



Madrid, abril de 2015

ESTUDIOS DE COSTE DE LA DIABETES TIPO 2: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE ECONOMÍA
Y COMPETITIVIDAD



Instituto
de Salud
Carlos III

Ae Agencia de Evaluación
TS de Tecnologías Sanitarias

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
Instituto de Salud Carlos III
Ministerio de Economía y Competitividad
Monforte de Lemos, 5 – Pabellón 8
28029 MADRID (ESPAÑA)
Tel.: 91 822 20 62
Fax: 91 387 78 69

Catálogo general de publicaciones oficiales:
<http://publicacionesoficiales.boe.es>

Para obtener este informe de forma gratuita en Internet (formato pdf):
<http://publicaciones.isciii.es>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/es/>

EDITA: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Ministerio de Economía y Competitividad
N.I.P.O. en línea: 725150034
N.I.P.O. libro electrónico: 725150029
I.S.B.N.: No (Free online version)

Imprime: Agencia Estatal Boletín Oficial del Estado.
Avda. de Manoteras, 54. 28050 – MADRID

Autores

Néboa Zozaya

WEBER Economía y Salud.

Renata Villoro

WEBER Economía y Salud.

Álvaro Hidalgo

Universidad de Castilla-La Mancha.

Juan Oliva

Universidad de Castilla-La Mancha.

Marta Rubio

Sanofi España.

Sonia García

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del ISCIII

Para citar esta monografía

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Instituto de Salud Carlos III - Ministerio de Economía y Competitividad.

HIDALGO Á.; OLIVA, J.; RUBIO, M.; ZOZAYA, N.; VILLORO, R.; GARCÍA, S., "Estudios de coste de la diabetes tipo 2: una revisