuencias en salud en un horizonte de por vida utilizando las características basales de pacientes en el contexto real de implementación del programa. Esto constituye una ventaja sobre otros estudios de microsimulación que utilizan poblaciones simuladas de individuos. Además, la fuente de datos individuales permitió modelar la adherencia utilizando proxies de intervenciones similares que, como supuesto clave del modelo, puede aproximarse mucho más al comportamiento del paciente frente a nuevos escenarios

de intervención que mediante una asignación aleatoria y muchas veces arbitraria con amplios rangos de variabilidad. Esto permitió además modelar las adherencias de grupos desagregados por edad, sexo, perfil de riesgo y posición socioeconómica, particularmente útil para los análisis estratificados de costo efectividad.

Otro aspecto a destacar, fue la incorporación de un análisis de equidad que, a pesar de las limitaciones, constituye una aproximación pionera en el campo de las evaluaciones económicas en Chile. La falta de un índice de aversión a la desigualdad en Chile o de ponderadores validados que puedan estimar los *trade-off* entre eficiencia y equidad, forzaron a la utilización de supuestos que deben ser revisados e interpretados con cautela. Sin embargo, a partir de una adaptación del marco metodológico DCEA (169) el impacto en la equidad incremental pudo ser estimado adecuadamente mediante el índice de Gini, utilizado ampliamente para evaluar inequidades en salud (185). Esto permitió identificar que todas las tecnologías sanitarias evaluadas generaron un beneficio en la equidad neta, excepto la psicoterapia, que aumentó ligeramente las inequidades en salud. Es decir, para la gran mayoría de las tecnologías sanitarias, las trayectorias simuladas de costos y beneficios en salud del mismo grupo de pacientes bajo las diferentes alternativas terapéuticas, mostraron, a través del índice de Gini, una reducción de las inequidades en la distribución socioeconómica de la esperanza de vida ajustada por calidad. En tales circunstancias, las estrategias dominantes sobre el PSCV estándar en el análisis de eficiencia se mantuvieron dominantes en el análisis combinado de eficiencia y equidad, es decir, se ubicaron en el cuadrante noreste “*win-win*”, que se traduce en el logro de un doble objetivo, es decir, aumentar la eficiencia y al mismo tiempo reducir las inequidades en salud.

Considerando el fuerte interés en el último tiempo en el análisis de decisiones multicriterio para la toma de decisiones en salud (186), que resalta la importancia explícita de las compensaciones entre eficiencia y equidad (187), estos resultados reforzaron aún más las recomendaciones sobre la incorporación de tecnologías sanitarias como el telemonitoreo y la atención periodontal como políticas de salud en el marco del control de pacientes con DM2 en Chile. En esa línea, con el propósito de enfrentar el desafío de la DM2 en nuestro país, es fundamental tener presente que el Ministerio de Salud de Chile, en el marco de sus objetivos sanitarios de la década (2021-2030), ha establecido como uno de sus principales temas de salud aumentar la cobertura efectiva de la DM2 (188). Por lo tanto, es probable que los tomadores de decisión destinen nuevos recursos para su control en los próximos años.

En un escenario de asignación de nuevos recursos, los resultados de la presente tesis podrían proporcionar información clave para la toma de decisión de incorporar nuevas tecnologías sanitarias para mejorar el control y reducir el riesgo de complicaciones en pacientes con DM2 en Chile. Sin embargo, también hay que tener presente que el aumento de la cobertura efectiva podría depender de otras acciones que impacten sobre los resultados del PSCV como optimizar la implementación de las intervenciones ya existentes. A pesar de los esfuerzos del Ministerio de Salud de Chile, a través del GES de DM2 y la creación del PSCV, que desde la APS proporciona atención a más del 80% de los pacientes con diagnóstico de DM2 en Chile, los resultados en salud siguen siendo insatisfactorios con coberturas efectivas que han experimentado bajas considerables, especialmente después del año 2016, reflejando la existencia de elementos críticos en su implementación que van más allá del evidente efecto negativo en el control de pacientes crónicos generado en el contexto de la pandemia. En ese

sentido, los incentivos mediante el pago por desempeño en la atención primaria municipal aplicado como medida para mejorar la implementación del PSCV en el abordaje de enfermedades crónicas como la diabetes, han mostrado un efecto marginal sobre los resultados en salud, en consecuencia, se ha recomendado profundizar el estudio de esta modalidad de pago en el contexto chileno, analizar otros incentivos en competencia que podrían priorizar otro tipo de prestaciones, replantear los incentivos enfocándolos a procesos que intervengan en determinantes sociales de la salud y ajustar el pago por riesgo, es decir, evitar que el pago por desempeño priorice sobre pacientes con menor riesgo y perjudique a los pacientes con peores niveles de compensación de sus patologías crónicas (45).

Por lo tanto, el uso responsable de nuevos recursos destinados al control de pacientes con DM2 en Chile requiere una revisión y actualización permanente de los resultados de la presente tesis, incorporando en futuras evaluaciones económicas más elementos de análisis que consideren; 1) abordar oportunamente otras tecnologías sanitarias innovadoras detectadas a la luz de la actualización de la evidencia, 2) evaluar la eficiencia y el impacto en la equidad de optimizar procesos vinculados a la implementación de intervenciones ya existentes, y 3) considerando en algunos casos un posible efecto aditivo, combinar diferentes estrategias de intervención y/o implementación en la búsqueda de potenciar al máximo los resultados en salud.

Finalmente, en un marco general para hacer frente a la alta carga de ENT, los sistemas de salud en el mundo, pero particularmente en América Latina, tienen el desafío de proveer nuevos y mejores servicios de salud. La falta de una institucionalidad sólida en Chile en el marco del desarrollo de procesos ETESA, especialmente en lo relativo a sus evaluaciones económicas, constituye una barrera para la adopción oportuna de

estrategias con el potencial de agregar alto valor para el sistema de salud. En este contexto, la presente tesis aspira a contribuir con evidencia y enfoques metodológicos nuevos la incorporación de mayores herramientas de ETESA con el propósito de sumar esfuerzos que permitan impulsar el desarrollo de una institucionalidad que responda a las necesidades en salud del conjunto de la sociedad chilena, y que sirva de inspiración para potenciar y retroalimentar la formación de agencias ETESA en otros países de la Región con características y necesidades de salud similares. En consecuencia, es altamente deseable que Chile y otros países latinoamericanos en situación similar transiten hacia una institucionalización más sólida y estructurada de ETESA para mejorar la toma de decisiones en torno a una asignación más justa y eficiente de los recursos en el desarrollo de políticas en salud.

## VIII. CONCLUSIONES

Basados en un conjunto explícito de supuestos, los resultados de la presente tesis recomiendan la incorporación de nuevas tecnologías sanitarias al PSCV para mejorar el control de pacientes con DM2 en Chile. En función de los objetivos planteados para responder las preguntas de investigación, estas recomendaciones se sustentan a partir de criterios tanto de eficiencia exclusiva como de eficiencia y equidad combinada.

En ese marco, el primer objetivo específico planteó, desde un enfoque de eficiencia exclusiva, estimar los costos y las consecuencias de por vida de cada una de las tecnologías sanitarias seleccionadas. Al respecto, los resultados del caso base respaldan la incorporación al PSCV de tecnologías sanitarias como el telemonitoreo y la atención periodontal, si los tomadores de decisión consideran un umbral de disponibilidad a pagar más bajo como el propuesto por Woods (*\$7.426,26 USD/ QALY obtenido*), y se suma a estas últimas estrategias la educación estructurada en caso que el umbral utilizado sea más alto, como sugerido por la OMS (*\$16.503,08 USD/ QALY obtenido*). En el análisis estratificado, se observó para el umbral más alto que el telemonitoreo y la atención periodontal mantienen en todos los estratos una razón de costo efectividad incremental dominante sobre el PSCV estándar, reforzando los resultados del análisis global del caso base. En paralelo, también se observaron resultados favorables para la educación estructurada en la gran mayoría de los estratos, excepto para aquellos que cumplen con todas las metas de compensación y para el quinto quintil de ingreso. Esta heterogeneidad podría orientar la estrategia educacional a grupos con mayor riesgo biológico y/o con menores ingresos. A su vez, el uso de podómetro mostró ser rentable en hombres y en el primer y tercer quintil de

ingresos, la psicoterapia en menores de 50 años, en hombres, en los niveles educacionales medio y alto, y en el tercer y cuarto quintil de ingresos, y la canagliflozina en pacientes que no cumplen las metas de compensación, en hombres y al límite en el cuarto quintil. La heterogeneidad observada de estas tecnologías sanitaria con resultados favorables en algunos estratos podría también orientar estrategias focalizadas para estos subgrupos. Finalmente, considerando el umbral más bajo, solo el telemonitoreo y la atención periodontal mantuvieron en todos o en la mayoría de sus estratos una razón de costo efectividad incremental dominante sobre el PSCV estándar, reforzando el resultado global del caso base para estas tecnologías sanitarias.

En relación al segundo objetivo específico, los resultados de los análisis de sensibilidad tanto determinísticos como probabilísticos fueron consistentes con los obtenidos a partir análisis del caso base. Por lo tanto, los resultados para ambos umbrales sugieren que estas tecnologías sanitarias, especialmente el telemonitoreo y la atención periodontal siguen siendo costo-efectivas para el sistema público de salud chileno después de capturar la incertidumbre de parámetros claves. A su vez, los análisis de sensibilidad probabilísticos permitieron establecer rankings de costo efectividad entre las tecnologías sanitarias a partir de la construcción de curvas de pérdidas esperadas. El orden de priorización de las estrategias costo efectivas de acuerdo al umbral más bajo de disponibilidad a pagar es: 1° Telemonitoreo, 2° Atención Periodontal, y para el umbral más alto corresponde a: 1° Atención Periodontal, 2° Telemonitoreo, 3° Educación Estructurada y 4° Podómetro.

Respecto al objetivo específico N°3, consistente en evaluar el impacto en la equidad de la incorporación de cada tecnología sanitaria al PSCV para definir un ranking combinado de eficiencia y equidad, los resultados de este análisis de equidad, pionero en el campo de las evaluaciones económicas en Chile, mostraron para la mayoría de las tecnologías sanitarias una reducción de las inequidades en la distribución socioeconómica de la esperanza de vida ajustada por calidad (QALEs) al ser comparadas con el PSCV estándar, excepto, para psicoterapia que presentó un índice de Gini levemente superior. En consecuencia, las tecnologías sanitarias dominantes sobre el PSCV estándar en el análisis de eficiencia se mantuvieron dominantes en el análisis combinado de eficiencia y equidad. En el caso del umbral sugerido por Woods, se observa que el telemonitoreo y la atención periodontal se mantienen dominantes respecto al PSCV estándar, y dentro de estas dos tecnologías sanitarias, el telemonitoreo mantiene la primera posición. Respecto al umbral sugerido por la OMS, se observa que la atención periodontal, el telemonitoreo, la educación estructurada y el uso de podómetro se mantienen dominantes sobre el PSCV estándar. Sin embargo, como resultado del trade-off propuesto, la proporcionalmente mayor ganancia en la equidad de la canagliflozina y la sitagliptina logran, para este umbral, que la pérdida en la salud neta sea compensada, obteniendo un valor índice positivo, pero manteniéndose por debajo de la atención periodontal y el telemonitoreo.

Finalmente, en relación al objetivo específico N°4 que presenta las recomendaciones para la toma de decisión en torno a la incorporación de nuevas estrategias al PSCV, considerando el conjunto explícito de supuestos y algunas limitaciones del modelo utilizado, se recomienda desde una perspectiva centrada en la eficiencia exclusiva la



incorporación al PSCV de las siguientes tecnologías sanitarias en orden de priorización según los umbrales de disponibilidad a pagar sugeridos para Chile:

Umbral bajo, según lo propuesto por Woods (\$7.426,26 USD/ QALY obtenido):

1° Telemonitoreo y 2° Atención Periodontal.

Umbral alto, según lo propuesto por la OMS (\$16.503,08 USD/ QALY obtenido):

1° Atención Periodontal, 2° Telemonitoreo, 3° Educación Estructurada y 4° Podómetro.

Complementariamente, desde un enfoque multicriterio para un tomador de decisión que requiera combinar eficiencia y equidad, se recomiendan las siguientes tecnologías sanitarias en orden de priorización según umbral de disponibilidad a pagar:

Umbral bajo, según lo propuesto por Woods (\$7.426,26 USD/ QALY obtenido):

1° Telemonitoreo y 2° Atención Periodontal.

Umbral alto, según lo propuesto por la OMS (\$16.503,08 USD/ QALY obtenido):

1° Atención Periodontal, 2° Telemonitoreo, 3° Canagliflozina, 4° Sitagliptina, 5° Educación Estructurada y 6° Podómetro.

Estos resultados podrían constituir información clave para apoyar marcos decisionales que permitan incluir nuevas intervenciones al PSCV orientadas a mejorar el estado de salud de pacientes con DM2 en Chile.

## IX. REFERENCIAS

1. OECD. Health at a Glance 2015 ¿Cómo compara Chile? 2015. Available from: <https://www.oecd.org/chile/Health-at-a-Glance-2015-Key-Findings-CHILE-In-Spanish.pdf>.
2. Collaborators GBDRF. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016;388(10053):1659-724.
3. Ministerio de Salud GdC. Estudios de la OCDE sobre salud pública: Chile. 2019. MINSAL2019.
4. Ministerio de Salud GdC. Encuesta Nacional de Salud 2016- 2017. Primeros resultados. 2017.
5. Agüero M AN, Andersen J, Anglés C, Aylwin C, Busquets J, et al. Consenso Chileno en Economía de la Salud, Políticas Públicas y Acceso en Diabetes. Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). 2019.
6. Federation ID. IDF Diabetes Atlas. 9th ed. 2019 2019. Available from: <https://www.diabetesatlas.org/en/>.
7. Ministerio de Salud de Chile INdE. Encuesta Nacional de Salud 2009-2010. 2010.
8. Ministerio de Salud de Chile INdE. Primera Encuesta Nacional de Calidad de Vida y Salud. 2016.
9. Federation ID. IDF Diabetes Atlas, 6th Edition revision 2014, Brussels, Belgium 2014.

10. Jacoby M ST WE. Medical problems and bankruptcy filings. Norton's Bankruptcy Law Advisor. 2000;2000(May; 5):1-12.
11. M K. Coping with Type II diabetes: the patient's perspective. Diabetologia. 2002;2002;45(7):S18-22.
12. Chile MdSd. El reto de la diabetes en Chile. 2015.
13. Assembly UNG. Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development. 70th Session of the General Assembly, New York, 2015 Oct. 21 (A/Res/70/1). . 2015.
14. OPS/OMS. La diabetes muestra una tendencia ascendente en las Américas 2020 [Available from: [https://www.paho.org/chi/index.php?option=com\\_content&view=article&id=467:la-diabetes-muestra-tendencia-ascendente-americas&Itemid=215](https://www.paho.org/chi/index.php?option=com_content&view=article&id=467:la-diabetes-muestra-tendencia-ascendente-americas&Itemid=215).
15. Ministerio de Salud de Chile INdE. Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS). 2022.
16. Brown AF, Ettner SL, Piette J, Weinberger M, Gregg E, Shapiro MF, et al. Socioeconomic position and health among persons with diabetes mellitus: a conceptual framework and review of the literature. Epidemiologic reviews. 2004;26:63-77.
17. Björntorp P, Holm G, Rosmond R. Hypothalamic arousal, insulin resistance and Type 2 diabetes mellitus. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association. 1999;16(5):373-83.
18. Tunceli K, Bradley CJ, Nerenz D, Williams LK, Pladevall M, Elston Lafata J. The impact of diabetes on employment and work productivity. Diabetes care. 2005;28(11):2662-7.

19. Rojas R VC, Balmaceda C, Rodriguez MF, Espinoza MA. Long term outcomes of type 2 diabetic patients in Chile: Value in Health. 2018 (en preparación).
20. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ (Clinical research ed)*. 2000;321(7258):405-12.
21. Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani F, et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2018;45(2):138-49.
22. Pandey A, Chawla S, Guchhait P. Type-2 diabetes: Current understanding and future perspectives. *IUBMB life*. 2015;67(7):506-13.
23. Baeza M, Morales A, Cisterna C, Cavalla F, Jara G, Isamitt Y, et al. Effect of periodontal treatment in patients with periodontitis and diabetes: systematic review and meta-analysis. *J Appl Oral Sci*. 2020;28:e20190248.
24. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *The New England journal of medicine*. 2008;358(24):2560-72.
25. Zoungas S, Chalmers J, Ninomiya T, Li Q, Cooper ME, Colagiuri S, et al. Association of HbA1c levels with vascular complications and death in patients with type 2 diabetes: evidence of glycaemic thresholds. *Diabetologia*. 2012;55(3):636-43.

26. Chile MdSd. Estrategia Nacional de Salud para el cumplimiento de los Objetivos Sanitarios de la Década 2011-2020 2010.
27. Chile MdSd. Orientación Técnica Programa de Salud Cardiovascular 2017.
28. Salud Sd. Diabetes Mellitus tipo 2 2020 [Available from: <http://www.supersalud.gob.cl/difusion/665/w3-article-581.html>].
29. Ministerio de Salud SdSP, Secretaría Técnica Régimen Garantías. SEGUNDO REGIMEN DE GARANTIAS EXPLICITAS EN SALUD 2005.
30. Chile MdSd. ANEXO AL DECRETO SUPREMO N°44 DE 9 ENERO DE 2007 DE LOS MINISTERIOS DE SALUD Y HACIENDA QUE ESTABLECE GARANTIAS EXPLICITAS EN SALUD. 2007.
31. Chile MdSd. Decreto Supremo N° 4 del año 2013 2013.
32. Chile MdSd. Decreto Supremo N°3 del año 2016 2016.
33. Chile MdSd. Decreto Supremo N° 22 del año 2019 2019.
34. C B. INFORME FINAL Evaluación Sanitaria de las Intervenciones GES. DIABETES MELLITUS TIPO 2. 2010.
35. Departamento de Información y Estadística (DEIS) MdS, Gobierno de Chile. Datos Programa Salud Cardiovascular 2021 [Available from: <https://deis.minsal.cl/>].
36. Chile MdSd. Guía de Práctica Clínica Tratamiento Farmacológico de la Diabetes Mellitus tipo 2 2020.
37. Chile MdSd. Guía Clínica Diabetes Mellitus tipo 2 2010.

38. Bases de Datos, Encuesta Nacional de Salud [Internet]. 2022. Available from: <http://epi.minsal.cl/bases-de-datos/>.
39. Association AD. Standards of Medical Care in Diabetes 2020. Diabetes care. 2020;43.
40. Ortiz MS, Cabieses B, Oyarte M, Repetto P. Disentangling socioeconomic inequalities of type 2 diabetes mellitus in Chile: A population-based analysis. PloS one. 2020;15(9):e0238534.
41. (2015) O. Health at a Glance 2015: OECD Indicators 2015. Available from: [http://dx.doi.org/10.1787/health\\_glance-2015-en](http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2015-en).
42. Wolters RJ, Braspenning JCC, Wensing M. Impact of primary care on hospital admission rates for diabetes patients: A systematic review. Diabetes research and clinical practice. 2017;129:182-96.
43. (2015) O. Cardiovascular Disease and Diabetes: Policies for Better Health and Quality of Care OECD Publishing, Paris; 2015. Available from: <https://doi.org/10.1787/9789264233010-en>.
44. OECD. OECD Health Statistics [Available from: [https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/data/oecd-health-statistics\\_health-data-en](https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/data/oecd-health-statistics_health-data-en)].
45. Barros X. Pago por desempeño en atención primaria de salud aplicado a la atención de enfermedades cardiovasculares: Universidad de Chile; 2021.
46. Lizet Veliz-Rojas SM-P, Omar A Barriga. Therapeutic Adherence in Users of a Cardiovascular Health Program in Primary Care in Chile. . Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2015;Jan-Mar 2015;32(1):51-7.

47. (INAHTA) INoAfHTA. Health Technology Assessment (HTA) Glossary. . Compiled by Facey k. Edited by TL, Chan L on behalf of the INAHTA, editor2006.
48. Baeza M, Sáenz-Ravello G, Cuadrado C. Detección de Nuevas Tecnologías Sanitarias Para Mejorar el Control Metabólico de Pacientes Con Diabetes Tipo 2 Atendidos en el Programa de Salud Cardiovascular de Chile. Value in health regional issues. 2022;31:81-92.
49. AJ K. Sampling in qualitative inquiry: Crabtree, B F and Miller, WL 1992.
50. Investigación CMslsl. Declaración de Singapur 2010 [Available from: <http://www.singaporestatement.org/>].
51. Institute TJB. Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual: 2014 edition. 2014. Available from: [http://joannabriggs.org/assets/docs/sumari/ReviewersManual-Methodology-JBI\\_Umbrella%20Reviews-2014.pdf](http://joannabriggs.org/assets/docs/sumari/ReviewersManual-Methodology-JBI_Umbrella%20Reviews-2014.pdf).
52. Smith V, Devane D, Begley CM, Clarke M. Methodology in conducting a systematic review of systematic reviews of healthcare interventions. BMC medical research methodology. 2011;11(1):15.
53. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics. 1977;33(1):159-74.
54. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ (Clinical research ed). 2017;358:j4008.
55. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)--explanation and elaboration: a report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good

Reporting Practices Task Force. Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. 2013;16(2):231-50.

56. Bächler R. Eficacia de un programa educativo estructurado en población diabética chilena. Rev Med Chile 2017;145: 181-187.

57. Deakin T, McShane CE, Cade JE, Williams RD. Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. The Cochrane database of systematic reviews. 2005(2):Cd003417.

58. Murray E, Ross J, Pal K, Li J, Dack C, Stevenson F, et al. Programme Grants for Applied Research. A web-based self-management programme for people with type 2 diabetes: the HeLP-Diabetes research programme including RCT. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2018.

59. Federation ID. IDF Clinical Practice Recommendations for managing Type 2 Diabetes in Primary Care 2017. Available from: file:///C:/Users/gober/Downloads/IDF-T2D-CPR-2017-print.pdf.

60. García-Huidobro D, Bittner M, Brahm P, Puschel K. Family intervention to control type 2 diabetes: a controlled clinical trial. Family practice. 2011;28(1):4-11.

61. Greenwood DA, Gee PM, Fatkin KJ, Peeples M. A Systematic Review of Reviews Evaluating Technology-Enabled Diabetes Self-Management Education and Support. Journal of diabetes science and technology. 2017;11(5):1015-27.

62. Kim Y, Park JE, Lee BW, Jung CH, Park DA. Comparative effectiveness of telemonitoring versus usual care for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Journal of telemedicine and telecare. 2019;25(10):587-601.



63. Lee JY, Lee SWH. Telemedicine Cost-Effectiveness for Diabetes Management: A Systematic Review. *Diabetes technology & therapeutics*. 2018;20(7):492-500.
64. Jiwani R, Wang CP, Orsak B, MacCarthy D, Kellogg D, Powers B, et al. A geriatrics walking clinic improves hemoglobin A1c and timed gait in older veterans with type 2 diabetes. *Geriatric nursing (New York, NY)*. 2020.
65. Johnson ST, Lier DA, Soprovich A, Mundt C, Johnson JA. How much will we pay to increase steps per day? Examining the cost-effectiveness of a pedometer-based lifestyle program in primary care. *Preventive medicine reports*. 2015;2:645-50.
66. Maiorino MI, Signoriello S, Maio A, Chiodini P, Bellastella G, Scappaticcio L, et al. Effects of Continuous Glucose Monitoring on Metrics of Glycemic Control in Diabetes: A Systematic Review With Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes care*. 2020;43(5):1146-56.
67. García-Lorenzo B, Rivero-Santana A, Vallejo-Torres L, Castilla-Rodríguez I, García-Pérez S, García-Pérez L, et al. Cost-effectiveness analysis of real-time continuous monitoring glucose compared to self-monitoring of blood glucose for diabetes mellitus in Spain. *Journal of evaluation in clinical practice*. 2018;24(4):772-81.
68. Solowiej-Wedderburn J, Ide M, Pennington M. Cost-effectiveness of non-surgical periodontal therapy for patients with type 2 diabetes in the UK. *J Clin Periodontol*. 2017;44(7):700-7.
69. Roy T, Lloyd CE. Epidemiology of depression and diabetes: a systematic review. *Journal of affective disorders*. 2012;142 Suppl:S8-21.

70. Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P, Jaarsma T. Depression and cardiovascular disease: a clinical review. *European heart journal*. 2014;35(21):1365-72.
71. González-Burboa A, Acevedo Cossio C, Vera-Calzaretta A, Villaseca-Silva P, Müller-Ortiz H, Páez Rovira D, et al. [Psychological interventions for patients with type 2 diabetes mellitus. A systematic review and meta-analysis]. *Revista medica de Chile*. 2019;147(11):1423-36.
72. Johnson JA, Lier DA, Soprovich A, Al Sayah F, Qiu W, Majumdar SR. Cost-Effectiveness Evaluation of Collaborative Care for Diabetes and Depression in Primary Care. *American journal of preventive medicine*. 2016;51(1):e13-20.
73. Yu J, Zhou X, Li L, Li S, Tan J, Li Y, et al. The long-term effects of bariatric surgery for type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized evidence. *Obesity surgery*. 2015;25(1):143-58.
74. Tang Q, Sun Z, Zhang N, Xu G, Song P, Xu L, et al. Cost-Effectiveness of Bariatric Surgery for Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial in China. *Medicine*. 2016;95(20):e3522.
75. Wentworth JM, Dalziel KM, O'Brien PE, Burton P, Shaba F, Clarke PM, et al. Cost-effectiveness of gastric band surgery for overweight but not obese adults with type 2 diabetes in the U.S. *Journal of diabetes and its complications*. 2017;31(7):1139-44.
76. Palma-Duran SA, Vlassopoulos A, Lean M, Govan L, Combet E. Nutritional intervention and impact of polyphenol on glycohemoglobin (HbA1c) in non-diabetic and type 2 diabetic subjects: Systematic review and meta-analysis. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2017;57(5):975-86.

77. Xia T, Yang Y, Li W, Tang Z, Huang Q, Li Z, et al. Meditative Movements for Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM. 2020;2020:5745013.
78. Baptista A, Teixeira I, Romano S, Carneiro AV, Perelman J. The place of DPP-4 inhibitors in the treatment algorithm of diabetes type 2: a systematic review of cost-effectiveness studies. The European journal of health economics : HEPAC : health economics in prevention and care. 2017;18(8):937-65.
79. Cazarim MS, da Cruz-Cazarim ELC, Baldoni AO, Dos Santos TBE, de Souza PG, Silva IA, et al. Cost-effectiveness analysis of different dipeptidyl-peptidase 4 inhibitor drugs for treatment of type 2 diabetes mellitus. Diabetes & metabolic syndrome. 2017;11 Suppl 2:S859-s65.
80. Gomes GKA, Pereira ML, Sanches C, Baldoni AO. Post-marketing Study of Linagliptin: A Pilot Study. Frontiers in pharmacology. 2019;10:576.
81. Sharma M, Beckley N, Nazareth I, Petersen I. Effectiveness of sitagliptin compared to sulfonylureas for type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin: a systematic review and meta-analysis. BMJ open. 2017;7(10):e017260.
82. Godoy JG, Gutiérrez V, Montecinos M, Yenes A. [Safety and efficacy of Vildagliptin in real life Chilean diabetic patients]. Revista medica de Chile. 2015;143(1):63-8.
83. Yoshida Y, Cheng X, Shao H, Fonseca VA, Shi L. A Systematic Review of Cost-Effectiveness of Sodium-Glucose Cotransporter Inhibitors for Type 2 Diabetes. Current diabetes reports. 2020;20(4):12.

84. Amanda S, Butcher R. CADTH Rapid Response Reports. Sodium-glucose Co-transporter 2 Inhibitors for the Treatment of Type 2 Diabetes: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health

Copyright © 2019 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.; 2019.

85. Kansal A, Reifsnider OS, Proskorovsky I, Zheng Y, Pfarr E, George JT, et al. Cost-effectiveness analysis of empagliflozin treatment in people with Type 2 diabetes and established cardiovascular disease in the EMPA-REG OUTCOME trial. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2019;36(11):1494-502.

86. Hou X, Wan X, Wu B. Cost-Effectiveness of Canagliflozin Versus Dapagliflozin Added to Metformin in Patients With Type 2 Diabetes in China. *Frontiers in pharmacology*. 2019;10:480.

87. Neslusan C, Teschemaker A, Willis M, Johansen P, Vo L. Cost-Effectiveness Analysis of Canagliflozin 300 mg Versus Dapagliflozin 10 mg Added to Metformin in Patients with Type 2 Diabetes in the United States. *Diabetes therapy : research, treatment and education of diabetes and related disorders*. 2018;9(2):565-81.

88. Ali S, Fonseca V. Overview of metformin: special focus on metformin extended release. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2012;13(12):1797-805.

89. Wysham CH, Pilon D, Ingham M, Lafeuille MH, Emond B, Kamstra R, et al. HBA1C CONTROL AND COST-EFFECTIVENESS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS INITIATED ON CANAGLIFLOZIN OR A GLUCAGON-LIKE PEPTIDE 1 RECEPTOR AGONIST IN A REAL-WORLD SETTING. *Endocrine practice : official journal of*

the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists. 2018;24(3):273-87.

90. Jeitler K, Horvath K, Berghold A, Gratzner TW, Neeser K, Pieber TR, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2008;51(6):941-51.

91. Thewjitcharoen Y, Yenseung N, Malidaeng A, Butadej S, Chotwanvirat P, Krittiyawong S, et al. Effectiveness of Insulin Degludec in Thai Patients with Diabetes Mellitus: Real-World Evidence From a Specialized Diabetes Center. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*. 2019.

92. Evans M, Moes RGJ, Pedersen KS, Gundgaard J, Pieber TR. Cost-Effectiveness of Insulin Degludec Versus Insulin Glargine U300 in the Netherlands: Evidence From a Randomised Controlled Trial. *Advances in therapy*. 2020;37(5):2413-26.

93. Haldrup S, Lapolla A, Gundgaard J, Wolden ML. Cost-effectiveness of switching to insulin degludec from other basal insulins in real-world clinical practice in Italy. *Journal of medical economics*. 2020;23(3):271-9.

94. Sharma S, Sridhar S, McIntosh A, Messow CM, Aguilera EM, Del Pinto R, et al. Periodontal therapy and treatment of hypertension-alternative to the pharmacological approach. A systematic review and meta-analysis. *Pharmacological research*. 2021;166:105511.

95. Hou L, Zhao T, Liu Y, Zhang Y. Efficacy and safety of sitagliptin compared with sulfonylurea therapy in patients with type 2 diabetes showing inadequately controlled

glycosylated hemoglobin with metformin monotherapy: A meta-analysis. *Experimental and therapeutic medicine*. 2015;9(4):1528-36.

96. Zaccardi F, Webb DR, Htike ZZ, Youssef D, Khunti K, Davies MJ. Efficacy and safety of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in type 2 diabetes mellitus: systematic review and network meta-analysis. *Diabetes, obesity & metabolism*. 2016;18(8):783-94.

97. Leiter LA, Yoon KH, Arias P, Langslet G, Xie J, Balis DA, et al. Canagliflozin provides durable glycemic improvements and body weight reduction over 104 weeks versus glimepiride in patients with type 2 diabetes on metformin: a randomized, double-blind, phase 3 study. *Diabetes care*. 2015;38(3):355-64.

98. Harris SB, Ajala O, Bari B, Liutkus J, Hahn J, Martyn O, et al. Evaluating the Effectiveness of Switching to Insulin Degludec from Other Basal Insulins in a Real-World Canadian Population with Type 1 or Type 2 Diabetes: The CAN-TREAT Study. *Diabetes therapy : research, treatment and education of diabetes and related disorders*. 2021;12(6):1689-702.

99. Guerrero-Núñez S, Valenzuela-Suazo S, Cid-Henríquez P. Effective Universal Coverage of Diabetes Mellitus Type 2 in Chile. *Revista latino-americana de enfermagem*. 2017;25:e2871.

100. Ministerio de Salud de Chile SdSP, Departamento de Economía de la Salud. . Guía metodológica para la evaluación económica de intervenciones en salud en Chile. 2013.

101. Drummond M, Barbieri M, Cook J, Glick HA, Lis J, Malik F, et al. Transferability of economic evaluations across jurisdictions: ISPOR Good Research Practices Task Force report. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2009;12(4):409-18.

102. Marianela Castillo-Riquelme BM, Mauricio Baeza. Using Economic Evaluations to Inform Decision-Making in Oral Health: Transferability.  
: Springer, Cham; 2022. Available from: [https://doi.org/10.1007/978-3-030-96289-0\\_12](https://doi.org/10.1007/978-3-030-96289-0_12).
103. Espinoza MA. Evaluación Económica para la toma de decisiones sobre cobertura en salud: ¿qué debe saber el profesional de la salud? Revista chilena de cardiología. 2017;vol.36 no.2
104. Banta D. What is technology assessment? International journal of technology assessment in health care. 2009;25 Suppl 1:7-9.
105. Ju H, Hewson K. Health technology assessment and evidence-based policy making: Queensland Department of Health experience. International journal of technology assessment in health care. 2014;30(6):595-600.
106. Chile MdSd. Comisión nacional de Evaluación de las Tecnologías Sanitarias (ETESA). 2012.
107. García JL SN. Análisis Del Modelo de Toma de Decisiones Sobre Cobertura de Medicamentos en Chile. Value in Health. 2015;VOLUME 18, ISSUE 7, PA853.
108. Simoens S. Use of economic evaluation in decision making: evidence and recommendations for improvement. Drugs. 2010;70(15):1917-26.
109. Chile CPdSGd. INFORME COMISIÓN. 2010.
110. (2011) CEF. Informe comisión: Evaluar la factibilidad de crear un Plan Garantizado de Salud (PGS) al interior del sub-sistema ISAPRE. 2011.

111. Chile Gd. Crea un Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo y Rinde Homenaje Póstumo a Don Luis Ricarte Soto Gallegos, 2015. 2015.
112. Briggs AH. Handling uncertainty in cost-effectiveness models. *Pharmacoeconomics*. 2000;17(5):479-500.
113. Cairns J F-RJ. Guidelines for economic evaluation. In: Editado por Fox-Rushby J CJROUP, editor. *Economic Evaluation*2005.
114. Drummond MF CJ, Walley T. . *Economic evaluation in healthcare decision-making: evidence from the UK*.  
York: University of York Centre for Health Economics;1996.
115. Drummond MJ SM, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL (). . *Methods for the Economic Evaluation of Health Care programmes*. Press TEOU, editor2005.
116. Black W. The CE plane: a graphic representation of cost effectiveness. *Medical decision making*. 1990;10:212-214.
117. Palmer S, Raftery J. Economic Notes: opportunity cost. *BMJ (Clinical research ed)*. 1999;318(7197):1551-2.
118. Devlin N, Parkin D. Does NICE have a cost-effectiveness threshold and what other factors influence its decisions? A binary choice analysis. *Health economics*. 2004;13(5):437-52.
119. Eichler HG, Kong SX, Gerth WC, Mavros P, Jönsson B. Use of cost-effectiveness analysis in health-care resource allocation decision-making: how are cost-effectiveness



thresholds expected to emerge? Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. 2004;7(5):518-28.

120. WHO WHO-. Commission on Macroeconomics and Health: Macroeconomics and health: investing in health for economic development. Report of the Commission on Macroeconomics and Health: Executive Summary. Geneva, World Health Organization 20012001.

121. Bertram MY, Lauer JA, De Joncheere K, Edejer T, Hutubessy R, Kieny MP, et al. Cost-effectiveness thresholds: pros and cons. Bulletin of the World Health Organization. 2016;94(12):925-30.

122. Woods B, Reville P, Sculpher M, Claxton K. Country-Level Cost-Effectiveness Thresholds: Initial Estimates and the Need for Further Research. Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. 2016;19(8):929-35.

123. Claxton K, Martin S, Soares M, Rice N, Spackman E, Hinde S, et al. Methods for the estimation of the National Institute for Health and Care Excellence cost-effectiveness threshold. Health technology assessment (Winchester, England). 2015;19(14):1-503, v-vi.

124. Richard Cookson AM, Miqdad Asaria, Bryony Dawkins, Susan Griffin. Fairer decisions, better health for all : Health equity and cost-effectiveness analysis. Centre for Health Economics, University of York, York, UK. 2016.

125. Wilkinson R PK. The Spirit Level: Why Equality is Better for Everyone. Journal of Social Policy 2013;42(4):840-2.

126. DCP3. Disease Control Priorities [Available from: <http://dcp-3.org/>]

127. Cookson R, Griffin S, Norheim OF, Culyer AJ, Chalkidou K. Distributional Cost-Effectiveness Analysis Comes of Age. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2021;24(1):118-20.
128. Bojke L, Claxton K, Sculpher M, Palmer S. Characterizing structural uncertainty in decision analytic models: a review and application of methods. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2009;12(5):739-49.
129. Alarid-Escudero F, Enns EA, Kuntz KM, Michaud TL, Jalal H. "Time Traveling Is Just Too Dangerous" but Some Methods Are Worth Revisiting: The Advantages of Expected Loss Curves Over Cost-Effectiveness Acceptability Curves and Frontier. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2019;22(5):611-8.
130. Castillo M. El uso de modelos matemáticos en evaluación económica de intervenciones de salud. *Rev Med Chile* 2010;138 (Supl 2): 98-102.
131. Claxton K. Bayesian approaches to the value of information: implications for the regulation of new pharmaceuticals. *Health economics*. 1999;8(3):269-74.
132. P T. Simulación de sistemas con el software Arena. Segunda edición 2013 pl----, editor2013.
133. Barton P, Bryan S, Robinson S. Modelling in the economic evaluation of health care: selecting the appropriate approach. *Journal of health services research & policy*. 2004;9(2):110-8.

134. Brennan A, Chick SE, Davies R. A taxonomy of model structures for economic evaluation of health technologies. *Health economics*. 2006;15(12):1295-310.
135. Fone D, Hollinghurst S, Temple M, Round A, Lester N, Weightman A, et al. Systematic review of the use and value of computer simulation modelling in population health and health care delivery. *Journal of public health medicine*. 2003;25(4):325-35.
136. Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2017. *Diabetes care*. 2018;41(5):917-28.
137. Brown JB, Palmer AJ, Bisgaard P, Chan W, Pedula K, Russell A. The Mt. Hood challenge: cross-testing two diabetes simulation models. *Diabetes research and clinical practice*. 2000;50 Suppl 3:S57-64.
138. Dadwani RS, Laiteerapong N. Economic Simulation Modeling in Type 2 Diabetes. *Current diabetes reports*. 2020;20(7):24.
139. Mah CA, Soumerai SB, Adams AS, Ross-Degnan D. Racial differences in impact of coverage on diabetes self-monitoring in a health maintenance organization. *Medical care*. 2006;44(5):392-7.
140. Cookson R, Drummond M, Weatherly H. Explicit incorporation of equity considerations into economic evaluation of public health interventions. *Health economics, policy, and law*. 2009;4(Pt 2):231-45.
141. Caro JJ, Briggs AH, Siebert U, Kuntz KM. Modeling good research practices--overview: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force--1. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2012;15(6):796-803.

142. Davis S, Stevenson M, Tappenden P, Wailoo A. NICE Decision Support Unit Technical Support Documents. NICE DSU Technical Support Document 15: Cost-Effectiveness Modelling Using Patient-Level Simulation. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

Copyright © 2014 National Institute for Health and Clinical Excellence, unless otherwise stated.

All rights reserved.; 2014.

143. Krijkamp EM, Alarid-Escudero F, Enns EA, Jalal HJ, Hunink MGM, Pechlivanoglou P. Microsimulation Modeling for Health Decision Sciences Using R: A Tutorial. Medical decision making : an international journal of the Society for Medical Decision Making. 2018;38(3):400-22.

144. Palmer AJ, Clarke P, Gray A, Leal J, Lloyd A, Grant D, et al. Computer modeling of diabetes and its complications: a report on the Fifth Mount Hood challenge meeting. Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. 2013;16(4):670-85.

145. Oxford Uo. UKPDS Outcomes Model v2 (OM2) 2022 [Available from: <https://www.dtu.ox.ac.uk/outcomesmodel/>].

146. Hayes AJ, Leal J, Gray AM, Holman RR, Clarke PM. UKPDS outcomes model 2: a new version of a model to simulate lifetime health outcomes of patients with type 2 diabetes mellitus using data from the 30 year United Kingdom Prospective Diabetes Study: UKPDS 82. Diabetologia. 2013;56(9):1925-33.

147. Leal J, Alva M, Gregory V, Hayes A, Mihaylova B, Gray AM, et al. Estimating risk factor progression equations for the UKPDS Outcomes Model 2 (UKPDS 90). Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association. 2021;38(10):e14656.

148. Zhuo X, Melzer Cohen C, Chen J, Chodick G, Alsumali A, Cook J. Validating the UK prospective diabetes study outcome model 2 using data of 94,946 Israeli patients with type 2 diabetes. *Journal of diabetes and its complications*. 2022;36(1):108086.
149. Leal J, Reed SD, Patel R, Rivero-Arias O, Li Y, Schulman KA, et al. Benchmarking the Cost-Effectiveness of Interventions Delaying Diabetes: A Simulation Study Based on NAVIGATOR Data. *Diabetes care*. 2020;43(10):2485-92.
150. Bhaskaran K, Smeeth L. What is the difference between missing completely at random and missing at random? *International journal of epidemiology*. 2014;43(4):1336-9.
151. Reyes M, Quintanilla C, Burrows R, Blanco E, Cifuentes M, Gahagan S. Obesity is associated with acute inflammation in a sample of adolescents. *Pediatric diabetes*. 2015;16(2):109-16.
152. Shafie AA, Ng CH. Cost-Effectiveness of Insulin Glargine and Insulin Detemir in the Basal Regimen for Naïve Insulin Patients with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) in Malaysia. *ClinicoEconomics and outcomes research : CEOR*. 2020;12:333-43.
153. Chile MdSd. Estudio Verificación de Costos 2021 2022 [Available from: <http://desal.minsal.cl/publicaciones/apoyo-reforma-ges/>].
154. CENABAST GdC. Precios vigentes en Medicamentos 2019 [Available from: <https://www.cenabast.cl/compras-cenabast-vigentes/>].
155. Compra C. Mercado Público 2021 [Available from: <https://www.mercadopublico.cl/Home>].

156. Zarate V, Kind P, Valenzuela P, Vignau A, Olivares-Tirado P, Munoz A. Social valuation of EQ-5D health states: the Chilean case. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2011;14(8):1135-41.
157. Eddy DM, Hollingworth W, Caro JJ, Tsevat J, McDonald KM, Wong JB. Model transparency and validation: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-7. *Medical decision making : an international journal of the Society for Medical Decision Making*. 2012;32(5):733-43.
158. Panel ADAC. Guidelines for computer modeling of diabetes and its complications. *Diabetes care*. 2004;27(9):2262-5.
159. Chile BCd. Indicadores Diarios 2022 [Available from: <https://si3.bcentral.cl/Bdemovil/BDE/IndicadoresDiarios?menuId=MI&parentMenuName=Indicadores%20diarios&fecha=30-06-2022>].
160. Chile IdAeSFdEyNUd. Estudio de Verificación del Costo Esperado Individual Promedio por Beneficiario del Conjunto Priorizado de Problemas de Salud con Garantías Explícitas 2018. 2018.
161. Fountoulakis S, Papanastasiou L, Gryparis A, Markou A, Piaditis G. Impact and duration effect of telemonitoring on HbA1c, BMI and cost in insulin-treated Diabetes Mellitus patients with inadequate glycemetic control: A randomized controlled study. *Hormones (Athens, Greece)*. 2015;14(4):632-43.
162. Rony Lenz AM, Camila Quirland, Daniela Paredes. "ESTIMACIÓN DE COSTOS MEDIOS DE LA ATENCIÓN POR HIPOGLICEMIA ASOCIADA AL TRATAMIENTO CON HIPOGLICEMIANTES ORALES EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2". 2017.

163. Lee KA, Jin HY, Kim YJ, Kim SS, Cho EH, Park TS. Real-world comparison of mono and dual combination therapies of metformin, sulfonylurea, and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors using a common data model: A retrospective observational study. *Medicine*. 2022;101(8):e28823.
164. Lung TW, Hayes AJ, Hayen A, Farmer A, Clarke PM. A meta-analysis of health state valuations for people with diabetes: explaining the variation across methods and implications for economic evaluation. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2011;20(10):1669-78.
165. Alva M, Gray A, Mihaylova B, Clarke P. The effect of diabetes complications on health-related quality of life: the importance of longitudinal data to address patient heterogeneity. *Health economics*. 2014;23(4):487-500.
166. Ministerio de Salud de Chile. INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS ESTUDIO DE COSTO-EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO COMBINADO EN DOSIS FIJAS PARA LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN CHILE. In: (ETESA-SBE) DdEdTSySBeE, editor. 2020.
167. Hu S, Wang S, Qi C, Gu S, Shi C, Mao L, et al. Cost-Utility Analysis of Once-Weekly Semaglutide, Dulaglutide, and Exenatide for Type 2 Diabetes Patients Receiving Metformin-Based Background Therapy in China. *Frontiers in pharmacology*. 2022;13:831364.
168. O'Hagan A, Stevenson M, Madan J. Monte Carlo probabilistic sensitivity analysis for patient level simulation models: efficient estimation of mean and variance using ANOVA. *Health economics*. 2007;16(10):1009-23.

169. Cookson R, Robson M, Skarda I, Doran T. Equity-informative methods of health services research. *Journal of Health Organization and Management*. 2021;35(6):665-81.
170. Cookson R, Mirelman AJ, Griffin S, Asaria M, Dawkins B, Norheim OF, et al. Using Cost-Effectiveness Analysis to Address Health Equity Concerns. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2017;20(2):206-12.
171. Mundial B. PIB per cápita (US\$ a precios actuales) - Chile 2022 [Available from: <https://datos.bancomundial.org/indicador/NY.GDP.PCAP.CD?locations=CL>].
172. Chile Gd. CENABAST Mayo 2019 2022 [Available from: <https://www.cenabast.cl/compras-cenabast-vigentes/>].
173. Chile Gd. Mercado Público 2022 [Available from: <https://www.mercadopublico.cl/Home>].
174. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *Jama*. 2013;310(20):2191-4.
175. van Delden JJ, van der Graaf R. Revised CIOMS International Ethical Guidelines for Health-Related Research Involving Humans. *Jama*. 2017;317(2):135-6.
176. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *Jama*. 2000;283(20):2701-11.
177. Baeza MC, C. Evolution of effective coverage of type 2 diabetes mellitus in Chile: a look at population-based surveys and administrative data. *Medwave*. 2021;2021.S2.SP16.



178. Ohkuma T, Komorita Y, Peters SAE, Woodward M. Diabetes as a risk factor for heart failure in women and men: a systematic review and meta-analysis of 47 cohorts including 12 million individuals. *Diabetologia*. 2019;62(9):1550-60.
179. Eaton CB, Pettinger M, Rossouw J, Martin LW, Foraker R, Quddus A, et al. Risk Factors for Incident Hospitalized Heart Failure With Preserved Versus Reduced Ejection Fraction in a Multiracial Cohort of Postmenopausal Women. *Circulation Heart failure*. 2016;9(10).
180. Vogel B, Acevedo M, Appelman Y, Bairey Merz CN, Chieffo A, Figtree GA, et al. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. *Lancet*. 2021;397(10292):2385-438.
181. Choi SE, Sima C, Pandya A. Impact of Treating Oral Disease on Preventing Vascular Diseases: A Model-Based Cost-effectiveness Analysis of Periodontal Treatment Among Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes care*. 2020;43(3):563-71.
182. Chile MdSd. TELEMONITOREO DE PACIENTES DIABÉTICOS EN DOMICILIO 2022 [Available from: <https://hospitalelpino.gob.cl/wphep/?p=4493>].
183. Simpson TC, Weldon JC, Worthington HV, Needleman I, Wild SH, Moles DR, et al. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015;2015(11):Cd004714.
184. Simpson TC, Clarkson JE, Worthington HV, MacDonald L, Weldon JC, Needleman I, et al. Treatment of periodontitis for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2022;4(4):Cd004714.
185. Li Z, Yang L, Tang S, Bian Y. Equity and Efficiency of Health Resource Allocation of Chinese Medicine in Mainland China: 2013-2017. *Frontiers in public health*. 2020;8:579269.

186. Laba TL, Jiwani B, Crossland R, Mitton C. Can multi-criteria decision analysis (MCDA) be implemented into real-world drug decision-making processes? A Canadian provincial experience. *International journal of technology assessment in health care*. 2020:1-6.
187. Paolucci F, Mentzakis E, Defechereux T, Niessen LW. Equity and efficiency preferences of health policy makers in China--a stated preference analysis. *Health policy and planning*. 2015;30(8):1059-66.
188. Chile MdSd. Orientaciones para la Planificación y Programación en Red 2022. 2021.

## X. ANEXOS

### 10.1. ANEXO 1: Evolución decretos y canastas GES DM2

#### Decreto Supremo Nro. 228 del 23 -12-2005, que aprueba las GES

Patología AUGÉ 7

#### 7. DIABETES MELLITUS TIPO 2

**Definición:** La Diabetes Mellitus es un desorden metabólico crónico caracterizado por niveles persistentemente elevados de glucosa en la sangre, como consecuencia de una alteración en la secreción y/o acción de la insulina. La Diabetes Mellitus tipo 2 se caracteriza por resistencia insulínica, que habitualmente se acompaña de un déficit relativo de insulina.

##### a. Acceso:

Todo beneficiario

- Con sospecha, tendrá acceso a diagnóstico.
- Con Confirmación diagnóstica, tendrá acceso a tratamiento. Incluye pie diabético.
- En tratamiento, tendrá acceso a continuarlo

##### b. Oportunidad:

###### Diagnóstico

Dentro de 45 días desde primera consulta con glicemia elevada.

###### Tratamiento:

- Inicio dentro de 24 horas desde confirmación diagnóstica.
- Atención por especialista dentro de 90 días desde la derivación, según indicación médica.

##### c. Protección Financiera:

###### c. Protección Financiera:

Problema de salud	Tipo de Intervención Sanitaria	Prestación o grupo de prestaciones	Periodicidad	Arancel \$	Copago %	Copago \$
DIABETES MELLITUS 2	Diagnóstico	Confirmación Pacientes con DM tipo 2	cada vez	5.040	20%	1.008
		Evaluación Inicial Paciente con DM tipo 2	cada vez	20.410	20%	4.082
	Tratamiento	Tratamiento 1° año Pacientes con DM tipo 2	mensual	5.190	20%	1.038
		Tratamiento a partir del 2° año Pacientes con DM tipo 2	mensual	8.460	20%	1.692
		Control Paciente DM tipo 2 Nivel Especialidad	mensual	7.060	20%	1.412
		Curación avanzada de herida pie diabético (no infectado) DM tipo 2	por tratamiento completo	94.080	20%	18.816
		Curación avanzada de herida pie diabético (infectado) DM tipo 2	por tratamiento completo	205.150	20%	41.030

#### Listado de Prestaciones Específico. Decreto Supremo Nro. 228 del 23 -12-2005, que aprueba las GES

### 7 DIABETES MELLITUS TIPO 2

#### 7.1 DIAGNOSTICO

##### 7.1.1 Confirmación Paciente con DM 2

CÓDIGO	GLOSA	OBSERVACIONES
0101101-GES	Consulta o control médico integral en atención primaria	
0102001-GES	Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista	Consulta enfermera y Consulta nutricionista
0302047-GES	Glucosa	en sangre
	Glucosa	
0302048-GES	Glucosa, Prueba de Tolerancia a la Glucosa Oral (PTGO), (dos determinaciones) (no incluye la glucosa que se administra) (incluye el valor de las dos tomas de muestras)	

## 7.1.2 Evaluación Inicial Paciente con DM 2

CÓDIGO	GLOSA	OBSERVACIONES
0101101-GES	Consulta o control médico integral en atención primaria	
0102001-GES	Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista	Enfermera y/o nutricionista
0309022-GES	Orina completa, (incluye cód. 03-09-023 y 03-09-024)	
0309013-GES	Microalbuminuria cuantitativa	
0309010-GES	Creatinina cuantitativa	
0302034-GES	Perfil Lipídico (incluye: colesterol total, HDL, LDL, VLDL y triglicéridos)	
1701001-GES	E.C.G. de reposo (incluye mínimo 12 derivaciones y 4 complejos por derivación)	
0101113-GES	Consulta integral de especialidades en Medicina Interna y Subespecialidades, Oftalmología, Neurología, Oncología	Consulta oftalmólogo

## 7.2 TRATAMIENTO

## 7.2.1 Tratamiento 1º año Pacientes con DM tipo 2

CÓDIGO	GLOSA	OBSERVACIONES
0101101-GES	Consulta o control médico integral en atención primaria	
0102001-GES	Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista	Enfermera y/o nutricionista
0103001-GES	Educación de grupo por médico	
0103002-GES	Educación de grupo por enfermera, matrona o nutricionista	Enfermera y/o nutricionista
0301041-GES	Hemoglobina glicosilada	
	Medidor de glicemia	1 x consulta/control para uso de los profesionales
	Cintas reactivas	1 x consulta/control para uso de los profesionales
	Lancetas desechables	1 x consulta/control para uso de los profesionales
	Insulina humana isofana (NPH)	
	Jeringas	
	Sulfonilureas (Glibenclamida, Tolbutamida)	
	Metformina	
	IECA (Enalapril, Captopril)	
	Antagonista del receptor angiotensina II (Losartán)	
	Estatinas (Atorvastina, Lovastatina, Pravastatina)	
	Acido acetilsalisílico	
	Hidroclorotiazida	
	Betabloqueadores orales (Propranolol, Atenolol)	
	Bloqueador canales de calcio (Verapamilo, Nifedipino, Nitrendipino)	

## 7.2.2 Tratamiento a partir del 2º año Pacientes con DM tipo 2

CÓDIGO	GLOSA	OBSERVACIONES
0101101-GES	Consulta o control médico integral en atención primaria	
0102001-GES	Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista	Enfermera y/o nutricionista
0103002-GES	Educación de grupo por enfermera, matrona o nutricionista	
	Medidor de glicemia	1 x consulta/control para uso de los profesionales
	Cintas reactivas	1 x consulta/control para uso de los profesionales
	Lancetas desechables	1 x consulta/control para uso de los profesionales
0301041-GES	Hemoglobina glicosilada	
0309022-GES	Orina completa, (incluye cód. 03-09-023 y 03-09-024)	
0309013-GES	Microalbuminuria cuantitativa	
0309010-GES	Creatinina cuantitativa	
0302034-GES	Perfil Lipídico (incluye: colesterol total, HDL, LDL, VLDL y triglicéridos)	
1701001-GES	E.C.G. de reposo (incluye mínimo 12 derivaciones y 4 complejos por derivación)	
0101113-GES	Consulta integral de especialidades en Medicina Interna y Subespecialidades, Oftalmología, Neurología, Oncología	Consulta oftalmólogo
	Insulina humana isofana (NPH)	
	Jeringas	
	Sulfonilureas (Glibenclamida, Tolbutamida)	
	Metformina	
	IECA (Enalapril, Captopril)	
	Antagonista del receptor angiotensina II (Losartán)	
	Estatinas (Atorvastina, Lovastatina, Pravastatina)	
	Acido acetilsalisílico	
	Hidroclorotiazida	
	Betabloqueadores orales (Propranolol, Atenolol)	
	Bloqueador canales de calcio (Verapamilo, Nifedipino, Nitrendipino)	

7.2.3 Tratamiento Pacientes con DM tipo 2 en nivel secundario

CÓDIGO	GLOSA	OBSERVACIONES
0101113-GES	Consulta integral de especialidades en Medicina Interna y Subespecialidades, Oftalmología, Neurología, Oncología	Consulta Especialidad (Medicina Interna; Endocrinología; Diabetes)
	Medidor de glicemia	En aquellos pacientes en que el médico indica autocontrol
	Cintas reactivas	1 x día en aquellos que el médico indica autocontrol
	Lancetas desechables	1 x día en aquellos que el médico indica autocontrol
	Insulina humana oristalina	
	Jeringas	

7.2.4 Curación Avanzada de Herida - Pie Diabético (no infectado)

CÓDIGO	GLOSA	OBSERVACIONES
	Equipo Curación Desechable	
	Guantes de Procedimiento	
	Suero Fisiológico	
	Aguja N° 19	
	Hidrocoloide	en láminas
	Tull	
	Hidrogel de 15 grs	
	Hidrogel	en láminas
	Alginato	en láminas
	Alginato	en mechas
	Espuma hidrofílica	
	Jeringa 20 cc	
	Apósito Tradicional	
	Rollo venda de Gasa Kling	

7.2.5 Curación Avanzada de Herida - Pie Diabético (infectado)

CÓDIGO	GLOSA	OBSERVACIONES
	Equipo Curación Desechable	
	Guantes de Procedimiento	
	Suero Fisiológico 500cc.	
	Aguja N° 19	
	Hidrogel de 15 grs.	
	Tull	en láminas
	Apósito hiperosmótico	en láminas
	Apósito carbón activado más plata	en láminas
	Apósito carboximetilcelulosa más plata	en láminas
	Apósito Alginato	en láminas
	Alginato	en mechas
	Apósito espuma	hidrofílica
	Apósito Tradicional	
	Rollo venda de Gasa Kling	

**Decreto Supremo N° 44, de 2007, del Ministerio de Salud  
APRUEBA GARANTÍAS EXPLÍCITAS EN SALUD DEL RÉGIMEN GENERAL DE GARANTÍAS EN SALUD**

**7. DIABETES MELLITUS TIPO 2**

**Definición:** La Diabetes Mellitus es un desorden metabólico crónico caracterizado por niveles persistentemente elevados de glucosa en la sangre, como consecuencia de una alteración en la secreción y/o acción de la insulina. La Diabetes Mellitus tipo 2 se caracteriza por resistencia insulínica, que habitualmente se acompaña de un déficit relativo de insulina.

**a. Acceso:**

Todo beneficiario

- Con sospecha, tendrá acceso a confirmación diagnóstica.
- Con confirmación diagnóstica, tendrá acceso a tratamiento. Incluye pie diabético.

En tratamiento, tendrá acceso a continuarlo

**b. Oportunidad:**

**Diagnóstico**

- Dentro de 45 días desde primera consulta con glicemia elevada.

**Tratamiento:**

- Inicio dentro de 24 horas desde confirmación diagnóstica.
- Atención por especialista dentro de 90 días desde la derivación, según indicación médica.

**c. Protección Financiera:**

Problema de salud	Tipo de Intervención Sanitaria	Prestación o grupo de prestaciones	Periodicidad	Arancel \$	Copago %	Copago \$
DIABETES MELLITUS TIPO 2	Diagnóstico	Confirmación Pacientes con DM tipo 2	cada vez	5.190	20%	1.040
		Evaluación Inicial Paciente con DM tipo 2	cada vez	21.020	20%	4.200
	Tratamiento	Tratamiento 1° año Pacientes con DM tipo 2	mensual	5.350	20%	1.070
		Tratamiento a partir del 2° año Pacientes con DM tipo 2	mensual	8.710	20%	1.740
		Control Paciente DM tipo 2 nivel especialidad	mensual	7.270	20%	1.450
		Curación avanzada de herida pie diabético (no infectado) DM tipo 2	por tratamiento completo	105.440	20%	21.080
		Curación avanzada de herida pie diabético (infectado) DM tipo 2	por tratamiento completo	228.380	20%	45.680

**LISTADO DE PRESTACIONES ESPECIFICO ANEXO AL DECRETO SUPREMO N°44 DE 9 ENERO DE 2007 DE LOS MINISTERIOS DE SALUD Y HACIENDA QUE ESTABLECE GARANTIAS EXPLICITAS EN SALUD**

7 DIABETES MELLITUS TIPO 2  
7.1 DIAGNOSTICO  
7.1.1 Confirmación Paciente con DM 2

CÓDIGO	GLOSA	OBSERVACIONES
0101101-GES	Consulta o control médico integral en atención primaria	
0102001-GES	Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista	Enfermera y nutricionista
0302047-GES	Glucosa	En sangre
	Glucosa	
0302048-GES	Glucosa, Prueba de Tolerancia a la Glucosa Oral (PTGO), (dos determinaciones) (no incluye la glucosa que se administra) (incluye el valor de las dos tomas de muestras)	

DIABETES MELLITUS TIPO 2  
DIAGNOSTICO  
7.1.2 Evaluación Inicial Paciente con DM 2

CÓDIGO	GLOSA	OBSERVACIONES
0101101-GES	Consulta o control médico integral en atención primaria	
0102001-GES	Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista	Enfermera y/o nutricionista
0309022-GES	Orina completa, (incluye cód. 03-09-023 y 03-09-024)	
0309013-GES	Microalbuminuria cuantitativa	
0309010-GES	Creatinina cuantitativa	
0302034-GES	Perfil Lipídico (incluye: colesterol total, HDL, LDL, VLDL y triglicéridos)	
1701001-GES	E.C.G. de reposo (incluye mínimo 12 derivaciones y 4 complejos por derivación)	
0101113-GES	Consulta integral de especialidades en Medicina Interna y Subespecialidades, Oftalmología, Neurología, Oncología	Oftalmólogo

## 7.2 TRATAMIENTO

## 7.2.1 Tratamiento 1º año Pacientes con DM tipo 2

CÓDIGO	GLOSA	OBSERVACIONES
0101101-GES	Consulta o control médico integral en atención primaria	
0102001-GES	Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista	Enfermera y/o nutricionista
0103001-GES	Educación de grupo por médico	
0103002-GES	Educación de grupo por enfermera, matrona o nutricionista	Enfermera y/o nutricionista
0301041-GES	Hemoglobina glicosilada	
	Medidor de glicemia	1 x consulta/control para uso de los profesionales
	Cintas reactivas	1 x consulta/control para uso de los profesionales
	Lancetas desechables	1 x consulta/control para uso de los profesionales
	Insulina humana isofana (NPH)	
	Jeringas	
	Sulfonilureas (Glibenclamida, Tolbutamida)	
	Metformina	
	IECA (Enalapril, Captopril)	
	Antagonista del receptor angiotensina II (Losartán)	
	Estatinas (Atorvastina, Lovastatina, Pravastatina)	
	Acido acetilsalicílico	
	Hidroclorotiazida	
	Betabloqueadores orales (Propranolol, Atenolol)	
	Bloqueador canales de calcio (Verapamilo, Nifedipino, Nitrendipino)	

## 7.2.2 Tratamiento a partir del 2º año Pacientes con DM tipo 2

CÓDIGO	GLOSA	OBSERVACIONES
0101101-GES	Consulta o control médico integral en atención primaria	
0102001-GES	Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista	Enfermera y/o nutricionista
0103002-GES	Educación de grupo por enfermera, matrona o nutricionista	
	Medidor de glicemia	1 x consulta/control para uso de los profesionales
	Cintas reactivas	1 x consulta/control para uso de los profesionales
	Lancetas desechables	1 x consulta/control para uso de los profesionales
0301041-GES	Hemoglobina glicosilada	
0309022-GES	Orina completa, (incluye cód. 03-09-023 y 03-09-024)	
0309013-GES	Microalbuminuria cuantitativa	
0309010-GES	Creatinina cuantitativa	
0302034-GES	Perfil Lipídico (incluye: colesterol total, HDL, LDL, VLDL y triglicéridos)	
1701001-GES	E.C.G. de reposo (incluye mínimo 12 derivaciones y 4 complejos por derivación)	
0101113-GES	Consulta integral de especialidades en Medicina Interna y Subespecialidades, Oftalmología, Neurología, Oncología	Consulta oftalmólogo
	Insulina humana isotona (NPH)	
	Jeringas	
	Sulfonilureas (Glibenclamida, Tolbutamida)	
	Metformina	
	IECA (Enalapril, Captopril)	
	Antagonista del receptor angiotensina II (Losartán)	
	Estatinas (Atorvastina, Lovastatina, Pravastatina)	
	Acido acetilsalicílico	
	Hidroclorotiazida	
	Betabloqueadores orales (Propranolol, Atenolol)	
	Bloqueador canales de calcio (Verapamilo, Nifedipino, Nitrendipino)	

7.2.3 Tratamiento Pacientes con DM tipo 2 en nivel especialidad

CÓDIGO	GLOSA	OBSERVACIONES
0101113-GES	Consulta integral de especialidades en Medicina Interna y Subespecialidades, Oftalmología, Neurología, Oncología	(Medicina Interna; Endocrinología; Diabetes)
	Medidor de glicemia	En aquellos pacientes en que el médico especialista indica autocontrol
	Cintas reactivas	En aquellos que el médico especialista indica autocontrol
	Lancetas desechables	En aquellos que el médico especialista indica autocontrol
	Insulina humana cristalina	
	Jeringas	

7.2.4 Curación Avanzada de Herida - Pie Diabético (no infectado)

CÓDIGO	GLOSA	OBSERVACIONES
0102001-GES	Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista	
	Equipo Curación Desechable	
	Guantes de Procedimiento	
	Suero Fisiológico	
	Aguja N° 19	
	Hidrocoloide	en láminas
	Tull	
	Hidrogel de 15 grs	tubo
	Hidrogel	en láminas
	Alginato	en láminas
	Alginato	en mechas
	Espuma hidrofílica	
	Jeringa 20 cc	
	Apósito Tradicional	
	Rollo venda de Gasa Kling	

7.2.5 Curación Avanzada de Herida - Pie Diabético (infectado)

CÓDIGO	GLOSA	OBSERVACIONES
0102001-GES	Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista	
	Equipo Curación Desechable	
	Guantes de Procedimiento	
	Suero Fisiológico 500cc.	
	Aguja N° 19	
	Hidrogel de 15 grs.	tubo
	Tull	en láminas
	Apósito hiperosmótico	en láminas
	Apósito carbón activado más plata	en láminas
	Apósito carboximetilcelulosa + plata	en láminas
	Apósito Alginato	en láminas
	Alginato	en mechas
	Apósito espuma	hidrofílica
	Apósito Tradicional	
	Apósito Tradicional	
	Rollo venda de Gasa Kling	



## DECRETO SUPREMO N°4, DE 2013, DEL MINISTERIO DE SALUD APRUEBA GARANTÍAS EXPLÍCITAS EN SALUD DEL RÉGIMEN GENERAL DE GARANTÍAS EN SALUD

### 7. DIABETES MELLITUS TIPO 2

Definición: La Diabetes Mellitus es un desorden metabólico crónico caracterizado por niveles persistentemente elevados de glucosa en la sangre, como consecuencia de una alteración en la secreción y/o acción de la insulina. La Diabetes Mellitus tipo 2 se caracteriza por resistencia insulínica, que habitualmente se acompaña de un déficit relativo de insulina.

#### a. Acceso:

Todo beneficiario

- Con sospecha, tendrá acceso a confirmación diagnóstica.
- Con confirmación diagnóstica, tendrá acceso a tratamiento. Incluye pie diabético.
- En tratamiento, tendrá acceso a continuarlo.

#### b. Oportunidad:

##### I Diagnóstico

- Dentro de 45 días desde primera consulta con glicemia elevada.

##### I Tratamiento:

- Inicio dentro de 24 horas desde confirmación diagnóstica.
- Atención por especialista dentro de 90 días desde la derivación, según indicación médica.

#### c. Protección Financiera:

N°	Problema de salud	Tipo de Intervención Sanitaria	Prestación o grupo de prestaciones	Periodicidad	Arancel (\$)	Copago %	Copago \$
7.	DIABETES MELLITUS TIPO 2	Diagnóstico	Confirmación Pacientes con DM tipo 2	cada vez	6.610	20%	1.320
			Evaluación Inicial Paciente con DM tipo 2	cada vez	26.700	20%	5.340
		Tratamiento	Tratamiento 1° año Pacientes con DM tipo 2	mensual	4.230	20%	850
			Tratamiento a partir del 2° año Pacientes con DM tipo 2	mensual	5.360	20%	1.070
			Control Paciente DM tipo 2 Nivel Especialidad	mensual	20.580	20%	4.120
			Curación avanzada de herida pie diabético (no infectado) DM tipo 2	por tratamiento completo	185.000	20%	37.000
			Curación avanzada de herida pie diabético (infectado) DM tipo 2	por tratamiento completo	321.190	20%	64.240
			Ayudas Técnicas - Pie Diabético	cada vez	14.310	20%	2.860

## Listado Específico de Prestaciones 2013

### 7. DIABETES MELLITUS TIPO 2

#### 7.1. DIAGNÓSTICO

##### 7.1.1. Confirmación Paciente con DM 2

Código	Glosa	Observaciones
0101101	Consulta o control médico integral en atención primaria	
0102001	Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista	Enfermera y nutricionista
0302047	Glucosa	
0302048	Glucosa, Prueba de Tolerancia a la Glucosa Oral (PTGO), (dos determinaciones) (no incluye la glucosa que se administra) (incluye el valor de las dos tomas de muestras)	
	Glucosa	Líquido

##### 7.1.2. Evaluación Inicial Paciente con DM 2

Código	Glosa	Observaciones
0101101	Consulta o control médico integral en atención primaria	
0101113	Consulta integral de especialidades en Medicina Interna y Subespecialidades, Oftalmología, Neurología, Oncología	Oftalmólogo
0102001	Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista	Enfermera y/o nutricionista
0302034	Perfil Lipídico (incluye: colesterol total, HDL, LDL, VLDL y triglicéridos)	
0309010	Creatinina cuantitativa	
0309013	Microalbuminuria cuantitativa	
0309022	Orina completa, (incluye cód. 03-09-023 y 03-09-024)	
1701001	E.C.G. de reposo (incluye mínimo 12 derivaciones y 4 complejos por derivación)	

7.2. TRATAMIENTO

7.2.1. Tratamiento 1º año Pacientes con DM tipo 2

Código	Glosa	Observaciones
0101101	Consulta o control médico integral en atención primaria	
0102001	Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista	Enfermera y/o nutricionista
0103001	Educación de grupo por médico	
0103002	Educación de grupo por enfermera, matrona o nutricionista	Enfermera y/o nutricionista
0301041	Hemoglobina glicosilada	
	Ácido acetilsalicílico	
	Antagonista del receptor angiotensina II	Losartán
	Estatinas	Atorvastatina, Lovastatina, Pravastatina
0302026	Creatinquinasa CK - total	
0302076	Perfil Hepático (incluye tiempo de protrombina, bilirrubina total y conjugada, fosfatasas alcalinas totales, GGT, transaminasas GOT/AST y GPT/ALT)	
	Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina	
	Insulina humana isofana (NPH)	
	Jeringas	
	Monofilamento	
	Lancetas desechables	Autocontrol
	Cintas reactivas	Autocontrol
	Lancetas desechables	control para uso de los profesionales
	Cintas reactivas	control para uso de los profesionales
	Metformina	
	Sulfonilureas	Tolbutamida; Glibenclamida

7.2.3. Control Paciente con DM tipo 2 nivel especialidad

Código	Glosa	Observaciones
0101113	Consulta integral de especialidades en Medicina Interna y Subespecialidades, Oftalmología, Neurología, Oncología	Medicina Interna; Endocrinología; Diabetes
0102001	Control enfermera	
	Ácido acetilsalicílico	
	Análogos de insulina de acción prolongada	
	Análogos de insulina de acción rápida	
	Cintas reactivas	En aquellos pacientes en que el médico indica autocontrol
	Estatinas	Atorvastatina, Lovastatina, Pravastatina
	IECA	Enalapril
	Insulina humana cristalina / Insulina NPH	
	Jeringas	
	Monofilamento	
	Lancetas desechables	En aquellos pacientes en que el médico indica autocontrol
	Medidor de glicemia	Incluye cintas
	Metformina	
	Sulfonilureas	Glibenclamida Tolbutamida

7.2.4. Curación Avanzada de Herida - Pie Diabético (no infectado)

Código	Glosa	Observaciones
0102001	Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista	Enfermera
	Equipo curación desechable	
	Aguja N° 19 o 21	
	Jeringa con aguja	
	Suero fisiológico	
	Guantes de procedimiento	
	Espuma hidrofílica no adhesiva	
	Hidrogeles Lámina	
	Hidrogeles amorfo	
	Alginato	
	Hidrocoloide	
	Apósito tradicional	
	Venda gasa semielasticada	
	Tull	

7.2.2. Tratamiento a partir del 2º año Pacientes con DM tipo 2

Código	Glosa	Observaciones
0101101	Consulta o control médico integral en atención primaria	
0101113	Consulta integral de especialidades en Medicina Interna y Subespecialidades, Oftalmología, Neurología, Oncología	Consulta oftalmólogo
0102001	Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista	Enfermera y nutricionista
0103002	Educación de grupo por enfermera, matrona o nutricionista	
0301041	Hemoglobina glicosilada A1c	
0302034	Perfil Lipídico (incluye: colesterol total, HDL, LDL, VLDL y triglicéridos)	
0309010	Creatinina cuantitativa	
0309013	Microalbuminuria cuantitativa	
0309022	Orina completa, (incluye cód. 03-09-023 y 03-09-024)	
1701001	E.C.G. de reposo (incluye mínimo 12 derivaciones y 4 complejos por derivación)	
	Ácido acetilsalicílico	
	Estatinas	Atorvastatina, Lovastatina, Pravastatina
	Antagonista del receptor angiotensina II	Losartán
	IECA	Enalapril
	Monofilamento	
	Lancetas desechables	controles por profesionales
	Lancetas desechables	Autocontrol
	Cintas reactivas	controles por profesionales
	Cintas reactivas	Autocontrol
	Medidor de glicemia	Incluye cintas
	Insulina humana isofana (NPH)	
	Jeringas	
	Metformina	
	Sulfonilureas	Glibenclamida Tolbutamida

7.2.5. Curación Avanzada de Herida - Pie Diabético (infectado)

Código	Glosa	Observaciones
0102001	Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista	Enfermera
	Equipo curación desechable	
	Aguja N° 19 o 21	
	Suero fisiológico	
	Guantes de procedimiento	
	Hidrogeles en gel	
	Tull	En láminas
	Carboximetilcelulosa con plata	Apósito
	Carbón activado con plata	Apósito
	Apósito Hiperosmótico	En láminas
	Apósito alginato	En láminas
	Alginato	En láminas
	Apósito alginato	En láminas
	Apósito espuma	Hidrofílica
	Apósito tradicional	
	Venda gasa semielasticada	

7.2.6. Ayudas Técnicas - Pie Diabético

Código	Glosa	Observaciones
	Bota corta de Descarga	

## Decreto Supremo N°3, de 2016, del Ministerio de Salud

### 7. DIABETES MELLITUS TIPO 2

Definición: La Diabetes Mellitus es un desorden metabólico crónico caracterizado por niveles persistentemente elevados de glucosa en la sangre, como consecuencia de una alteración en la secreción y/o acción de la insulina. La Diabetes Mellitus tipo 2 se caracteriza por resistencia insulínica, que habitualmente se acompaña de un déficit relativo de insulina.

#### a. Acceso:

Todo beneficiario

- Con sospecha, tendrá acceso a confirmación diagnóstica.
- Con confirmación diagnóstica, tendrá acceso a tratamiento. Incluye pie diabético.
- En tratamiento, tendrá acceso a continuarlo.

#### b. Oportunidad:

##### I Diagnóstico

- Dentro de 45 días desde primera consulta con glicemia elevada.

##### II Tratamiento:

- Inicio dentro de 24 horas desde confirmación diagnóstica.
- Atención por especialista dentro de 90 días desde la derivación, según indicación médica.

#### c. Protección Financiera:

N°	Problema de Salud	Tipo de Intervención Sanitaria	Prestación o Grupo de Prestaciones	Periodicidad	Arancel	Copago %	Copago \$
7.	DIABETES MELLITUS TIPO 2	Diagnóstico	Confirmación Pacientes con DM tipo 2	cada vez	7.300	20%	1.460
			Evaluación Inicial Paciente con DM tipo 2	cada vez	29.410	20%	5.880
		Tratamiento	Tratamiento 1° año Pacientes con DM tipo 2	mensual	4.660	20%	930
			Tratamiento 2° período 2° año Pacientes con DM tipo 2	mensual	6.260	20%	1.260
			Control paciente con tipo 2 nivel especialista	mensual	28.970	20%	5.670
			Guía de manejo de hipercalcemia y diabetes (no infectado) DM tipo 2	con seguimiento completo	293.700	20%	40.700
			Guía de manejo de hipercalcemia y diabetes (no infectado) DM tipo 2	con seguimiento completo	350.400	20%	70.700
Aplicación de insulina y/o abaroz	cada vez	20.400	20%	4.100			

## LISTADO DE PRESTACIONES ESPECÍFICO RÉGIMEN DE GARANTÍAS EXPLÍCITAS EN SALUD Anexo Decreto Supremo N°3, de 2016, del Ministerio de Salud

### 7. Diabetes mellitus tipo 2

#### 7.1.2. Evaluación inicial paciente con DM tipo 2

#### 7.1. Diagnóstico

##### 7.1.1. Confirmación paciente con DM tipo 2

Glosa	Observaciones
Consulta o control médico integral en atención primaria	
Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista	
Glucosa	
Glucosa, Prueba de Tolerancia a la Glucosa Oral (PTGO), (dos determinaciones) (no incluye la glucosa que se administra) (incluye el valor de las dos tomas de muestras)	
Glucosa	Líquido

Glosa	Observaciones
Consulta o control médico integral en atención primaria	
Consulta integral de especialidades en medicina interna y subespecialidades, oftalmología, neurología, oncología (Hospital Alta Complejidad)	
Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista	
Creatinina cuantitativa	
Microalbuminuria cuantitativa	
Orina completa, (incluye cód. 03-09-023 y 03-09-024)	
E.C.G. de reposo (incluye mínimo 12 derivaciones y 4 complejos por derivación)	
Perfil Lipídico (incluye: colesterol total, HDL, LDL, VLDL y triglicéridos)	

7.2.1. Tratamiento primer año pacientes con DM tipo 2

Glosa	Observaciones
Consulta o control médico integral en atención primaria	
Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista	
Educación de grupo por médico	
Educación de grupo por enfermera, matrona o nutricionista	
Creatinquinasa CK - total	
Perfil Hepático (incluye tiempo de protrombina, bilirrubina total y conjugada, fosfatasa alcalinas totales, GGT, transaminasas GOT/AST y GPT/ALT)	
Ácidoacetilsalisílico	
Antagonistas de los receptores de angiotensina II	
Cintas reactivas	Profesionales - pacientes
Estatinas	
Hemoglobina glicosilada	
IECA de acción prolongada	
Insulina humana isofana (NPH)	
Jeringas	
Lancetas desechables	Profesionales - pacientes
Metformina	
Monofilamento	
Sulfonilureas	

7.2.2. Tratamiento a partir del segundo año pacientes con DM tipo 2

Glosa	Observaciones
Consulta o control médico integral en atención primaria	
Consulta integral de especialidades en medicina interna y subespecialidades, oftalmología, neurología, oncología (Hospital Alta Complejidad)	Fondo de ojo
Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista	
Educación de grupo por enfermera, matrona o nutricionista	
Creatinina cuantitativa	
Microalbuminuria cuantitativa	
Orina completa, (incluye cód. 03-09-023 y 03-09-024)	
E.C.G. de reposo (incluye mínimo 12 derivaciones y 4 complejos por derivación)	
Ácidoacetilsalisílico	
Antagonistas de los receptores de angiotensina II	
Cintas reactivas	Profesionales - pacientes
Estatinas	
Hemoglobina glicosilada	
IECA de acción prolongada	Prevención ERC
Insulina humana isofana (NPH)	
Jeringas	
Lancetas desechables	Profesionales - pacientes
Medidor de glicemia	Comodato
Metformina	
Monofilamento	
Perfil Lipídico (incluye: colesterol total, HDL, LDL, VLDL y triglicéidos)	
Sulfonilureas	

7.2.3. Control paciente con DM tipo 2 nivel especialidad

Glosa	Observaciones
Consulta integral de especialidades en medicina interna y subespecialidades, oftalmología, neurología, oncología (Hospital Alta Complejidad)	
Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista	
Ácidoacetilsalisílico	
Análogos de insulina de acción prolongada	
Análogos de insulina de acción rápida	
Cintas reactivas	Pacientes
Estatinas	
IECA de acción prolongada	
Insulina humana cristalina / Insulina NPH	
Jeringas	
Monofilamento	
Lancetas desechables	Pacientes
Medidor de glicemia	Comodato pacientes
Metformina	
Sulfonilureas	

7.2.4. Curación avanzada de herida - pie diabético (no infectado) DM tipo 2

Glosa	Observaciones
Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista	
Aguja N° 19 ó 21	
Alginato	
Apósito Hidrocoloide	
Apósito tradicional	
Equipo curación desechable	
Espuma hidrofílica no adhesiva	
Guantes de procedimiento	
Hidrogel amorfo	
Hidrogel Lámina	
Jeringa con aguja	
Suero fisiológico	
Tull	
Venda gasa semielasticada	

7.2.5. Curación avanzada de herida - pie diabético (infectado) DM tipo 2

Glosa	Observaciones
Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista	
Aguja N° 19 ó 21	
Apósito alginato	En láminas
Apósito espuma	Hidrofílica
Apósito Hiperosmótico	
Apósito tradicional	
Carbón activado con plata	
Carboximetilcelulosa con plata	
Equipo curación desechable	
Guantes de procedimiento	
Hidrogel en gel	
Suero fisiológico	
Tull	
Venda gasa semielasticada	

7.2.6. Ayudas técnicas - pie diabético

Glosa	Observaciones
Bota corta de Descarga	

**Decreto 8 de 2018, hace modificaciones a decreto supremo N°3 de 2016 (sin cambios para DM2).**

**Decreto Supremo N°22 de 2019**

**7. DIABETES MELLITUS TIPO 2**

Definición: La Diabetes Mellitus es un desorden metabólico crónico caracterizado por niveles persistentemente elevados de glucosa en la sangre, como consecuencia de una alteración en la secreción y/o acción de la insulina. La Diabetes Mellitus tipo 2 se caracteriza por resistencia insulínica, que habitualmente se acompaña de un déficit relativo de insulina.

**a. Acceso:**

Todo beneficiario

- Con sospecha, tendrá acceso a confirmación diagnóstica.
- Con confirmación diagnóstica, tendrá acceso a tratamiento. Incluye pie diabético.
- En tratamiento, tendrá acceso a continuarlo.

**b. Oportunidad:**

**I Diagnóstico**

- Dentro de 45 días desde primera consulta con glicemia elevada.

**I Tratamiento:**

- Inicio dentro de 24 horas desde confirmación diagnóstica.
- Atención por especialista dentro de 90 días desde la derivación, según indicación médica.

7.3 Garantía de protección financiera:

Nº	Problema de Salud	Tipo de Intervención Sanitaria	Prestación o Grupo de Prestaciones	Periodicidad	Arancel	Copago %	Copago \$
7	Diabetes mellitus tipo 2	Diagnóstico	Confirmación pacientes con DM tipo 2	Cada vez	8.040	20%	1.610
			Evaluación inicial pacientes con DM tipo 2	Cada vez	32.010	20%	6.400
			Tratamiento primer año pacientes con DM tipo 2	Mensual	5.070	20%	1.010
			Tratamiento a partir del segundo año pacientes con DM tipo 2	Mensual	6.840	20%	1.370
		Tratamiento	Control paciente DM tipo 2 nivel especialidad	Mensual	30.880	20%	6.180
			Curación avanzada de herida pie diabético (no infectado) DM tipo 2	Por tratamiento completo	221.760	20%	44.350
			Curación avanzada de herida pie diabético (infectado) DM tipo 2	Por tratamiento completo	384.990	20%	77.000
			Ayudas técnicas - pie diabético	Cada vez	22.300	20%	4.460

**Lista específica de prestaciones Decreto 22**

Nº	Problema de Salud	Tipo de Intervención Sanitaria	Prestación o Grupo de Prestaciones	Periodicidad	Arancel	Copago %	Copago \$
7	Diabetes mellitus tipo 2	Diagnóstico	Consulta o control médico integral en atención primaria				
			Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista				
			Confirmación pacientes con DM tipo 2				
			Glucosa en sangre				
			Glucosa, Prueba de Tolerancia a la Glucosa Oral (PTGO), (dos determinaciones; no incluye la glucosa que se administra, incluye el valor de las dos tomas de muestras)				
			Glucosa				Líquido
			Evaluación inicial pacientes con DM tipo 2				
			Consulta o control médico integral en atención primaria				
			Consulta integral de especialidades en medicina interna y subespecialidades, oftalmología, neurología, oncología (hospital alta complejidad)				
			Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista				
			Creatinina cuantitativa en orina				
			Microalbuminuria cuantitativa				
		Orina completa, (incluye cód. 03-09-023 y 03-09-024)					
		E.C.G. de reposo (incluye mínimo 12 derivaciones y 4 complejos por derivación)					
		Perfil lipídico (incluye: colesterol total, HDL, LDL, VLDL y triglicéridos)					
		Consulta o control médico integral en atención primaria					
		Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista					
		Educación de grupo por médico					
		Educación de grupo por enfermera, matrona o nutricionista					
		Creatininasas ck - total					
		Perfil hepático (incluye tiempo de protrombina, bilirrubina total y conjugada, fosfatasa alcalinas totales, GGT, transaminasas GOT/AST y GPT/ALT)					
		Ácido acetilsalicílico					
		Antagonistas de los receptores de angiotensina II					
		Cintas reactivas				Profesionales - pacientes	
		Estatinas					
		Hemoglobina glicosilada					
		Insulina humana isofana (nphi)					
		Je rings					
Lancetas desechables				Profesionales - pacientes			
Metformina							
Monofilamento							
Sulfonilureas							
Consulta o control médico integral en atención primaria							

7	Diabetes mellitus tipo 2	Tratamiento	pacientes con DM tipo 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estatinas</li> <li>Hemoglobina glicosilada</li> <li>Ieca de acción prolongada</li> <li>Insulina humana isofana (nph)</li> <li>Jeringas</li> <li>Lancetas desechables</li> <li>Metformina</li> <li>Monofilamento</li> <li>Sulfonilureas</li> </ul>	Profesionales - pacientes
			Tratamiento a partir del segundo año pacientes con DM tipo 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Consulta o control médico integral en atención primaria</li> <li>Consulta integral de especialidades en medicina interna y subespecialidades, oftalmología, neurología, oncología (hospital alta complejidad)</li> <li>Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista</li> <li>Educación de grupo por enfermera, matrona o nutricionista</li> <li>Creatinina cuantitativa en orina</li> <li>Microalbuminuria cuantitativa</li> <li>Orina completa, (incluye cód. 03-09-023 y 03-09-024)</li> <li>E.C.G. de reposo (incluye mínimo 12 derivaciones y 4 complejos por derivación)</li> <li>Ácido acetilsalicílico</li> <li>Antagonistas de los receptores de angiotensina II</li> <li>Cintas reactivas</li> <li>Estatinas</li> <li>Hemoglobina glicosilada</li> <li>Ieca de acción prolongada</li> <li>Insulina humana isofana (nph)</li> <li>Jeringas</li> <li>Lancetas desechables</li> <li>Medidor de glicemia</li> <li>Metformina</li> <li>Monofilamento</li> <li>Perfil lipídico (incluye: colesterol total, HDL, LDL, VLDL y triglicéridos)</li> <li>Sulfonilureas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Consulta oftalmólogo fondo de ojo</li> <li>Profesionales - pacientes</li> <li>Prevención ERC</li> <li>Profesionales - pacientes</li> <li>Comodato</li> </ul>

N°	Problema de salud	Intervención sanitaria	Prestación o grupo de prestaciones	Glosa	Observaciones
7	Diabetes mellitus tipo 2	Tratamiento	Control paciente DM tipo 2 nivel especialidad	<ul style="list-style-type: none"> <li>Consulta integral de especialidades en medicina interna y subespecialidades, oftalmología, neurología, oncología (hospital alta complejidad)</li> <li>Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista</li> <li>Ácido acetilsalicílico</li> <li>Análogos de insulina de acción prolongada</li> <li>Análogos de insulina de acción rápida</li> <li>Cintas reactivas</li> <li>Estatinas</li> <li>Ieca de acción prolongada</li> <li>Insulina humana cristalina / insulina nph</li> <li>Jeringas</li> <li>Monofilamento</li> <li>Lancetas desechables</li> <li>Medidor de glicemia</li> <li>Metformina</li> <li>Sulfonilureas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacientes</li> <li>Pacientes</li> <li>Comodato pacientes</li> <li>Toibutamida; Glibendámda</li> </ul>
			Curación avanzada de herida pie diabético (no infectado) DM tipo 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista</li> <li>Aguja n° 19 o 21</li> <li>Alginato</li> <li>Apósito hidrocoloide</li> <li>Apósito tradicional</li> <li>Equipo curación desechable</li> <li>Espuma hidrofílica no adhesiva</li> <li>Guantes de procedimiento</li> <li>Hidrogel amorfo</li> <li>Hidrogel lámina</li> <li>Jeringa con aguja</li> <li>Suero fisiológico</li> <li>Tull</li> <li>Venda gasa semielástica</li> </ul>	
			Curación avanzada de herida pie diabético (infectado) DM tipo 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Consulta o control por enfermera, matrona o nutricionista</li> <li>Aguja n° 19 o 21</li> <li>Apósito alginato</li> <li>Apósito espuma</li> <li>Apósito hiperosmótico</li> <li>Apósito tradicional</li> <li>Carbón activado con plata</li> <li>Carboximetilcelulosa con plata</li> <li>Equipo curación desechable</li> <li>Guantes de procedimiento</li> <li>Hidrogel en gel</li> <li>Suero fisiológico</li> <li>Tull</li> <li>Venda gasa semielástica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>en láminas</li> <li>Hidrofílica</li> </ul>
			Ayudas técnicas - pie diabético	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bota corta de descarga</li> </ul>	

Decreto N°11, de 08.04.2020, Informa suspensión Garantía de Oportunidad con excepciones que indica (no incluye excepción para DM2).

## 10.2. ANEXO 2: Detección de nuevas tecnologías sanitarias con apéndices 1 y 2



ScienceDirect

Contents lists available at [sciencedirect.com](http://sciencedirect.com)  
Journal homepage: [www.elsevier.com/locate/vhri](http://www.elsevier.com/locate/vhri)

Systematic Literature Review

### Detección de Nuevas Tecnologías Sanitarias Para Mejorar el Control Metabólico de Pacientes Con Diabetes Tipo 2 Atendidos en el Programa de Salud Cardiovascular de Chile



Mauricio Baeza, PhD(c), Gustavo Sáenz-Ravello, DDS, Cristóbal Cuadrado, PhD

#### RESUMEN

**Objetivo:** En Chile, más de 900 mil personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) son controladas en el Programa de Salud Cardiovascular (PSCV). A pesar de que el PSCV incluye un conjunto de intervenciones para el control de pacientes con DM2, los resultados siguen siendo insuficientes generando un alto costo humano, económico y social. El objetivo del presente estudio fue identificar y seleccionar nuevas tecnologías sanitarias de control de pacientes con DM2 no incorporadas actualmente al PSCV para ser propuestas como candidatas a una evaluación económica en el contexto chileno.

**Método:** Para la identificación de nuevas tecnologías sanitarias se utilizaron como fuentes de información consultas a informantes claves y una revisión de revisiones sistemáticas de la evidencia científica actualizada. En una segunda etapa, para la selección de aquellas tecnologías identificadas previamente, se consideró la efectividad de la intervención, población objetivo, naturaleza de la intervención y evidencia internacional de antecedentes de costo-efectividad.

**Resultados:** Los informantes claves identificaron 12 tecnologías sanitarias no incorporadas actualmente al PSCV. De la revisión de revisiones sistemáticas, se identificaron adicionalmente 9 tecnologías sanitarias que no fueron identificadas por los informantes claves. De las 21 nuevas tecnologías sanitarias identificadas, finalmente 8 fueron seleccionadas (educación grupal estructurada, uso de podómetro, tratamiento periodontal, terapia cognitivo-conductual, telemonitoreo, sitagliptina, canagliflozina e insulina degludec).

**Conclusiones:** Las tecnologías sanitarias detectadas presentan un alto potencial para ser estudiadas mediante evaluaciones económicas que permitan orientar la toma de decisiones en torno a mejorar los resultados en salud de pacientes con DM2 en Chile.

**Palabras claves:** Chile, detección de tecnologías sanitarias, diabetes tipo II.

VALUE HEALTH REG ISSUES. 2022; 31:81-92

#### ABSTRACT

**Objectives:** In Chile, > 900,000 people with type 2 diabetes mellitus (DM2) are controlled in the Cardiovascular Health Program (PSCV). Even though the PSCV includes a set of interventions for the control of patients with DM2, the results are still insufficient, generating a high human, economic, and social cost. This study aimed to identify and select new health technologies for the control of patients with DM2 not currently incorporated into the PSCV to be proposed as candidates for an economic evaluation in the Chilean context.

**Methods:** For the identification of new health technologies, consultations with key informants and an umbrella review of updated scientific evidence were used as sources of information. In a second step, selection among those technologies was conducted based on the effectiveness of the intervention, target population, nature of the intervention, and international evidence of cost-effectiveness antecedents.

**Results:** Key informants identified 12 candidate health technologies not currently incorporated into the PSCV. From the umbrella review, an additional 9 health technologies were identified that were not identified by the key informants. Of the 21 new health technologies identified, finally 8 health technologies were selected (structured group education, pedometer use, periodontal treatment, cognitive-behavioral therapy, telemonitoring, sitagliptin, canagliflozin, and insulin degludec).

**Conclusions:** The health technologies detected have a high potential to be studied through economic evaluations that allow guiding decision making around improving the health outcomes of patients with DM2 in Chile.

**Keywords:** detection health technologies, type 2 diabetes, Chile.

VALUE HEALTH REG ISSUES. 2022; 31:81–92

## Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) constituye un importante problema de salud pública en el mundo y Latinoamérica. En Chile, tiene una prevalencia que alcanza el 12,3% en población adulta y supera el 30% en personas mayores de 65 años, lo que equivale a 1.7 millones de personas afectadas por esta enfermedad en todo el país.<sup>1</sup> Más de 900.000 personas con DM2 en Chile son controladas en el Programa de Salud Cardiovascular (PSCV) de la Atención Primaria de Salud (APS), sin embargo menos de la mitad logran las metas de compensación metabólica.<sup>2</sup> El pobre control metabólico aumenta el riesgo de complicaciones macro y microvasculares, acorta los años de vida y genera un alto costo humano, económico y social.<sup>3</sup> Más del 10% del gasto total en salud en Chile está destinado al tratamiento de la DM2, especialmente para el manejo de sus complicaciones.<sup>4</sup> Se ha estimado en un horizonte de por vida un costo por paciente con DM2 para el sistema de salud chileno cercano a los 7 millones de pesos (alrededor de USD 11,000 para octubre de 2017), cifra que puede alcanzar los 20 millones de pesos en caso de desarrollar complicaciones como la insuficiencia cardíaca o 60 millones de pesos en caso que deba ser sometido a diálisis por enfermedad renal crónica terminal.<sup>5</sup> También se ha estimado un alto costo en vidas humanas como consecuencia de un pobre control de la enfermedad, ya que 25 personas mueren cada día por causas relacionadas con diabetes en Chile.<sup>6</sup>

El PSCV es la principal medida para prevenir y reducir la morbilidad, la discapacidad y mortalidad prematura por enfermedad cardiovascular así como prevenir las complicaciones de la diabetes mellitus, en congruencia con los objetivos sanitarios definidos a nivel nacional e internacional.<sup>7</sup> Dentro de este programa, las personas con DM2 reciben tratamiento de por vida, incluyendo además de los controles médicos, algunas intervenciones conductuales para fomentar estilos de vida saludable a través de educación grupal (sin una estructura definida ni estandarizada) realizada por enfermera, matrona o nutricionista 1 vez al año, módulo de actividad física por kinesiólogo, profesor de educación física o entrenador físico con sesiones grupales de actividad física y ejercicio de forma regular con una frecuencia individualizada según las condiciones de salud del paciente, así como también medicamentos en forma gratuita como metformina, sulfonilureas, estatinas e Insulina Humana Isofana (NPH) acompañado por un seguimiento farmacoterapéutico por químico farmacéutico y suministros para el cuidado avanzado del pie diabético, todo a través del sistema de garantías explícitas de salud y del Fondo de Farmacia.<sup>8,9</sup> A pesar de que el PSCV incluye un conjunto de estrategias e intervenciones para el control de pacientes con DM2, la canasta de prestaciones sigue siendo aún básica, lo que podría en parte explicar sus bajos resultados en comparación con países desarrollados.<sup>10</sup> Por lo tanto, la decisión de incorporar nuevas intervenciones que mejoren el estado de salud de estos pacientes resulta crucial.

En ese contexto, la detección, entendida como el proceso sistemático de identificación y selección de tecnologías sanitarias, constituye un paso inicial clave en el marco de un proceso de evaluación de tecnologías sanitarias (ETESA) para mejorar la toma de decisiones por parte de los responsables sanitarios, proporcionando información útil y a tiempo sobre nuevas tecnologías relevantes para el sistema de salud.<sup>11</sup> La ETESA se define como "un proceso multidisciplinario que utiliza métodos explícitos para

determinar el valor de una tecnología sanitaria en diferentes puntos de su ciclo de vida. El propósito es informar la toma de decisiones para promover un sistema de salud equitativo, eficiente y de alta calidad."<sup>12</sup>

Existen múltiples fuentes de información para la detección de nuevas tecnologías sanitarias. Se recomienda la combinación de los métodos de consulta con expertos o informantes claves (ej. proveedores, profesionales sanitarios) junto con la revisión de la literatura científica en revistas especializadas, ya que en conjunto son métodos complementarios que ofrecen información con una alta sensibilidad y especificidad.<sup>13</sup> Pese a su relevancia, el sistema de salud chileno aún no cuenta con un mecanismo sistemático para la detección de nuevas tecnologías sanitarias en el marco de las decisiones sobre cobertura de las intervenciones incluidas en su paquete de beneficios.

Los tomadores de decisión en salud a menudo reciben la información sobre una nueva tecnología demasiado tarde y a veces de manera sesgada, por lo que una evaluación oportuna de la misma podría darles tiempo para decidir sobre las estrategias más adecuadas que permitan optimizar los recursos.<sup>14</sup> Se considera que la detección temprana, dentro de un programa de ETESA, puede contribuir a disminuir costos, problemas para la salud e incertidumbre en los responsables sanitarios, y favorecer la adopción de tecnologías beneficiosas y costo-efectivas. Recordando la paradoja de Buxton, «siempre es demasiado pronto para evaluar una tecnología sanitaria hasta que de repente es demasiado tarde», la detección de nuevas tecnologías sanitarias permitiría una aproximación más oportuna para la evaluación y el análisis económico.<sup>15</sup>

El propósito del presente estudio es identificar y seleccionar nuevas tecnologías sanitarias de control de pacientes con DM2 para ser potenciales candidatas a una evaluación económica en el contexto del PSCV, contribuyendo de este modo a las fases iniciales de ETESA orientadas a mejorar el estado de salud de pacientes con DM2 en Chile, sirviendo así mismo como una experiencia práctica para demostrar la factibilidad y utilidad de incorporar de forma sistemática este tipo de análisis dentro del marco de priorización del plan de beneficios del sistema de salud chileno.

## Método

Siguiendo las directrices de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de España,<sup>11</sup> el proceso de detección fue subdividido en dos etapas secuenciales: Identificación y Selección. Para la identificación de nuevas tecnologías sanitarias se utilizó como fuentes de información consultas a informantes claves y una revisión de la literatura científica (*umbrella review*). Posteriormente, para la selección se aplicaron criterios (filtros) mediante una revisión específica de cada intervención identificada previamente. Las etapas se detallan a continuación:

### Identificación

En esta etapa, los informantes claves entregaron sugerencias respecto a potenciales tecnologías sanitarias de control metabólico no incorporadas actualmente al PSCV. La selección de los diferentes perfiles de informantes claves se realizó a partir de un muestreo de tipo intencional y el número de participantes se obtuvo siguiendo el principio de saturación teórica, esto es, que la incorporación de nuevos informantes no entrega información



adicional.<sup>16</sup> Para lograr una mayor diversidad de informantes claves, además de incluir profesionales tanto del ámbito de gestión como asistencial, se consideró un adecuado balance por género, un amplio rango de edad (entre 32 a 58 años), así como profesionales de diferentes establecimientos de salud y de diversas disciplinas, con especial énfasis en profesionales que forman parte del equipo del PSCV en el contexto del Modelo de Atención Integral de Salud Familiar y Comunitaria. El equipo básico del PSCV está integrado por médicos, enfermeras y nutricionistas, sin embargo, la conformación ideal de este equipo también incluye a otros profesionales como químicos farmacéuticos.<sup>9</sup> Se obtuvo información mediante llamado telefónico de 10 informantes claves, que incluyó tres enfermeras de APS, dos nutricionistas APS, un químico farmacéutico, dos médicos de APS (coordinadores del PSCV), una médico especialista en diabetes del adulto y una médico especialista en medicina interna y nefrología, en base a una entrevista semiestructurada que consistió en un guión de preguntas realizadas de forma secuenciada y dirigida que incluyó (1) información general del informante clave (edad, género, profesión, experiencia laboral, y lugar de trabajo) y (2) una pregunta guía orientadora del tema de interés. Tanto las enfermeras, nutricionistas y los médicos de APS trabajan actualmente en el PSCV, el resto de los profesionales de la salud están vinculados a la atención de pacientes con DM2 desde la atención secundaria, todos pertenecientes a establecimientos de salud de la región metropolitana. La solicitud de participación de los informantes claves se realizó mediante correo electrónico. En la invitación se entregaban los detalles y objetivo del estudio, así como también la pregunta guía que se realizaría durante el llamado telefónico. Se informaba, además, del anonimato y la confidencialidad de la información entregada. Una vez confirmada la participación, se solicitaba una fecha para realizar el llamado telefónico. El trabajo de campo se llevó a cabo entre los meses de junio y diciembre de 2020. En el llamado telefónico se realizó la siguiente pregunta orientadora al informante clave: ¿Si usted tuviese la oportunidad de mejorar los resultados de control metabólico de pacientes con DM2 qué nuevas tecnologías/sanitarias/estrategias/intervenciones no incorporadas al actual PSCV usted implementaría en el contexto de dicho programa? El llamado tuvo una duración promedio de 15 minutos. Las respuestas fueron transcritas directamente a una planilla Excel y su información fue procesada siguiendo la estrategia de análisis de contenido, que incluyó la identificación de categorías claves dentro de cada subgrupo de tecnologías sanitarias informadas (no farmacológicas y farmacológicas). El reclutamiento continuó hasta que se alcanzó la saturación de datos (no se informaban alternativas diferentes). Esta etapa de la investigación consideró, dentro de sus aspectos éticos, la Declaración de Singapur sobre la integridad en la investigación.<sup>17</sup> Todos los informantes claves consintieron y accedieron voluntariamente a participar.

Complementariamente, en esta etapa se realizó una revisión de la literatura que siguió una lógica de *umbrella review* basada en revisión de revisiones sistemáticas. Esta metodología sintetiza una mayor cantidad de información y permite incluir un análisis de la evidencia de una amplia gama de intervenciones diferentes para el mismo problema o condición. La revisión de revisiones se realizó de acuerdo con las recomendaciones metodológicas del Instituto Joanna Briggs<sup>18</sup> y de Smith y colaboradores<sup>19</sup> utilizando la estrategia *Patient-Intervention-Comparison-Outcome* (PICO). La estrategia PICO es utilizada para construir la estructura lógica de la pregunta de investigación que oriente la búsqueda bibliográfica de la evidencia disponible. A partir de este enfoque metodológico se construyó la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son las intervenciones no farmacológicas y farmacológicas efectivas

versus el tratamiento estándar para mejorar el control metabólico en pacientes con DM2 en el contexto del PSCV?

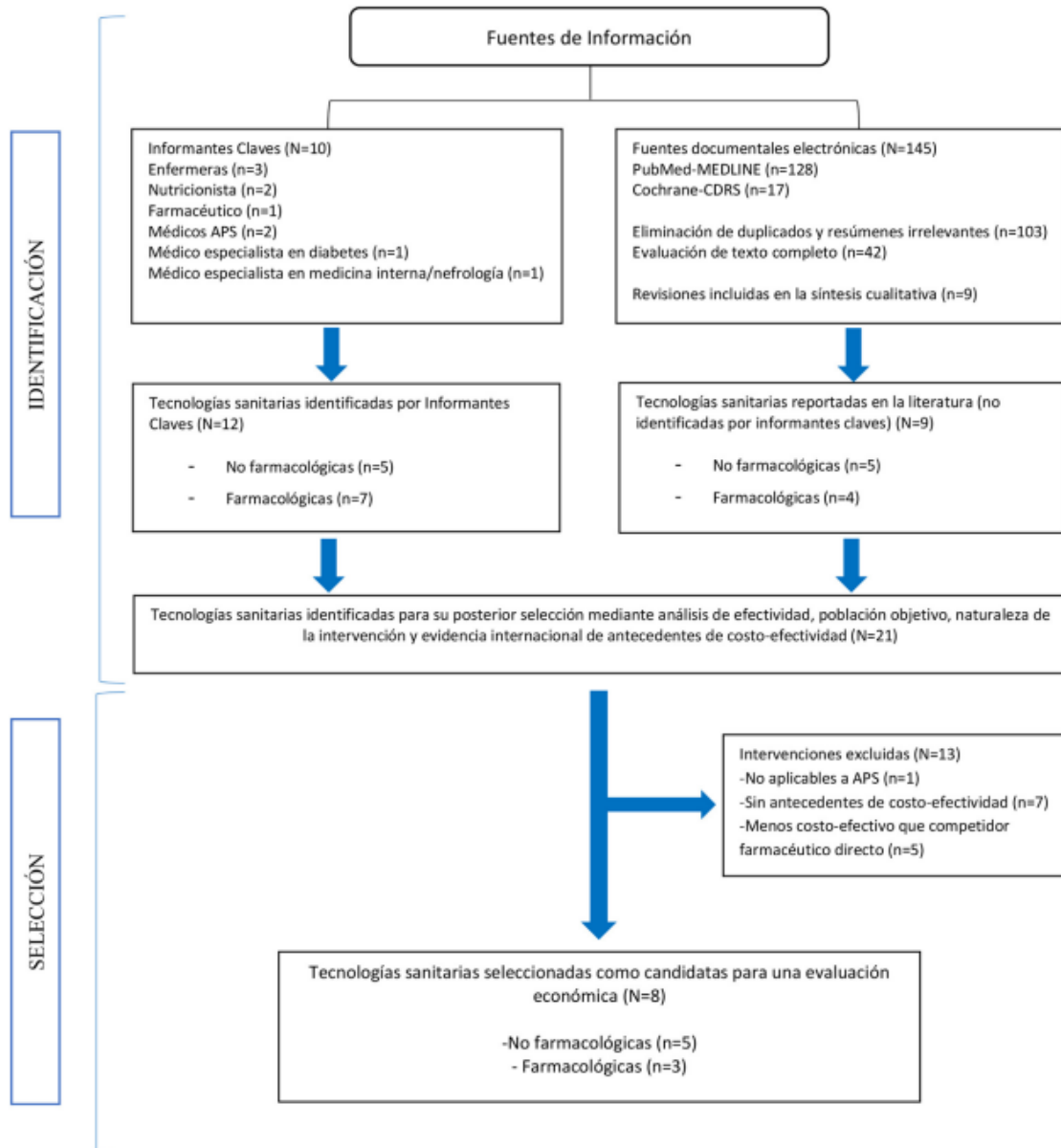
Para la identificación de nuevas tecnologías sanitarias, se incluyeron revisiones sistemáticas (con o sin metaanálisis) de intervenciones potencialmente efectivas para reducir los niveles de HbA1c en pacientes con DM2 comparadas con el tratamiento estándar del contexto en que se desarrollaron los estudios incorporados en la revisión. Se incluyeron intervenciones no identificadas por los informantes claves y se excluyeron las tecnologías sanitarias que forman parte del PSCV.<sup>9,20</sup> Para ello, se realizó una búsqueda sistemática de la evidencia durante los meses de enero a marzo de 2021, utilizando las bases de datos MEDLINE vía Pubmed y la Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas, desde sus registros más antiguos hasta el 15 de marzo de 2021 con resúmenes disponibles en idioma inglés. Los términos de búsqueda (términos MeSH) fueron: "effectiveness" AND ("intervention" OR "strategy" OR "health technology") AND ("type 2 diabetes" OR "type 2 diabetes mellitus") AND ("HbA1c" OR "HbA1c control" OR "HbA1c levels" OR "type 2 diabetes control" OR "glycemic control") AND "systematic review." Todos los artículos recuperados fueron evaluados por dos investigadores (MB y GS) de forma independiente. La confiabilidad entre revisores en el proceso de selección de las revisiones sistemáticas se determinó mediante la prueba k de Cohen, asumiendo un valor umbral aceptable de 0,61.<sup>21</sup> Las discrepancias se resolvieron por consenso o por un tercer investigador (CC). Se excluyeron los artículos duplicados y registros irrelevantes (resúmenes no disponibles, revisiones narrativas, estudios en animales) y se evaluaron los textos completos de las revisiones sistemáticas potencialmente relevantes para la identificación de nuevas tecnologías sanitarias no incorporadas al PSCV. Tras la inclusión definitiva de las revisiones sistemáticas de interés, los mismos investigadores realizaron una evaluación en forma independiente de la calidad metodológica de cada una de ellas. Para lograrlo, se utilizó la lista de verificación de Evaluación de la Calidad Metodológica de las Revisiones Sistemáticas 2 (AMSTAR II),<sup>22</sup> presentado como material suplementario **Apéndice 1** (see Appendix Table 1 in Supplemental Materials found at <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2022.02.005>).

### Selección

En una segunda etapa, para la selección de las tecnologías sanitarias identificadas en la etapa previa, se aplicaron los siguientes criterios: (1) efectividad de la intervención, (2) población objetivo (DM2), (3) factibilidad de implementación de la intervención en APS, y (4) evidencia internacional de antecedentes de costo-efectividad. La selección se basó en el cumplimiento de cada uno de los criterios de selección a partir de una búsqueda individualizada de la mejor evidencia disponible de cada tecnología sanitaria identificada. Esta etapa fue realizada por los mismos investigadores, utilizando las mismas bases de datos electrónicas y periodo de búsqueda de la etapa anterior.

En relación al primer y segundo criterio, se seleccionaron aquellas tecnologías sanitarias que cuenten con datos de un metaanálisis o, al menos, un ensayo clínico aleatorizado de alta calidad, utilizando la herramienta de la Colaboración Cochrane para la evaluación del riesgo de sesgo,<sup>23</sup> que respalden la efectividad de la intervención en el control metabólico de pacientes con DM2, ya sea en una población heterogénea de pacientes con DM2 o en un subgrupo de ellos. Para tal efecto, se utilizaron los mismos términos de búsqueda de la etapa anterior, pero agregando el término de la intervención en inglés. A partir de los artículos primarios, se extrajeron los datos de efectividad específicos y población objetivo para cada intervención en un formato

**Figura 1.** Diagrama de Flujo del proceso de detección de nuevas tecnologías sanitarias de control metabólico en pacientes con DM2 candidatas para una evaluación económica en Chile.



DM2 indica diabetes mellitus tipo 2.

estandarizado. Respecto al tercer criterio, fueron seleccionadas aquellas tecnologías sanitarias factibles de ser implementadas en atención primaria en el marco del PSCV de sistema de salud chileno, excluyendo por tanto aquellas de alta complejidad, es decir, aquellas diseñadas para ser implementadas en atención secundaria o terciaria. Finalmente, para la selección según antecedentes de costo-efectividad, similarmente a lo realizado para identificar datos de efectividad, se realizó una búsqueda dirigida de cada tecnología sanitaria agregando, además del nombre de la intervención, los términos MeSH: ("economic evaluation" OR "cost

effectiveness" OR "cost-effectiveness"). Fueron excluidas (no priorizadas) las tecnologías sanitarias que no cuenten con evidencia internacional de estudios de costo-efectividad u otro tipo de evaluación económica, que sean consideradas como no costo-efectivas según el umbral de costo-efectividad adoptado por los estudios, o que presenten menor costo-efectividad frente a un comparador directo de una intervención similar, por ejemplo, medicamentos de una misma clase terapéutica. Se consideraron evaluaciones económicas que cumplieron con estándares de calidad evaluados mediante la lista de verificación CHEERS,<sup>24</sup>

presentado como material suplementario *Apéndice 2* (see Appendix Table 2 in Supplemental Materials found at <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2022.02.005>) 2. A partir de estos estudios, se extrajeron datos relevantes, tales como: costo-efectividad según umbral establecido, contexto en el que se desarrolló, perspectiva y horizonte temporal.

## Resultados

El proceso completo de identificación y selección de las tecnologías sanitarias detectadas se ilustra en la *Figura 1*.

### Identificación

En total se identificaron 21 tecnologías sanitarias no incorporadas actualmente al PSCV. Los informantes claves identificaron 12 tecnologías sanitarias: Educación grupal estructurada, Educación familiar domiciliaria, Uso de Podómetro, Atención Periodontal, Meditación, Linagliptina, Vidagliptina, Canagliflozina, Metformina de liberación prolongada, Agonistas R GLP-1, Insulina Glargina U-300, e Insulina Degludec. De la revisión de revisiones sistemáticas (*umbrella review*), se obtuvieron 145 resúmenes de las bases electrónicas utilizadas, después de eliminar duplicados y resúmenes irrelevantes, se evaluaron los textos completos de 42 revisiones sistemáticas. La mayoría de las intervenciones identificadas por los informantes claves también fueron identificadas en los textos completos de la búsqueda documental con la excepción de la educación familiar domiciliaria, el uso de podómetro y la metformina de acción prolongada. Posteriormente, una vez aplicado los criterios de exclusión y de elegibilidad de acuerdo con la pregunta de investigación, 9 revisiones sistemáticas fueron incluidas para la síntesis cualitativa. A partir de estas revisiones (rango de publicación 2015–2020), se identificaron 9 tecnologías sanitarias adicionales no identificadas por los informantes claves, estas fueron: telemonitoreo, monitoreo glucosa en tiempo real, cirugía bariátrica, psicoterapia, intervención nutricional (polifenoles), bombas de insulina, sitagliptina, empagliflozina, y dapagliflozina.

### Selección

Después de la aplicación de los criterios de selección, 8 tecnologías sanitarias fueron seleccionadas como potenciales intervenciones candidatas para una próxima evaluación económica en el contexto del sistema público de salud en Chile. Las intervenciones seleccionadas fueron: Educación Grupal Estructurada, Uso de Podómetro, Atención Periodontal, Psicoterapia, Telemonitoreo, Sitagliptina, Canagliflozina e Insulina Degludec.

Las características principales de las tecnologías sanitarias seleccionadas y excluidas con relación a la descripción de la intervención y a la aplicación de los criterios de selección: efectividad de la intervención, población objetivo, naturaleza de la intervención (aplicable o no en APS) y evidencia internacional de antecedentes de estudios de costo-efectividad, se presentan en la *Tabla 1*.<sup>25–57</sup>

En síntesis, las nuevas tecnologías sanitarias detectadas (identificadas y seleccionadas) pueden ser categorizadas en no farmacológicas y farmacológicas, las cuales se describen a continuación:

### Intervenciones No Farmacológicas

Existe consenso a nivel mundial respecto a que la mejor práctica para disminuir la frecuencia de complicaciones es empoderar al paciente en el cuidado de su enfermedad; una estrategia utilizada para incentivar a que la persona asuma un rol

protagónico en el control de su afección es la educación.<sup>25</sup> La revisión sistemática realizada por Deakin y colaboradores el año 2005, demostró que las intervenciones educativas en el cuidado de la diabetes contribuyen a mejorar el control metabólico de la enfermedad, incrementar el conocimiento y reducir tanto la necesidad de medicación como los costos derivados de sus complicaciones.<sup>58</sup> También se ha demostrado su costo-efectividad en Reino Unido a través del programa Help-Diabetes de educación estructurada para automanejo de la enfermedad.<sup>26</sup> La base del control de la enfermedad es la educación del paciente y la de su grupo familiar, así lo expresan las diversas guías clínicas desarrolladas en DM2 a nivel mundial.<sup>27,59,60</sup> A pesar que en Chile la guía clínica de manejo de DM2<sup>61</sup> y el PSCV<sup>62</sup> señalan la importancia de la educación, no incorpora intervenciones educativas estructuradas, es decir, que cuenten con un manual para el educador, una metodología para su aplicación y una estrategia de seguimiento y evaluación. Tampoco cuenta con soporte tecnológico de uso masivo que permita mediante aplicaciones móviles o de otro tipo de herramientas realizar recordatorios telefónicos y/o telemonitoreo, tecnologías que han demostrado mejoras en el control metabólico y costo-efectividad.<sup>28,29,62</sup> Normalmente, la educación que se realiza en el PSCV obedece a iniciativas locales no estructuradas y no estandarizadas.<sup>25</sup>

También se ha sugerido que el uso de podómetro con acompañamiento profesional desde la atención primaria puede ser un enfoque efectivo<sup>30</sup> y rentable<sup>31</sup> para mejorar la actividad física diaria y mejorar los resultados de pacientes con DM2. Otros dispositivos de control como el monitoreo de glucosa en tiempo real ha mostrado ciertos beneficios en la reducción de los niveles de HbA1c,<sup>32</sup> sin embargo, su costo-efectividad en España no supera al automonitoreo con glucómetro<sup>33</sup> (dispositivo que se encuentra incorporado al PSCV), motivo por el cual esta tecnología identificada finalmente no fue seleccionada.

Por otro lado, se ha reportado que la participación de profesionales de la salud no-médicos, más allá de la enfermería, nutrición y kinesiología (ya incorporados dentro de las intervenciones disponibles para el manejo de la DM2 en Chile) puede tener efectos positivos sobre el control metabólico. Una intervención reportada y no incluida en el PSCV corresponde a la atención odontológica, particularmente el tratamiento periodontal, que al reducir la inflamación local y sistémica es capaz de reducir la resistencia a la insulina y mejorar el control metabólico en pacientes diabéticos.<sup>63</sup> En una revisión sistemática con meta-análisis publicado el año 2020 de ensayos clínicos aleatorizados controlados, se observó que el tratamiento periodontal reduce un 0,56% los niveles de HbA1c en pacientes con DM2.<sup>34</sup> En sintonía, su costo-efectividad en un horizonte de por vida ha sido reportada en Inglaterra.<sup>35</sup> Por otro lado, dada la asociación de diabetes y ECV con depresión, se ha reportado que el diagnóstico de depresión es 2 a 3 veces más frecuente en personas con estas patologías.<sup>64,65</sup> En ese sentido el PSCV sugiere sesiones de talleres grupales de automanejo que incluye una sola sesión de salud mental. Sin embargo, en una revisión sistemática con metaanálisis desarrollada en Chile el año 2019, se evidenció la efectividad de las intervenciones cognitivo-conductuales personalizadas sobre mejoras en los niveles de HbA1c, la motivación en la adherencia al tratamiento y los cambios de estilo de vida en pacientes con diabetes y depresión.<sup>36</sup> También se ha reportado su costo-efectividad en Estados Unidos.<sup>37</sup> Dado que la APS en Chile cuenta con profesionales de odontología y psicología dentro de sus equipos clínicos a lo largo del país, se consideran estas intervenciones como factibles de ser implementadas.

También se han sugerido intervenciones médicas de especialidad no incluidas en el PSCV, como la cirugía bariátrica cuya costo-efectividad ha sido evidenciada en diferentes países.<sup>38–40</sup>

Tabla 1. Características de las Tecnologías Sanitarias Identificadas: Seleccionadas (azul) y Excluidas (gris).

Tecnología sanitaria		Descripción intervención Intervención vs comparación	Efectividad de la intervención Tipo estudio (autor año) Resultados Periodo de seguimiento	Población objetivo	Aplica en aps	Antecedentes costo-efectividad Tipo estudio (Autor año) Resultado (Contexto) Perspectiva Horizonte temporal	
No farmacológicas	Educación estructurada	Educación Grupal Estructurada	Programa educativo estructurado y desarrollado en una modalidad de taller de 8 pacientes, dirigido por un educador entrenado. 8 módulos de 90 min vs sin intervención (opción pasiva bajo tratamiento estándar)	ECA (Bächler et al, 2017) <sup>25</sup> HbA1c cambio de 10,05 a 9,11% en grupo intervención y de 9,86 a 9,25% en el grupo control 12 meses	DM2 > 7,5%	SI	ACE (Murray et al, 2018) <sup>26</sup> Costo-efectivo (Inglaterra, APS) Sistema de Salud 12 meses
		Educación familiar domiciliaria	Visitas domiciliarias con educación guiada para el grupo familiar vs sin intervención (opción pasiva bajo tratamiento estándar)	Revisión sistemática heterogeneas sin metaanálisis con efecto modesto/ECA (García-Huidobro et al, 2011) <sup>27</sup> Sin diferencias de HbA1c v/s controles. 12 meses	HbA1c > 7%	SI	Sin estudios de costo-efectividad u otro tipo de evaluación económica
	Telemedicina	Telemonitoreo	Monitoreo de adherencia al tratamiento, asesoría educativa y control glicémico transmitido mediante dispositivo móviles vs sin intervención (opción pasiva bajo tratamiento estándar)	Revisión sistemática con metaanálisis (Kim et al, 2019) <sup>28</sup> Mayores reducciones de HbA1c (DM -0,42%; P <.05) 12 meses	DM2 con pobre control glicémico	SI	Revisión sistemática de ACE, ACU y ACM (Lee et al, 2018) <sup>29</sup> Costo-efectivo (amplia gama de países) Diferentes perspectivas De 6 meses a horizonte temporal de por vida
	Dispositivos para monitoreo	Podómetro	Monitoreo de actividad física diaria con podómetro. Programa clínico de 6 semanas que promueve la actividad física con uso de podómetro vs sin intervención (opción pasiva bajo tratamiento estándar)	ECA (Jiwani et al, 2020) <sup>30</sup> Reducción de HbA1c (DM -0,30%, IC 95%: -0,57 a -0,029; P =.031) 12 meses	DM2	SI	ACE (Johnson et al, 2015) <sup>31</sup> Costo-efectivo (Canadá, APS) Sistema de Salud Enero de 2010a septiembre de 2012
		Monitoreo glucosa en tiempo real	Uso de monitor de glucosa continuo vs automonitoreo con glucometro (incluido en PSCV)	Revisión sistemática con metaanálisis (Maiorino et al, 2020) <sup>32</sup> Reducción de HbA1c (DM -0,17%, IC 95%: -0,29 a -0,06; P <.05) 12-36 semanas	DM1 y DM2	SI	ACE (García-Lorenzo et al, 2018) <sup>33</sup> No es costo-efectivo en España vs automonitoreo con glucometro Sistema de Salud Horizonte temporal de por vida
	Atención profesional de salud	Atención Periodontal	Tratamiento odontológico periodontal activo y de mantención vs sin intervención (opción pasiva bajo tratamiento estándar)	Revisión sistemática con metaanálisis (Baeza et al, 2020) <sup>34</sup> Reducción HbA1c (DM -0,56 IC del 95%: -0,36 a -0,75; P <.01) 3-6 meses	DM2 HbA1c > 7%	SI	ACE (Solowiej-Wedderburn et al, 2017) <sup>35</sup> Costo-Efectivo (Inglaterra) Sistema de Salud Horizonte temporal de por vida
		Cirugía bariátrica	Gastrectomía en pacientes con IMC elevado vs sin intervención (opción pasiva bajo tratamiento estándar)	Revisión sistemática con metaanálisis (Yu et al, 2015) <sup>38</sup> Mejora control metabólico. La combinación de los estudios de cohortes mostró una reducción de HbA1c (DM -1,8% IC 95%: -2,4 a -1,3; P <.001) 2 o más años	DM2 obesos o sobrepeso con HbA1c > 7%	NO	ACE (Tang et al, 2016) <sup>39</sup> Costo-efectivo (China, Beijing Shijitan Hospital) Institución prestadora 2 años ACE (Wentworth et al, 2017) <sup>40</sup> Costo-efectivo (Estados Unidos) Tercer pagador 5, 10, y 15 años
		Psicoterapia	Terapia cognitivo-conductual por psicólogo vs sin intervención (opción pasiva bajo tratamiento estándar)	Revisión sistemática con metaanálisis (González-Burboa et al, 2019) <sup>40</sup> Reducción de HbA1c (DM -0,47%; P <.05) 12 semanas -12 meses	DM2 con pobre control glicémico y depresión	SI	ACE (Johnson et al, 2016) <sup>37</sup> Costo-efectivo (Canadá, Servicio de Salud Alberta APS) Sistema de Salud 12 meses
	Otros	Intervención nutricional (polifenoles)	Polifenoles (extractos, suplementos y alimentos) (28 mg a 1,5 g) durante 0,7 a 12 meses vs sin intervención (opción pasiva bajo tratamiento estándar)	Revisión sistemática con metaanálisis (Palma-Duran et al, 2017) <sup>41</sup> Reducción de HbA1c en -0,21 ± 0,04 unidades (-2,29 ± 0,4 mmol/mol) 0,7-12 meses	DM2	SI	Sin estudios de costo-efectividad u otro tipo de evaluación económica

continued on next page

Tabla 1. Continued

Tecnología sanitaria		Descripción intervención Intervención vs comparación	Efectividad de la intervención Tipo estudio (autor año) Resultados Período de seguimiento	Población objetivo	Aplica en aps	Antecedentes costo-efectividad Tipo estudio (Autor año) Resultado (Contexto) Perspectiva Horizonte temporal	
	Meditación	Entrenamiento sobre técnicas de meditación Tai Chi o Qigong o Tai Chi combinado con Qigong o Yoga vs sin intervención (opción pasiva bajo tratamiento estándar)	Revisión sistemática con metaanálisis (Xia et al, 2020) <sup>42</sup> Reducción de HbA1c (DM = 0.36 IC 95%: 0,24 a -0,48; P <.001) 45 días a 36 semanas	DM2	SI	Sin estudios de costo-efectividad u otro tipo de evaluación económica	
Farmacológicas	Inhibidores de DPP-4	Linagliptina	Hipoglucemiante oral 5 mg, 1 vez al día vs sulfonilureas/otros Inhibidores de DPP-4 como segunda línea (Sitagliptina y Vidagliptina)	Estudio en mundo real (Gomes et al, 2019) <sup>44</sup> Linagliptina no supera a otros Inhibidores de DPP-4. 2 años	DM2 segunda línea	SI	ACE (Cazarim et al, 2017) <sup>43</sup> Costo-efectivo frente a sulfonilureas y menos costo-efectivo vs sitagliptina como segunda línea (Brasil, Salud Municipal Estado Minas Gerais) Sistema Público de Salud 12 meses
		Sitagliptina	Hipoglucemiante oral 100 mg, 1 vez al día (como segunda línea) vs sulfonilureas/otros Inhibidores de DPP-4 como segunda línea (Linagliptina y Empagliflozina)	Revisión sistemática con metaanálisis. (Sharma et al, 2017) <sup>45</sup> Reducción de HbA1c similar a otros Inhibidores de DPP4. Ventajas en reducción de peso y complicaciones. 1-60 meses	DM2 segunda línea/ primera línea CI-MTF e IMC<30	SI	ACE (Cazarim et al, 2017) <sup>43</sup> Costo-efectivo frente a sulfonilureas. Dentro de los IDPP-4, Sitagliptina es el más costo efectivo cuando se utiliza como segunda línea junto a metformina. Mayor reducción de costos asociados a eventos adversos (Brasil, Salud Municipal Estado Minas Gerais) Sistema Público de Salud 12 meses
		Vidagliptina	Hipoglucemiante oral 50 mg, 1 vez al día vs sulfonilureas/otros Inhibidores de DPP-4 como segunda línea (Linagliptina y Sitagliptina)	Estudios en mundo real (Godoy et al, 2015) <sup>46</sup> Reducción de HbA1c similar a otros Inhibidores de DPP-4. 12 meses	DM2 segunda línea	SI	Costo-efectivo en Brasil (Cazarim et al, 2017) <sup>43</sup> Menos costo-efectivo que Sitagliptina como segunda línea (Brasil, Salud Municipal Estado Minas Gerais) Sistema Público de Salud 12 meses
	Inhibidores de SGLT2	Empagliflozina	Hipoglucemiante oral 10 mg, 1 vez al día vs Sulfonilureas/otros Inhibidores de SGLT2 como segunda línea	Revisión sistemática de efectividad clínica(Amanda et al, 2019) <sup>48</sup> Inferior efecto w/s canagliflozina 2 o más años	DM2 segunda línea	SI	Sin estudios de costo-efectividad u otro tipo de evaluación económica vs otros Inhibidores de SGLT2.
		Dapagliflozina	Hipoglucemiante oral 10 mg, 1 vez al día vs sulfonilureas/otros Inhibidores de SGLT2 como segunda línea	Revisión sistemática de efectividad clínica(Amanda et al, 2019) <sup>48</sup> Inferior efecto w/s canagliflozina 2 o más años	DM2 segunda línea	SI	ACE (Hou et al, 2019) <sup>49</sup> Menos costo-efectivo que canagliflozina (China, Servicio de Salud) Proveedores Servicio de Salud China Horizonte temporal de por vida ACE (Neslusan et al, 2018) <sup>50</sup> Menor costo-efectivo que canagliflozina (Estados Unidos) Tercer pagador 30 años
		Canagliflozina	Hipoglucemiante oral 300 mg, 1 vez al día vs sulfonilureas/otros Inhibidores de SGLT2 como segunda línea	Revisión sistemática de efectividad clínica(Amanda et al, 2019) <sup>48</sup> Superior a sulfonilureas. Mayor reducción de HbA1c, GPA, reducción de triglicéridos y peso w/s otros Inhibidores SGLT2. Menor riesgo de hipoglicemias w/s empagliflozina 2 o más años	DM2 segunda línea/ primera línea CI- MTF IMC > 30	SI	Revisión sistemática de ACE (Yoshida et al, 2020). <sup>47</sup> Costo-efectivo en comparación con IDPP-4 y con sulfonilureas (varios países) Diferentes perspectivas De 20 años a horizonte temporal de por vida ACE (Hou et al, 2019) <sup>49</sup> Más costo-efectivo que dapagliflozina (China, Servicio de Salud) Proveedores Servicio de Salud China Horizonte temporal de por vida

continued on next page

Tabla 1. Continued

Tecnología sanitaria	Descripción intervención Intervención vs comparación	Efectividad de la intervención Tipo estudio (autor año) Resultados Periodo de seguimiento	Población objetivo	Aplica en aps	Antecedentes costo-efectividad Tipo estudio (Autor año) Resultado (Contexto) Perspectiva Horizonte temporal	
Otros hipoglucemiantes orales	Metformina de liberación prolongada	1 comprimido 2000 mg de MTF-XR una vez al día vs metformina de liberación inmediata (tratamiento estándar incluido en el PSCV)	Revisión general (Ali et al, 2012) <sup>51</sup> Mayor reducción en HbA1c con MTF-XR (-1.06%) vs metformina de liberación inmediata (-0.36%) (98.4% CI -0.65 to -0.06) 12-24 semanas	DM2 primera línea	SI	ACE (Neslusan et al, 2018) <sup>50</sup> Costo-efectivo vs otros Inhibidores SGLT2 (Estados Unidos) Tercer pagador 30 años Sin estudios de costo-efectividad u otro tipo de evaluación económica
	Agonistas R GLP-1 (liraglutida, dulaglutida, exenatida, albiglutida)	Liraglutida (0,6mg inicial 1,8mg máximo). Dulaglutida (0,75 mg una vez a la semana) Exenatida (2 mg una vez por semana) Albiglutida (30mg inicial 50 mg máximo) vs sulfonilureas/otros hipoglucemiantes orales (Inhibidores de SGLT2)	Evidencia del mundo real (Wysham et al, 2018) <sup>52</sup> Similar efecto vs canagliflozina en la reducción de HbA1c 3-30 meses	DM2 segunda línea	SI	ACE (Wysham et al, 2018) <sup>52</sup> Efectividad similar a Canagliflozina pero económicamente más caro. Canagliflozina es dominante frente a Agonistas R GLP-1 (Estados Unidos) Tercer pagador Marzo de 2012a abril de 2016
Insulinas	Bomba de insulina	Dispositivo que administra insulina subcutánea de forma continua vs administración estándar de insulina	Revisiones sistemáticas con metaanálisis (Jeitler et al, 2008) <sup>53</sup> No se observan diferencias para HbA1c como tampoco en la incidencia de eventos hipoglucémicos en DM2 6 meses a 2 años Revisión (Freckmann et al, 2021) <sup>54</sup> La efectividad de las bombas de insulina para pacientes con DM2 aún no se ha demostrado de manera convincente. 2 semanas a 40 meses	DM1 y DM2 que requieren insulina	SI	Sin estudios de costo-efectividad u otro tipo de evaluación económica
	Insulina Glargina U-300	Cada ml contiene 300 unidades de insulina glargina vs insulina degludec	Revisión de ECA (Evans et al, 2020) <sup>55</sup> Efectividad no superior a insulina degludec 12 meses	DM1 y DM2 que requieren insulina	SI	ACE (Evans et al, 2020) <sup>55</sup> Menos costo efectiva que Insulina Degludec (Holanda) Sistema Público de Salud 12 meses
	Insulina degludec	Un dispositivo prellenado contiene: 300 unidades de Insulina Degludec en 3 ml de solución vs insulina glargina/otras insulinas basales	Efectividad evaluada mediante evidencia del mundo real (Thewjitcharoen et al, 2019) <sup>55</sup> Reducción de HbA1c de 0,8%. Menores eventos hipoglucémicos 12 meses	DM1 y DM2 que requieren insulina	SI	ACE (Evans et al, 2020) <sup>55</sup> Más costo efectiva que Insulina Glargina (Holanda) Sistema Público de Salud 12 meses ACE (Haldrup et al, 2020) <sup>57</sup> Más costo-efectivo que insulina basal previa (Italia) Tercer pagador Horizonte temporal de por vida

ACE indica análisis de costo-efectividad; ACM, análisis de costo minimización; ACU, análisis de costo utilidad; APS, Atención Primaria en Salud; CI-MTF, contraindicación de metformina; DM, diferencias de medias; DM1, diabetes mellitus tipo 1; DM2, diabetes mellitus tipo 2; DPP-4, dipeptidil peptidasa-4; ECA, ensayo clínico aleatorizado; GPA, glucosa plasmática en ayunas; HbA1c, hemoglobina glicada A1c; IC 95%, intervalo de confianza del 95%; IMC, índice de masa corporal; MTF-XR, metformina de liberación prolongada XR; PSCV, Programa de Salud Cardiovascular; R GLP-1, receptor del péptido similar al glucagón tipo 1; SGLT2, transportador de sodio-glucosa tipo 2.

Sin embargo, solo fueron seleccionadas intervenciones que puedan ser implementadas en atención primaria en el contexto del PSCV. Otras intervenciones como la incorporación de cambios en la dieta mediante suplementos alimenticios, especialmente el aumento en la ingesta de polifenoles,<sup>41</sup> o el entrenamiento sobre técnicas de meditación,<sup>42</sup> a pesar de ser efectivas en la mejora del control metabólico de pacientes con DM2, en la búsqueda actualizada de la literatura no fueron encontrados reportes que

demuestren su costo-efectividad, razón por la cual no fueron priorizadas como potenciales candidatas.

### Intervenciones Farmacológicas

Un aspecto crítico para mejorar los resultados en pacientes con DM2, está relacionado con la adherencia y efectividad del tratamiento farmacológico. En ese sentido, cabe señalar que el

arsenal farmacéutico disponible en APS es limitado y no cuenta con nuevas terapias orales tales como los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), que abrieron un nuevo panorama en el manejo de la diabetes, debido a que son fármacos orales con beneficios adicionales y que reducen las complicaciones en comparación a otros fármacos de segunda línea como la glibenclamida.<sup>43-46,66</sup> Dentro de los inhibidores DPP-4, particularmente sitagliptina es el fármaco que ha demostrado mayor costo-efectividad como segunda línea junto a metformina.<sup>43</sup> También, se han introducido los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), que al igual que los inhibidores DPP-4 son de uso oral y generan beneficios adicionales versus las sulfonilureas tradicionales, especialmente en pacientes con IMC > 30.<sup>47-50,67</sup> En una revisión sistemática que incluyó evaluaciones económicas de varios países, se reportó dentro de los inhibidores SGLT2, una mayor costo-efectividad para canagliflozina.<sup>47</sup> Otros hipoglucemiantes como la metformina de liberación prolongada, a pesar de presentar ciertas ventajas frente a la metformina de liberación inmediata,<sup>51</sup> en la revisión de la literatura no se encontraron estudios de costo-efectividad. A su vez, los agonistas R GLP-1 como liraglutida, dulaglutida, exenatida y albiglutida presentan ventajas adicionales frente a sulfonilureas tradicionales como la glibenclamida,<sup>52</sup> pero su efectividad es similar a canagliflozina y su costo es más alto, en consecuencia, canagliflozina es considerada dominante frente a agonistas R GLP-1 en Estados Unidos.<sup>50</sup> En paralelo, se han desarrollado bombas de insulinas con considerables beneficios para pacientes con DM1.<sup>53</sup> Sin embargo, su efectividad no ha sido demostrada convincentemente para pacientes con DM2.<sup>53,54</sup> Finalmente, la introducción de insulinas modernas análogas de última generación, brindan muchos más beneficios que la tradicional insulina NPH (utilizada en el PSCV) en cuanto a eficacia y seguridad para los pacientes con diabetes.<sup>55,56</sup> Dentro de este grupo de insulinas de última generación, la insulina degludec es la que presenta mayor evidencia internacional de costo-efectividad.<sup>56,57</sup> No obstante, todos estos tratamientos de nuevas generaciones implican no solo beneficios incrementales, si no que costos incrementales, por lo que su razón de costo-efectividad incremental específico en el contexto del sistema de salud chileno es aún desconocido.

## Discusión

La DM2 en Chile representa una de las enfermedades con mayor carga en salud para el país debido a su alta prevalencia, morbimortalidad y dificultad en el manejo de sus complicaciones como consecuencia de su baja cobertura efectiva. Esta situación, asume un desafío prioritario de lograr un mayor control de la enfermedad para reducir las múltiples complicaciones que afectan gravemente la esperanza de vida, la calidad de vida y el gasto personal, familiar y social en salud.<sup>4</sup> Para hacer frente a este desafío, el Ministerio de Salud de Chile ha establecido en el marco de sus objetivos sanitarios de la década (2021-2030) como uno de sus principales temas de salud aumentar el control de la DM2.<sup>68</sup> En este contexto, es probable que los tomadores de decisión destinen nuevos recursos para su control en los próximos años. El fundamento de este estudio es entregar elementos que aporten información en el marco de las etapas iniciales de ETESA que permitan orientar la toma de decisiones frente a este potencial escenario. A la luz de nuestros resultados mediante un proceso sistemático de detección de tecnologías sanitarias, se proponen nuevas intervenciones de control de pacientes diabéticos candidatas para una evaluación económica en el contexto del sistema de salud de Chile.

Dada la situación actual, es fundamental que el PSCV como principal programa de control de pacientes diabéticos en Chile responda al gran desafío de mejorar el control de pacientes con DM2, lo cual podría requerir que el listado de prestaciones de salud desde la APS sea ampliado y/o que la entrega de prestaciones actuales sea optimizada.<sup>69</sup> Desde esa perspectiva, el impulso de buscar nuevas tecnologías sanitarias nace de la inquietud respecto de cuál o cuáles alternativas de cuidado es mejor, procurando que en una eventual asignación de recursos por parte del estado sean lo más eficientes posibles. En general, desde la economía de la salud, podemos estar confiados en que una alternativa es claramente superior a otra cuando se evidencia que los costos de dicha alternativa son bajos en relación a sus beneficios.<sup>70</sup> A pesar de que la costo-efectividad de algunas tecnologías sanitarias innovadoras para el control de la DM2 ha sido estudiada en algunos países, sus resultados no son transferibles a otros ya que existen variables que deben ajustarse al contexto local.<sup>71</sup>

Los sistemas de detección de tecnologías sanitarias permiten la identificación de un gran número de estas, en nuestro caso 21, por lo que es preciso seleccionar entre ellas en base a diferentes criterios<sup>11</sup> cuáles necesitan ser evaluadas en primer lugar con la finalidad de contribuir a reducir costos y tiempo valioso que favorezcan la adopción oportuna de tecnologías sanitarias beneficiosas.<sup>72</sup> Los criterios de selección utilizados en este estudio, que siguen algunas directrices de Agencias ETESA europeas,<sup>11</sup> consideraron la efectividad de la intervención, su población objetivo, la factibilidad de implementación en APS y la evidencia internacional de antecedentes de costo-efectividad. Respecto a este último criterio, aunque los resultados no sean necesariamente transferibles entre un contexto y otro, el antecedente puede ser un indicador razonable que aumente las probabilidades de obtener un perfil de costo-efectividad en la misma dirección. En consecuencia, y siguiendo las etapas habituales de un proceso ETESA, a partir de nuestros resultados proponemos en un siguiente paso realizar evaluaciones económicas en el contexto nacional de las 8 tecnologías sanitarias seleccionadas como potenciales intervenciones candidatas para mejorar los resultados en salud de pacientes con DM2 en Chile. Sin embargo, es importante destacar que las tecnologías sanitarias identificadas que no fueron seleccionadas (priorizadas) no debieran ser descartadas en futuras evaluaciones económicas que requieran de un análisis más amplio de alternativas, considerando que algunas de ellas, no evaluadas previamente o por variaciones de costos, podrían presentar resultados favorables en estudios económicos locales.

En el contexto de ETESA diversas instituciones internacionales cuentan con sistemas de detección de nuevas tecnologías sanitarias, dentro de las cuales destacan; National Horizon Scanning Centre, en la Universidad de Birmingham, Reino Unido; Sistema de detección de nuevas tecnologías sanitarias del Swedish Council on Technology Assessment in Health Care, en Suecia; síntesis—nuevas tecnologías, en España; y el sistema de la Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, en Canadá.<sup>11</sup> Estos sistemas permiten identificar tecnologías sanitarias susceptibles de futura evaluación, y recopilar información relevante sobre estas tecnologías y sus posibles impactos, de este modo, se espera contribuir a la mejora en la toma de decisiones por parte de los responsables sanitarios, proporcionando información útil, transparente y a tiempo sobre nuevas tecnologías relevantes para el sistema de salud.<sup>11</sup> Lamentablemente, Chile no cuenta con un sistema formal y sistemático de detección de nuevas tecnologías sanitarias.

Los sistemas de salud en el mundo, pero particularmente en América Latina, tienen el desafío de proveer nuevos y mejores servicios de salud para los cuidados de condiciones crónicas de alta prevalencia como la diabetes mellitus tipo 2 en el camino hacia la cobertura universal.<sup>69</sup> La ausencia de procesos

sistemáticos de detección de nuevas intervenciones en el marco de la ETESA constituye una barrera para la adopción oportuna de estrategias con el potencial de agregar alto valor para los sistemas de salud.<sup>11</sup> En este contexto, el presente estudio entrega un ejemplo de la aplicación de métodos factibles de ser implementadas, a relativo bajo costo y que no requieren grandes capacidades técnicas, para la identificación y selección de nuevas tecnologías en un sistema de salud latinoamericano.

Aunque en el presente estudio se utilizaron fuentes de información complementarias que permitieron identificar una amplia gama de alternativas, futuras propuestas metodológicas podrían superar algunas limitaciones del presente estudio incorporando una mayor diversidad de informantes claves que capturen las complejidades en la implementación del PSCV en diferentes contextos, así como también, de actores relevantes del nivel central que podrían proporcionar información clave desde una perspectiva general del programa para identificar intervenciones innovadoras u optimizar la implementación de las ya existentes. Adicionalmente, futuras investigaciones podrían proporcionar un mayor grado de actualización de la evidencia disponible, particularmente de evaluaciones económicas, teniendo en cuenta que algunos de los estudios de costo-efectividad utilizados tienen hasta 5 años, lo que podría significar que algunos costos no sean representativos de los costos actuales a nivel local. La variación de los costos locales, podrían modificar el ranking de costo-efectividad de intervenciones similares donde las diferencias de efectividad puedan ser marginales.

Finalmente, a pesar de que la ETESA, en particular las evaluaciones económicas, han sido reconocidas en Chile como un elemento clave para informar sobre la toma de decisiones en salud,<sup>70,73</sup> los procesos de ETESA y toma de decisión aún no están bien estructurados, no tienen tiempos establecidos claros, la forma de integrar los criterios de priorización no está descrita y los ejercicios de priorización no son lo suficientemente transparentes para una adecuada rendición de cuenta a la sociedad chilena.<sup>14</sup> En consecuencia, es esperable que Chile y otros países latinoamericanos en situación similar transiten hacia una institucionalización más sólida y estructurada de ETESA que incluya un sistema de detección de tecnologías sanitarias para otorgar una mayor transparencia y eficiencia de los recursos disponibles para el desarrollo de políticas en salud.

## Conclusiones

Tecnologías sanitarias no incorporadas actualmente al PSCV como la educación estructurada, el uso de podómetro, el tratamiento periodontal, la terapia cognitivo-conductual, el telemonitoreo, la sitagliptina, la canagliflozina y la insulina degludec se presentan como intervenciones candidatas para mejorar los resultados en salud de pacientes con DM2 en el contexto del sistema público de salud chileno. En un paso siguiente, estas nuevas tecnologías sanitarias detectadas deberían ser analizadas mediante evaluaciones económicas para orientar la toma de decisiones en torno a su incorporación al plan de beneficios de pacientes con DM2 en Chile. El presente ejemplo propuesto para la detección de tecnologías sanitarias en el marco del desarrollo de procesos ETESA en Chile, podrían también ser útiles para países latinoamericanos con contextos y desarrollo de políticas de salud similares.

## Supplemental Material

Supplementary data associated with this article can be found in the online version at <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2022.02.005>.

## Article and Author Information

**Accepted for Publication:** February 18, 2022

**Published Online:**

doi: <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2022.02.005>

**Author Affiliations:** Doctoral Program in Public Health, University of Chile, Santiago, Chile (Baeza); School of Public Health, Faculty of Medicine, University of Chile, Santiago, Chile (Baeza, Cuadrado); Faculty of Dentistry, University of Chile, Santiago, Chile (Baeza, Saenz); Centre for Health Economics, University of York, York, England, UK (Cuadrado).

**Correspondence:** Cristóbal Cuadrado PhD, School of Public Health, University of Chile, Independencia 939, Santiago, Chile. Email: [ccuadrado@uchile.cl](mailto:ccuadrado@uchile.cl)

**Author Contributions:** *Concept and design:* Baeza, Cuadrado  
*Acquisition of data:* Baeza, Saenz, Cuadrado  
*Analysis and interpretation of data:* Baeza, Saenz, Cuadrado  
*Drafting of the manuscript:* Baeza, Saenz, Cuadrado  
*Critical revision of the paper for important intellectual content:* Baeza, Cuadrado  
*Obtaining funding:* Baeza

**Conflict of Interest Disclosures:** Dr Baeza reported receiving support from the National Commission for Scientific and Technological Research, National Ph.D. Scholarship Program [2018 — 21180023] for a scholarship to finance a doctoral program in public health at the University of Chile. No other disclosures were reported.

**Funding/Support:** Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo/Programa Becas/Beca Doctorado Nacional/2018 – 21180023.

**Role of the Funder/Sponsor:** The funder had no role in the design and conduct of the study; collection, management, analysis, and interpretation of the data; preparation, review, or approval of the manuscript; and decision to submit the manuscript for publication.

## REFERENCIAS

- Encuesta Nacional de Salud 2016-2017: primeros resultados. Ministerio de Salud. [https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17\\_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf](https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf). Accessed September 6, 2021.
- DdEeleSD. Datos Abiertos. Resúmenes Estadísticos Mensuales (REM). Ministerio de Salud de Chile. <https://deis.minsal.cl/#datosabiertos>. Accessed March 2021.
- Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2560–2572.
- Agüero M, Allel N, Andersen J, et al. Consenso Chileno en Economía de la Salud, Políticas Públicas y Acceso en Diabetes Alianza por un Chile sin diabetes, Visión 2020. Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). <https://www.revistaalad.com/abstract.php?id=389>. Accessed September 6, 2021.
- Rojas R VC, Balmaceda C, Rodríguez MF, Espinoza MA. Long term outcomes of type 2 diabetic patients in Chile. *Value Health*. In press.
- IDF diabetes atlas, sixth edition. International Diabetes Federation. <https://www.idf.org/component/attachments/attachments.html?id=813&task=download>. Accessed September 6, 2021.
- Estrategia Nac Salud cumplimiento Objetivos Sanitarios Década 2011-2020. Gobierno de Chile. <https://www.minsal.cl/portal/url/item/c4034eddb96ca6de0400101640159b8.pdf>. Accessed September 6, 2021.
- El reto desafío de la diabetes en Chile. Gobierno de Chile. <http://www.repositoriodigital.minsal.cl/handle/2015/863>. Accessed September 6, 2021.
- Orientación técnica programa de salud cardiovascular. Gobierno de Chile. [http://www.repositoriodigital.minsal.cl/bitstream/handle/2015/862/OT-PROGRAMA-DE-SALUD-CARDIOVASCULAR\\_05.pdf](http://www.repositoriodigital.minsal.cl/bitstream/handle/2015/862/OT-PROGRAMA-DE-SALUD-CARDIOVASCULAR_05.pdf). Accessed September 6, 2021.
- GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 [published correction appears in *Lancet*. 2017;389(10064):e1]. *Lancet*. 2016;388(10053):1659–e1724.
- Sancho JLD, Setefilla LM, Perandones O, Antonia M, Rodríguez AP. Sistemas de detección de tecnologías sanitarias nuevas y emergentes. el proyecto SINTESIS - nuevas tecnologías; 2003. ISCIII - Ministerio de Sanidad y Consumo, Gobierno de España. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. <https://repisalud.isciii.es/handle/20.500.12105/4983?locale-attribute=en>. Accessed September 6, 2021.
- What is health technology assessment (HTA)? INAHTA. <https://www.inahta.org/>. Accessed September 6, 2021.



13. Stevens A, Milne R, Lilford R, Gabbay J. Keeping pace with new technologies: systems needed to identify and evaluate them. *BMJ (Clin Res Ed)*. 1999;319(7220):1291.
14. Espinoza MA. Evaluación Económica para la toma de decisiones sobre cobertura en salud: ¿qué debe saber el profesional de la salud? *Rev chil cardiol*. 2017;36(2):144–153.
15. Robert G, Stevens A, Gabbay J. 'Early warning systems' for identifying new healthcare technologies. *Health Technol Assess*. 1999;3(13):1–108.
16. Kuzel AJ. Sampling in qualitative inquiry. In: Crabtree BF, Miller WL, eds. *Doing Qualitative Research*. 1992:31–44.
17. Declaración de Singapur. World Conferences on Research Integrity. <http://www.singaporestatement.org/>. Accessed September 6, 2021.
18. Institute TJB. Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual. In: Institute TJB. 2014 ed. <https://nursing.lsuhsoc.edu/jbi/docs/ReviewersManuals/Umbrella%20Reviews.pdf>. Accessed January 3, 2021.
19. Smith V, Devane D, Begley CM, Clarke M. Methodology in conducting a systematic review of comparative reviews of healthcare interventions. *BMC Med Res Methodol*. 2011;11(1):15.
20. Ministerio de Salud. Decreto Supremo N°22. de septiembre de 2017. <https://www.supersalud.gob.cl/normativa/668/w3-article-16562.html#:~:text=Reglamento%20de%20Certificaci%C3%B3n%20de%20Especialidades,general%20de%20garant%C3%ADas%20en%20salud>. Accessed September 6, 2021.
21. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159–174.
22. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:j4008.
23. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011;343:d5928.
24. Huserau D, Drummond M, Petrou S, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)—explanation and elaboration: a report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force. *Value Health*. 2013;16(2):231–250.
25. Bächler R, V Mujica, C Orellana, et al. Eficacia de un programa educativo estructurado en población diabética chilena. *Rev Med Chile*. 2017;145(2):181–187.
26. Murray E, Ross J, Pal K, et al. Programme grants for applied research. In: *A Web-Based Self-Management Programme for People With Type 2 Diabetes: The HeLP-Diabetes Research Programme Including RCT*. Southampton, United Kingdom: NIHR Journals Library; 2018.
27. García-Huidobro D, Bittner M, Brahm P, Puschel K. Family intervention to control type 2 diabetes: a controlled clinical trial. *Fam Pract*. 2011;28(1):4–11.
28. Kim Y, Park JE, Lee BW, Jung CH, Park DA. Comparative effectiveness of telemonitoring versus usual care for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Telemed Telecare*. 2019;25(10):587–601.
29. Lee JY, Lee SWH. Telemedicine cost-effectiveness for diabetes management: a systematic review. *Diabetes Technol Ther*. 2018;20(7):492–500.
30. Jiواني R, Wang CP, Orsak B, et al. A geriatrics walking clinic improves hemoglobin A1c and timed gait in older veterans with type 2 diabetes. *Geriatr Nurs*. 2021;42(2):566–569. <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2020.10.001>.
31. Johnson ST, Lier DA, Soprovich A, Mundt C, Johnson JA. How much will we pay to increase steps per day? Examining the cost-effectiveness of a pedometer-based lifestyle program in primary care. *Prev Med Rep*. 2015;2:645–650.
32. Maiorino MI, Signoriello S, Maio A, et al. Effects of continuous glucose monitoring on metrics of glycemic control in diabetes: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care*. 2020;43(5):1146–1156.
33. García-Lorenzo B, Rivero-Santana A, Vallejo-Torres L, et al. Cost-effectiveness analysis of real-time continuous monitoring glucose compared to self-monitoring of blood glucose for diabetes mellitus in Spain. *J Eval Clin Pract*. 2018;24(4):772–781.
34. Baeza M, Morales A, Cisterna C, et al. Effect of periodontal treatment in patients with periodontitis and diabetes: systematic review and meta-analysis. *J Appl Oral Sci*. 2020;28:e20190248.
35. Solowiej-Wedderburn J, Ide M, Pennington M. Cost-effectiveness of non-surgical periodontal therapy for patients with type 2 diabetes in the UK. *J Clin Periodontol*. 2017;44(7):700–707.
36. González-Burboa A, Acevedo Cossio C, Vera-Calzaretta A, et al. [Psychological interventions for patients with type 2 diabetes mellitus. A systematic review and meta-analysis]. *Rev med Chile*. 2019;147(11):1423–1436.
37. Johnson JA, Lier DA, Soprovich A, Al Sayah F, Qiu W, Majumdar SR. Cost-effectiveness evaluation of collaborative care for diabetes and depression in primary care. *Am J Prev Med*. 2016;51(1):e13–e20.
38. Yu J, Zhou X, Li L, et al. The long-term effects of bariatric surgery for type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized evidence. *Obes Surg*. 2015;25(1):143–158.
39. Tang Q, Sun Z, Zhang N, et al. Cost-effectiveness of bariatric surgery for type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial in China. *Med*. 2016;95(20):e3522.
40. Wentworth JM, Dalziel KM, O'Brien PE, et al. Cost-effectiveness of gastric band surgery for overweight but not obese adults with type 2 diabetes in the U.S. *Journal of diabetes and its complications*. 2017;31(7):1139–1144.
41. Palma-Duran SA, Vlassopoulos A, Lean M, Govan I, Combet E. Nutritional intervention and impact of polyphenol on glycohemoglobin (HbA1c) in non-diabetic and type 2 diabetic subjects: systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017;57(5):975–986.
42. Xia T, Yang Y, Li W, et al. Meditative movements for patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2020;2020:5745013.
43. Cazarim MS, da Cruz-Cazarim ELC, Baldoni AO, et al. Cost-effectiveness analysis of different dipeptidyl-peptidase 4 inhibitor drugs for treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr*. 2017;11(suppl 2):S859–S865.
44. Gomes GKA, Pereira ML, Sanches C, Baldoni AO. Post-marketing study of linagliptin: a pilot study. *Front Pharmacol*. 2019;10:576.
45. Sharma M, Beckley N, Nazareth I, Petersen I. Effectiveness of sitagliptin compared to sulfonylureas for type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017;7(10):e017260.
46. Godoy JG, Gutiérrez V, Montecinos M, Yenes A. [Safety and efficacy of vildagliptin in real life Chilean diabetic patients]. *Rev med Chile*. 2015;143(1):63–68.
47. Yoshida Y, Cheng X, Shao H, Fonseca VA, Shi L. A systematic review of cost-effectiveness of sodium-glucose Cotransporter inhibitors for Type 2 diabetes. *Curr Diabetes Rep*. 2020;20(4):12.
48. Amanda S, Butcher R. CADTH rapid response reports. In: *Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors for the Treatment of Type 2 Diabetes: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines*. Ottawa, Ontario, Canada: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2019.
49. Hou X, Wan X, Wu B. Cost-effectiveness of canagliflozin versus Dapagliflozin Added to metformin in patients with Type 2 diabetes in China. *Front Pharmacol*. 2019;10:480.
50. Neslusan C, Teschemaker A, Willis M, Johansen P, Vo L. Cost-Effectiveness Analysis of canagliflozin 300 mg versus Dapagliflozin 10 mg Added to metformin in Patients with Type 2 Diabetes in the United States. *Diabetes Ther Res Treat Educ Diabetes Relat Disord*. 2018;9(2):565–581.
51. Ali S, Fonseca V. Overview of metformin: special focus on metformin extended release. *Expert Opin Pharmacother*. 2012;13(12):1797–1805.
52. Wysham CH, Pilon D, Ingham M, et al. HbA1c control and cost-effectiveness in patients with type 2 diabetes mellitus initiated on canagliflozin or a glucagon-like peptide 1 receptor agonist in a real-world setting. *Endocr Pract*. 2018;24(3):273–287.
53. Jeitler K, Horvath K, Berghold A, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2008;51(6):941–951.
54. Freckmann G, Buck S, Waldenmaier D, et al. Insulin pump therapy for patients with type 2 diabetes mellitus: evidence, current barriers, and new technologies. *J Diabetes Sci Technol*. 2021;15(4):901–915.
55. Thewjitcharoen Y, Yenseung N, Malidaeng A, et al. Effectiveness of insulin Degludec in Thai patients with diabetes mellitus: real-world evidence from a specialized Diabetes Center. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2021;129(9):666–673.
56. Evans M, Moes RGJ, Pedersen KS, Gundgaard J, Pieber TR. Cost-effectiveness of insulin Degludec versus insulin glargine U300 in the Netherlands: evidence from a randomised controlled trial. *Adv Ther*. 2020;37(5):2413–2426.
57. Haldrup S, Lapolla A, Gundgaard J, Wolden ML. Cost-effectiveness of switching to insulin degludec from other basal insulins in real-world clinical practice in Italy. *J Med Econ*. 2020;23(3):271–279.
58. Deakin T, McShane CE, Cade JE, Williams RD. Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;2(2):Cd003417.
59. American Diabetes Association. Addendum. 7. Diabetes technology: standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(suppl 1):S77–S88.
60. IDF Clinical Practice Recommendations for managing type 2 diabetes in primary care. International Diabetes Federation. <https://www.idf.org/library/guidelines/128-idf-clinical-practice-recommendations-for-managing-type-2-diabetes-in-primary-care.html>. Accessed September 6, 2021.
61. Ministerio de Salud. Guía Clínica Diabetes Mellitus Tipo 2. Santiago: Minsal, 2010.
62. Greenwood DA, Gee PM, Fatkin KJ, Peeples M. A systematic review of reviews evaluating technology-enabled diabetes self-management education and support. *J Diabetes Sci Technol*. 2017;11(5):1015–1027.
63. Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2018;45(2):138–149.
64. Roy T, Lloyd CE. Epidemiology of depression and diabetes: a systematic review. *J Affect Disord*. 2012;142(suppl):S8–S21.
65. Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P, Jaarsma T. Depression and cardiovascular disease: a clinical review. *Eur Heart J*. 2014;35(21):1365–1372.
66. Baptista A, Teixeira I, Romano S, Carneiro AV, Perelman J. The place of DPP-4 inhibitors in the treatment algorithm of diabetes type 2: a systematic

- review of cost-effectiveness studies. *Eur J Health Econ.* 2017;18(8): 937–965.
67. Kansal A, Reifsnider OS, Proskorovsky I, et al. Cost-effectiveness analysis of empagliflozin treatment in people with Type 2 diabetes and established cardiovascular disease in the EMPA-REG OUTCOME trial. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2019;36(11):1494–1502.
68. Orientaciones para la planificación y programación en red. Ministerio de Salud. <https://www.minsal.cl/orientaciones-para-la-planificacion-y-programacion-en-red/>. Accessed September 6, 2021.
69. Guerrero-Núñez S, Valenzuela-Suazo S, Cid-Henríquez P. Effective universal coverage of diabetes mellitus Type 2 in Chile. *Rev Lat-Am enferm.* 2017;25, e2871.
70. Guía metodológica para la evaluación económica de intervenciones en salud en Chile. Ministerio de Salud de Chile, Departamento de Economía de la Salud. [https://www.orasconhu.org/case/sites/default/files/files/EE\\_FINAL\\_web.pdf](https://www.orasconhu.org/case/sites/default/files/files/EE_FINAL_web.pdf). Accessed September 6, 2021.
71. Drummond M, Barbieri M, Cook J, et al. Transferability of economic evaluations across jurisdictions: ISPOR Good Research Practices Task Force report. *Value Health J Int Soc Pharmacoecon Outcomes Res.* 2009;12(4): 409–418.
72. Banta HD, Gelijns AC. The future and health care technology: implications of a system for early identification. *World Health Stat Q.* 1994;47(3-4): 140–148.
73. Ministerio de Salud. Comisión Nacional de evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETESA). <https://www.ispch.cl/noticia/ministerio-de-salud-constituye-comision-nacional-de-evaluacion-de-tecnologias-sanitarias-etesa/>. Accessed September 6, 2021.

## Apéndice 1. Lista de verificación de Evaluación de la Calidad Metodológica de las Revisiones Sistemáticas 2 (AMSTAR II).

39 of 65

Value in Health Regional Issues

**Summary of Methodological Quality of included Systematic Review and Meta-analysis of interventions for metabolic control in DM2 patients based on the assessment of each item from the AMSTAR-2 checklist by this review authors**

Study ID	AMSTAR-2 Checklist															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
<b>Non-pharmacological interventions</b>																
Continuous Glucose Monitoring (Maiorino et al. 2020)	Y	PY	Y	PY	N	Y	N	PY	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Bariatric surgery (Yu et al. 2015)	Y	PY	Y	Y	N	Y	N	PY	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Psychological interventions (Gonzalez-Burboa et al. 2019)	Y	PY	Y	PY	N	Y	N	Y	PY	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Telemonitoring (Kim et al. 2019)	Y	PY	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Telemedicine Cost-Effectiveness (Lee & Lee, 2018)	Y	PY	Y	Y	N	Y	N	Y	Y	N	-	-	Y	Y	-	Y
Nutritional intervention and impact of polyphenol (Palma-Duran et al. 2017)	Y	PY	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y
<b>Pharmacological interventions</b>																
Sitagliptin (Sharma et al. 2017)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	PY	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y
Integrated sensor-augmented pump therapy systems (Riemsma et al. 2016)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Sodium-glucose Co-transporter 2 Inhibitors (Amanda & Butcher, 2019)	Y	PY	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	-	-	Y	Y	Y	Y

1. components of PICO, 2. explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol, 3. explain their selection of the study designs for inclusion in the review, 4. comprehensive literature search strategy, 5. study selection in duplicate, 6. data extraction in duplicate, 7. list of excluded studies and justify the exclusions, 8. describe the included studies in adequate detail, 9. satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review, 10. report on the sources of funding for the studies included, 11. appropriate methods for statistical combination of results, 12. assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis, 13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?, 14. satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review, 15. Adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review, 16. authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review.

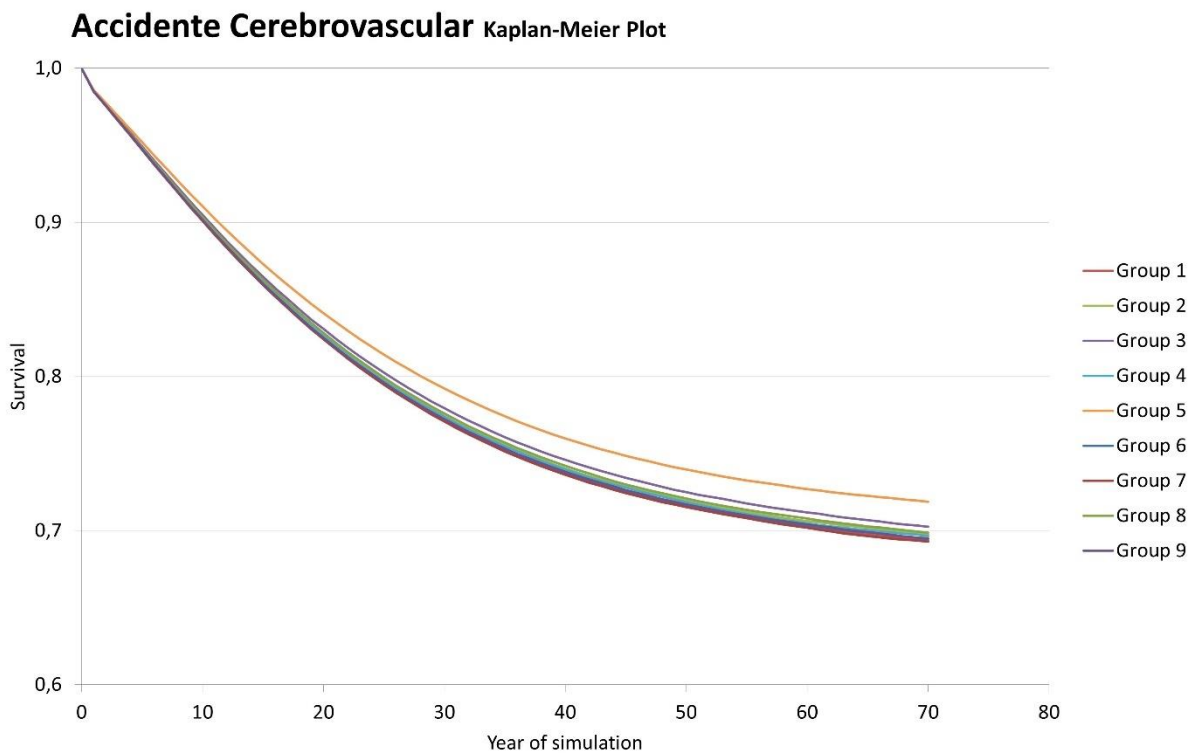
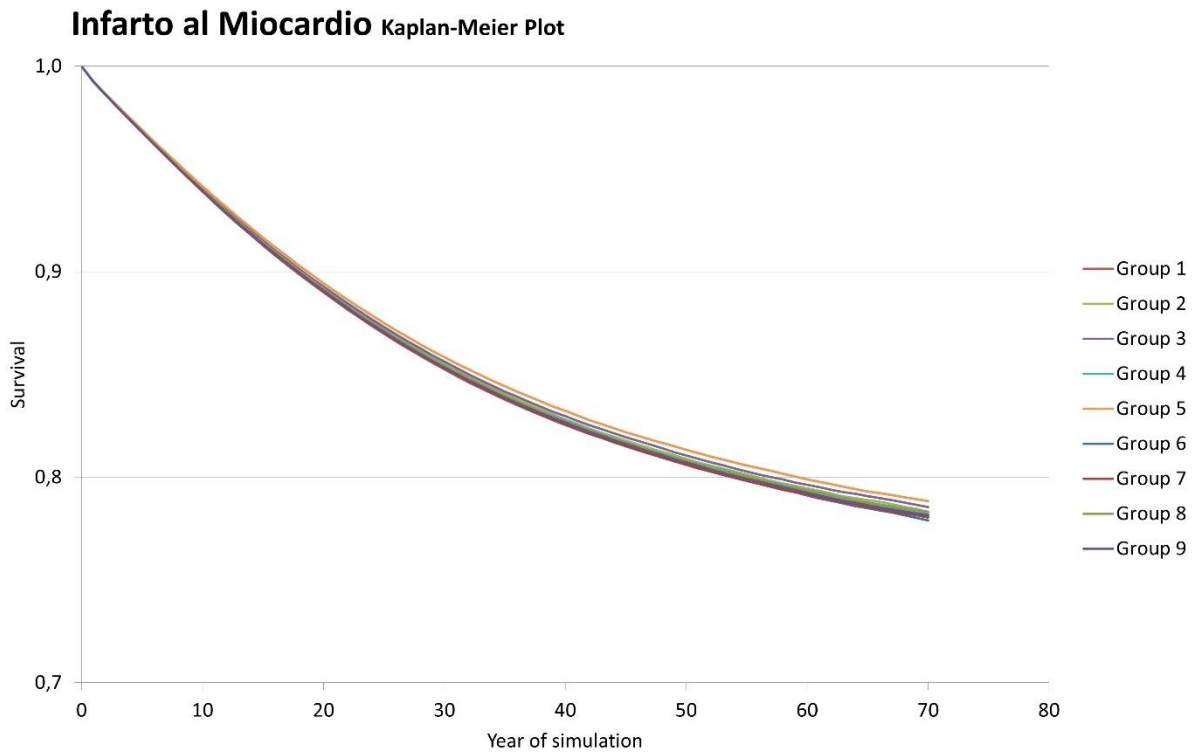
## Apéndice 2. Lista de verificación CHEERS.

**Summary of Methodological Quality of included Cost-effectiveness of interventions for metabolic control in DM2 patients based on the assessment of each item from the CHEERS checklist by this review authors**

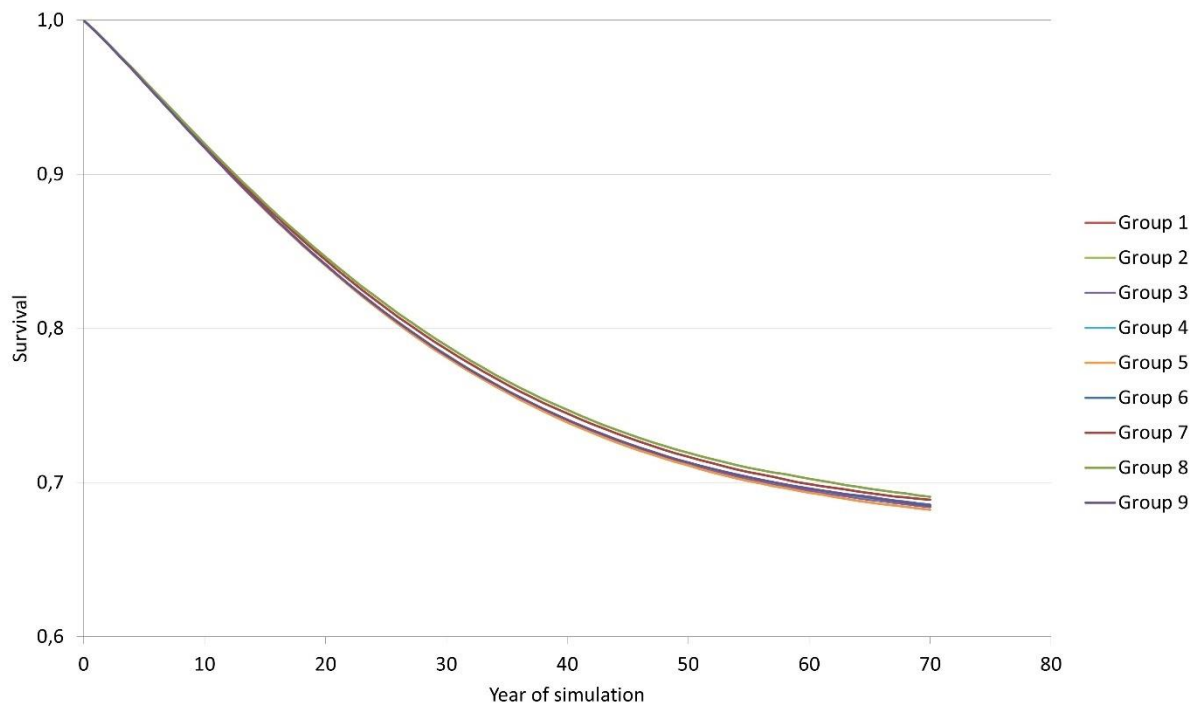
Study ID	CHEERS Checklist items																							
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Cazarim MS 2017	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	Y
Evans M 2020	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Garcia-Lorenzo B 2018	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Haldrup S 2020	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Hou X 2019	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Johnson JA 2016	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Johnson ST 2015	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Lee JY 2018	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Murray E 2018	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y
Neslusan C 2018	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y
Solowiej-Wedderburn J 2017	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y
Tang Q 2016	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Wentworth J 2017	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y
Wysham CH 2018	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y
Yoshida 2020	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y

Title and abstract: 1. Title, 2. Abstract; Introduction: 3. Background and objectives; Methods: 4. Target population and subgroups, 5. Setting and location, 6. Study perspective, 7. Comparators, 8. Time horizon, 9. Discount rate, 10. Choice of health outcomes, 11. Measurement of effectiveness, 12. Measurement and valuation of preference based outcomes, 13. Estimating resources and costs, 14. Currency, price date, and conversion, 15. Choice of model, 16. Assumptions, 17. Analytical methods; Results: 18. Study Parameters, 19. Incremental costs and outcomes, 20. Characterising uncertainty, 21. Characterising heterogeneity; Discussion: 22. Study findings, limitations, generalisability, and current knowledge; Other: 23. Source of funding, 24. Conflict of interest

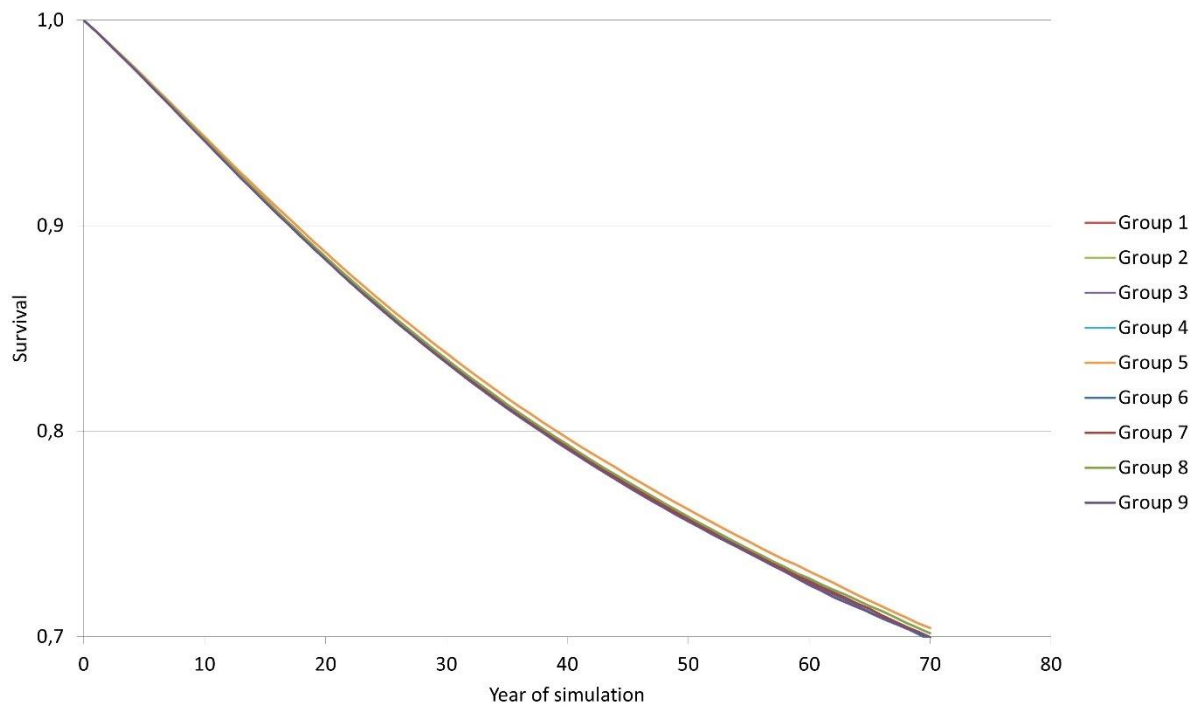
### 10.3. ANEXO 3: Curvas de sobrevivida (Kaplan Meier)



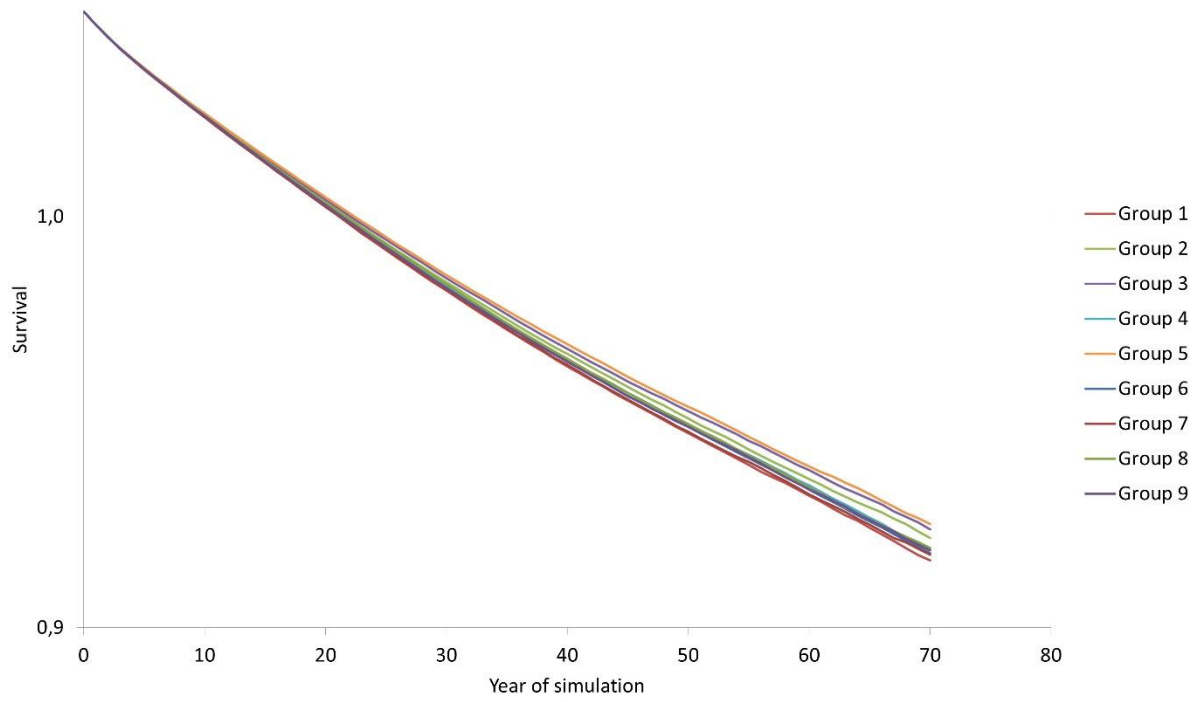
**Insuficiencia Cardíaca** Kaplan-Meier Plot



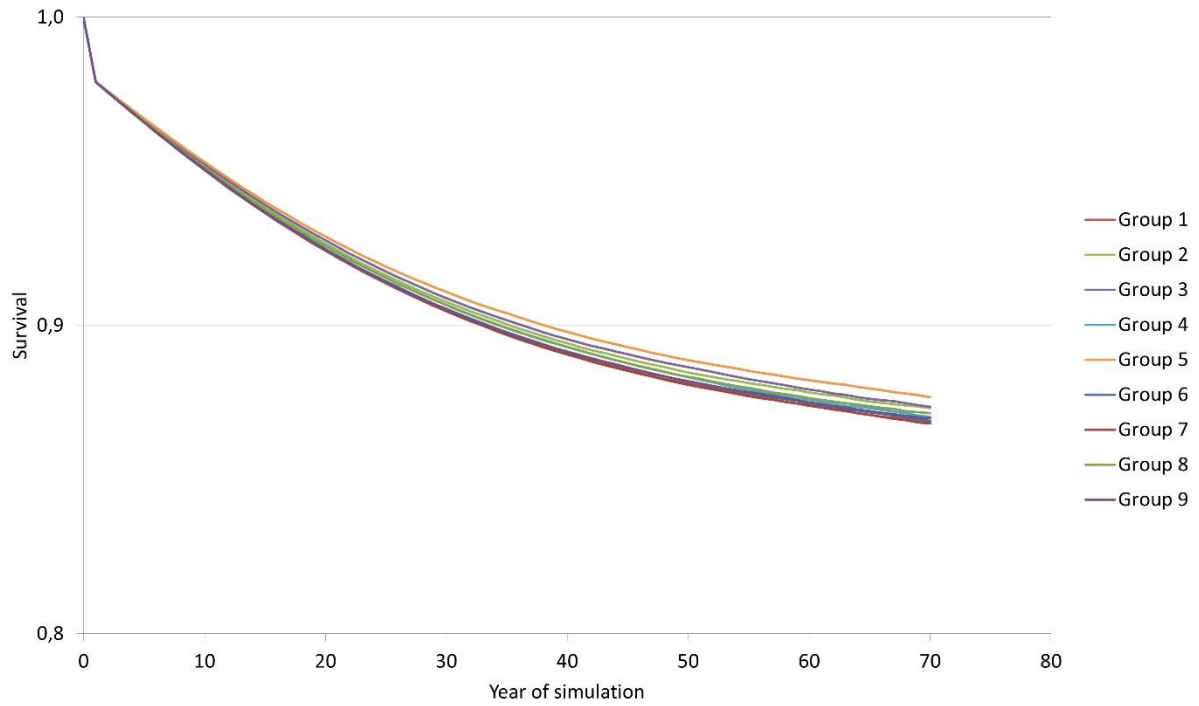
**Cardiopatía Isquémica** Kaplan-Meier Plot



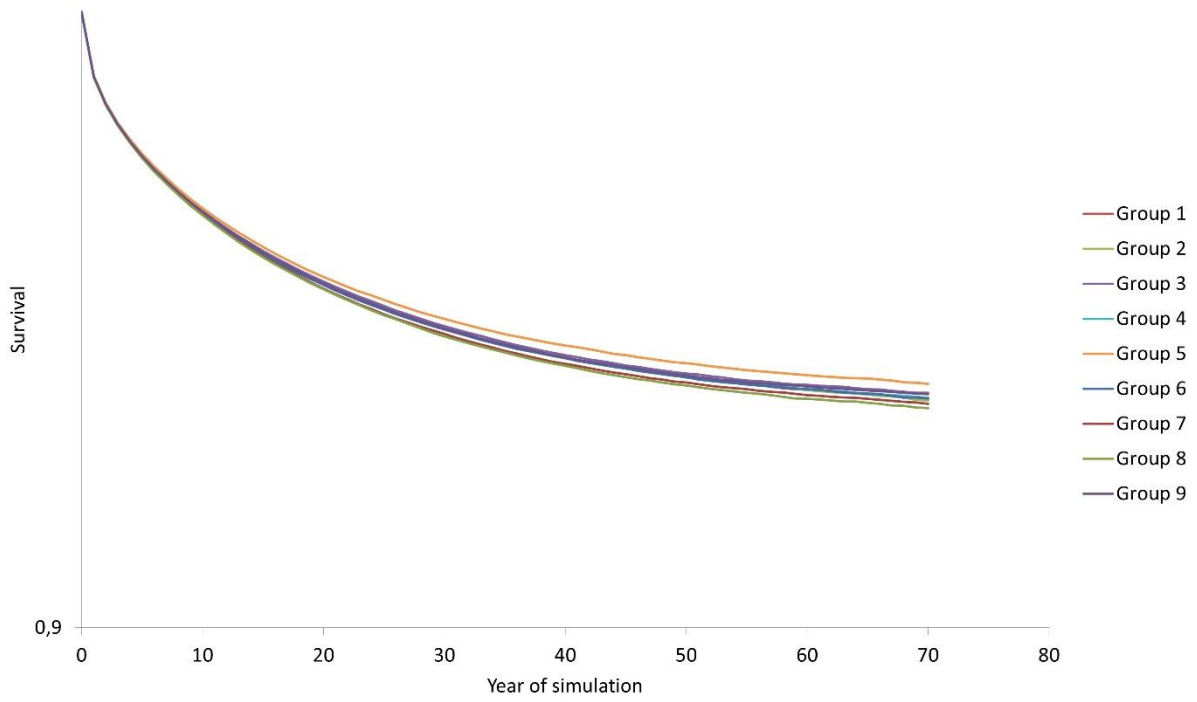
**Amputación** Kaplan-Meier Plot



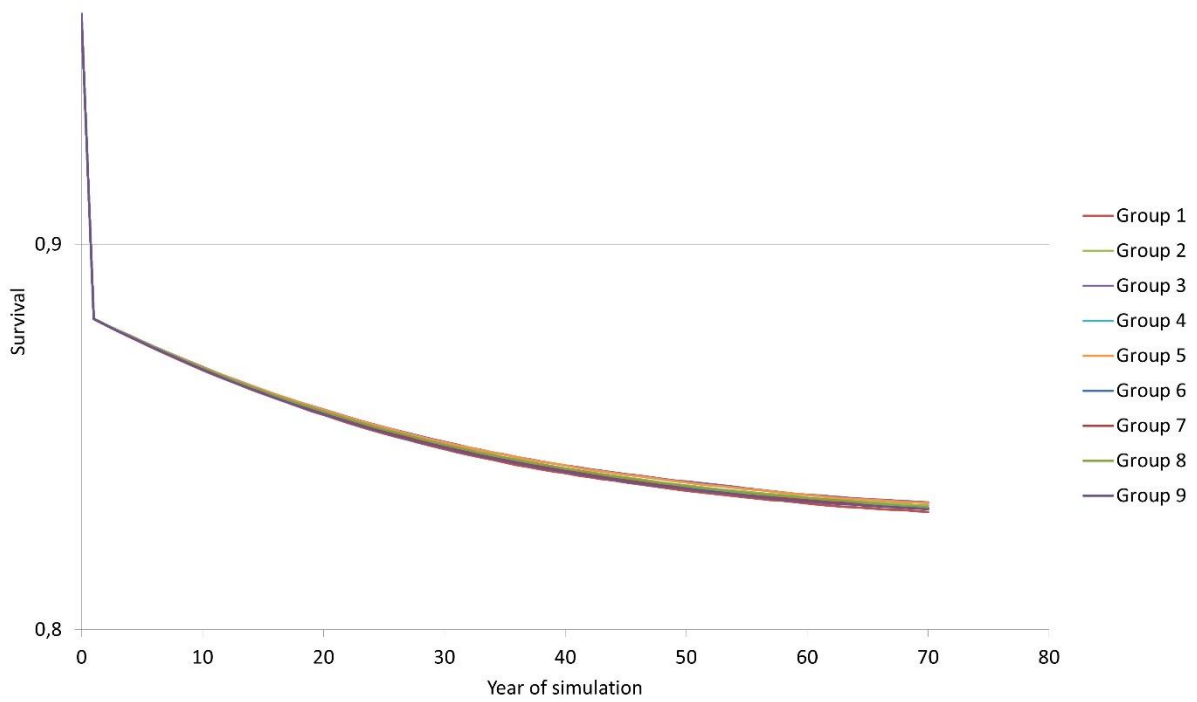
**Ceguera** Kaplan-Meier Plot



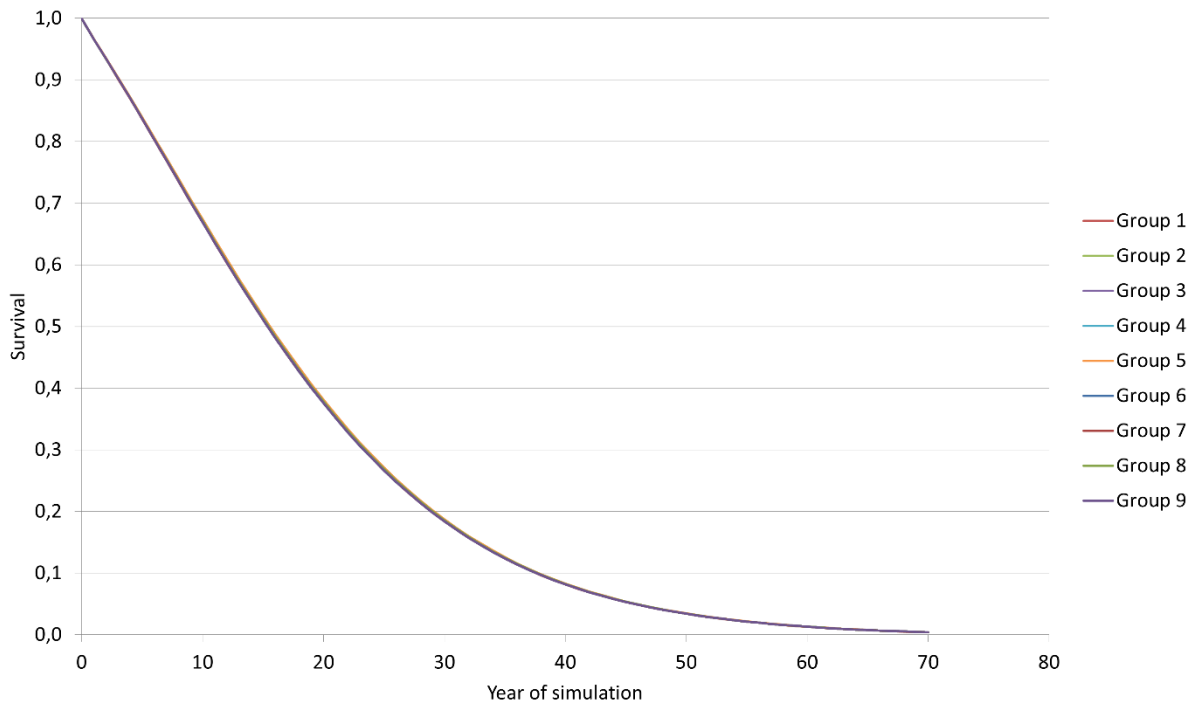
### Enfermedad Renal Crónica Kaplan-Meier Plot



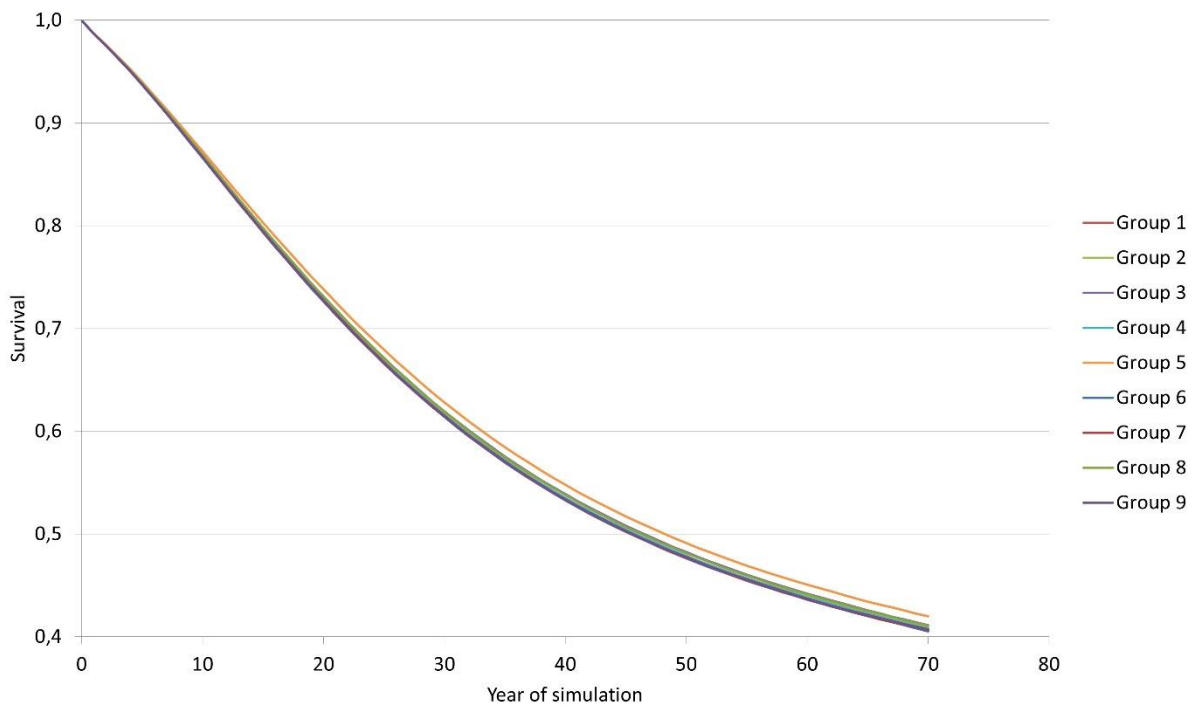
### Ulcera Kaplan-Meier Plot



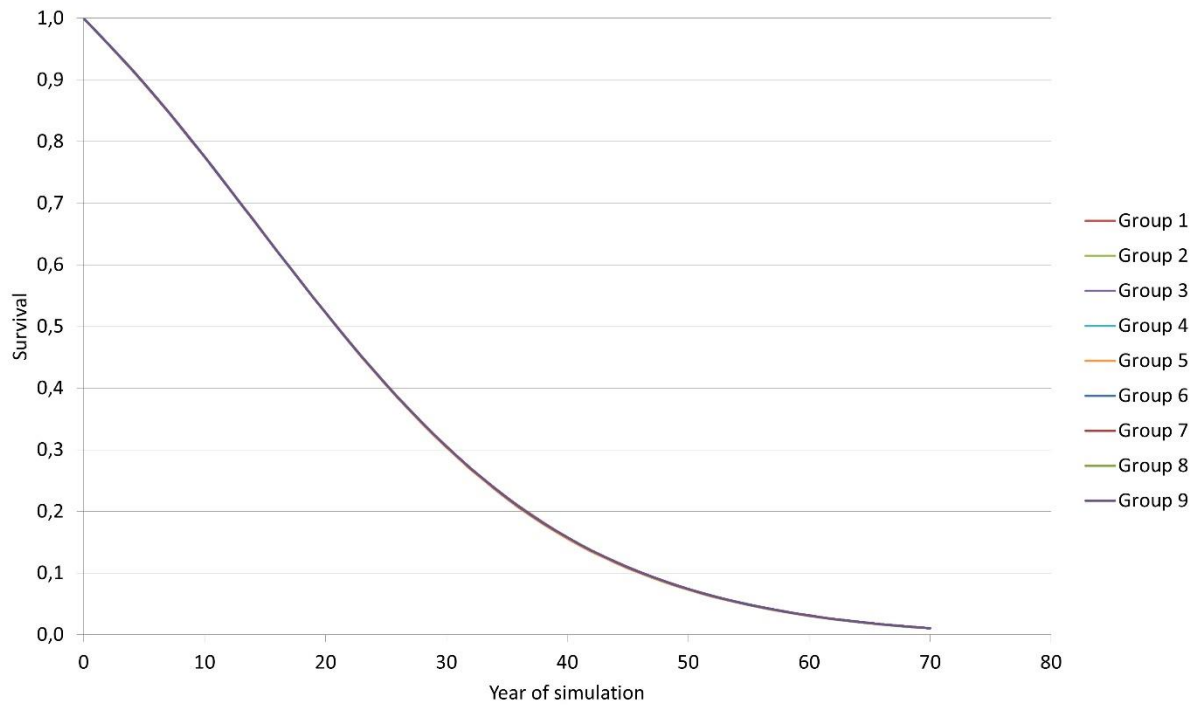
**Todas las Muertes** Kaplan-Meier Plot



**Muerte por causa Cardiovascular** Kaplan-Meier Plot



**Muertes por otras causas Kaplan-Meier Plot**

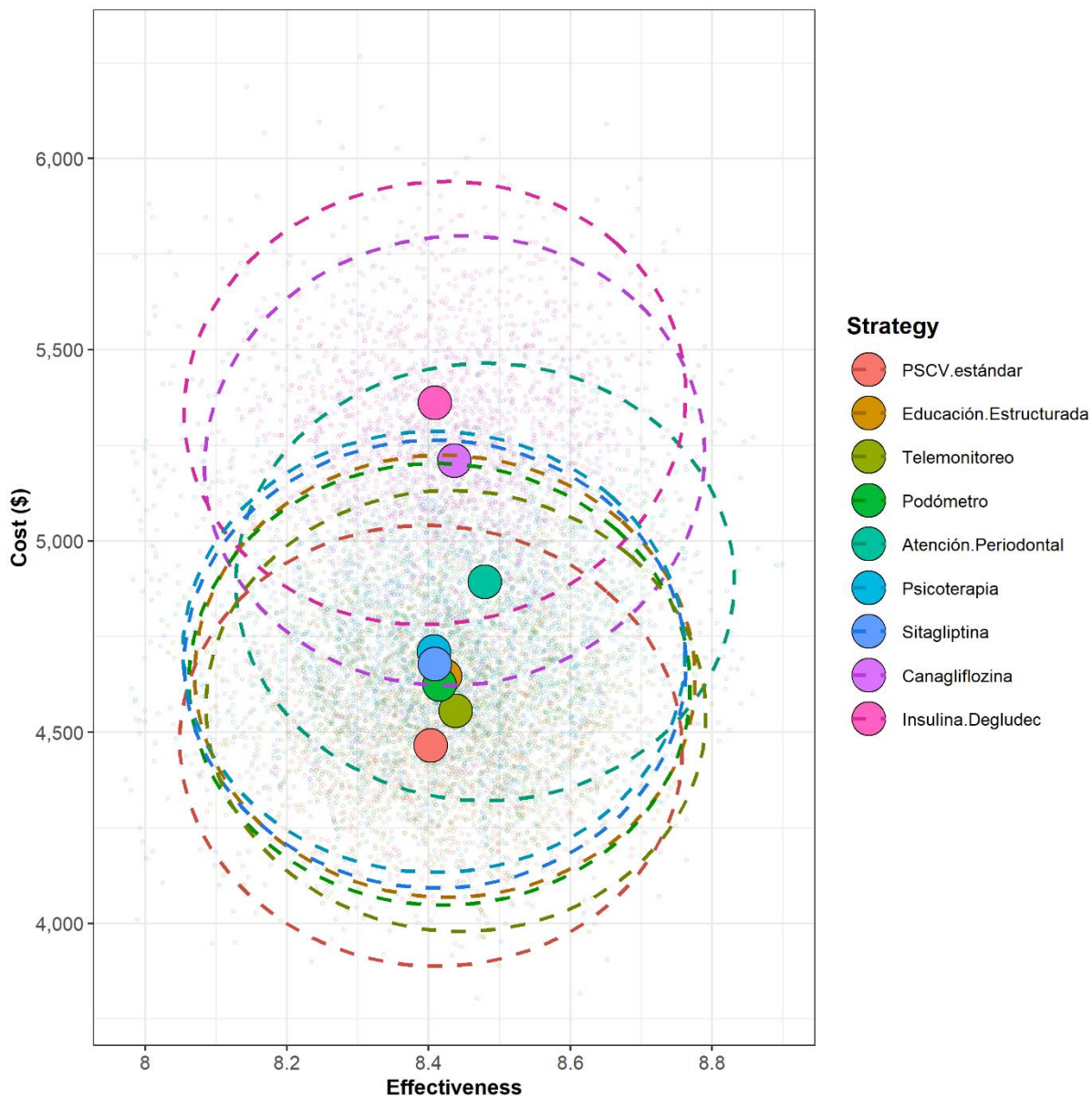


Fuente: Elaboración propia a partir de los resultados del modelo UKPDS-OM2. Group 1: Comparador (PSCV estándar). Group 2: Educación Estructurada. Group 3: Telemonitoreo. Group 4: Podómetro. Group 5: Atención Periodontal. Group 6: Psicoterapia. Group 7: Sitagliptina. Group 8: Canagliflozina. Group 9: Insulina Degludec.



10.4. ANEXO 4: Plano de costo efectividad total

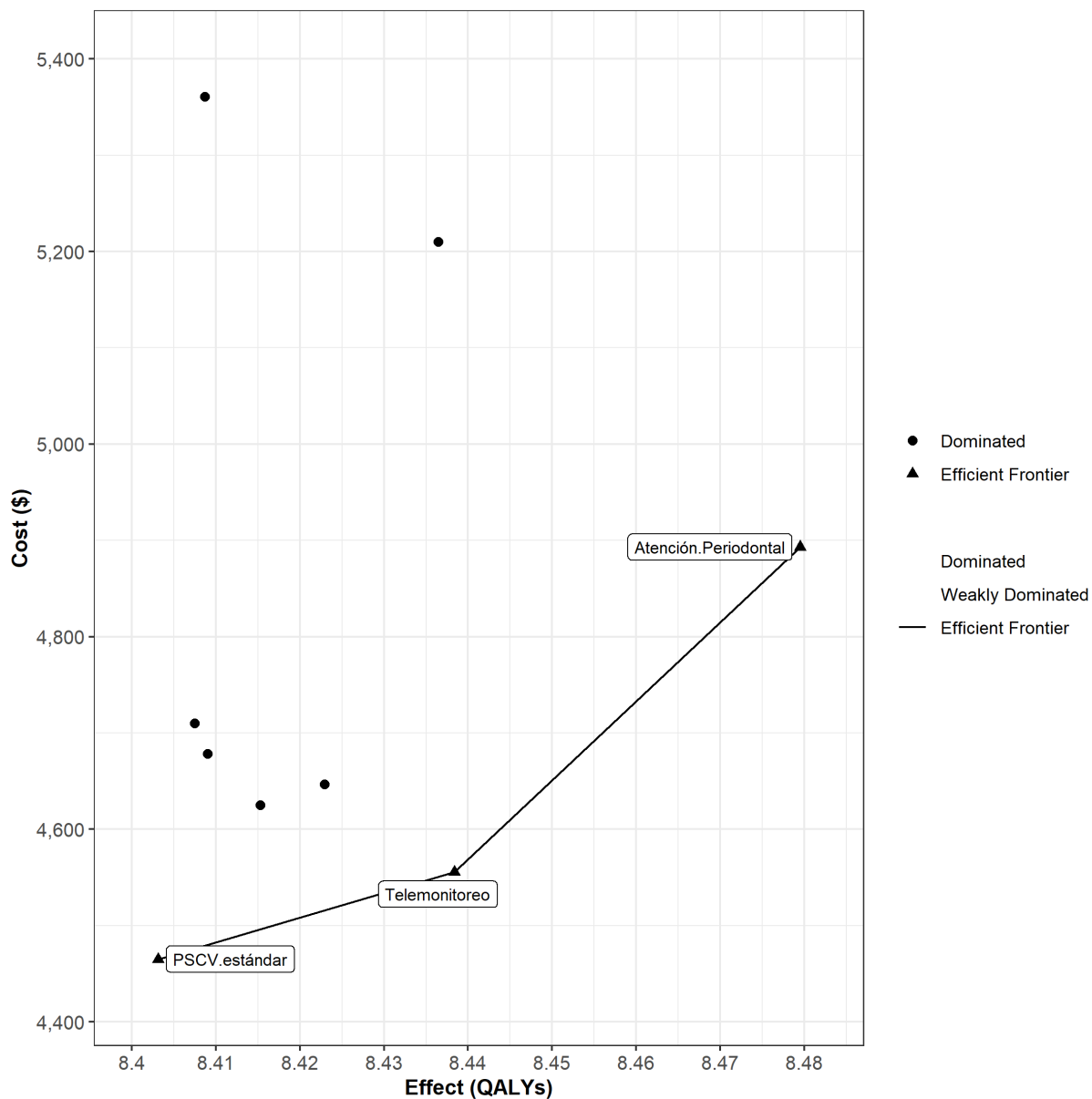
Figura S1. Plano de Costo Efectividad de todas las alternativas en competencia



Fuente: Elaboración propia a partir del desarrollo en R de DARTH.

## 10.5. ANEXO 5: Frontera de costo efectividad total

Figura S2. Frontera de Costo efectividad de todas las alternativas en competencia



Fuente: Elaboración propia a partir del desarrollo en R de DARTH.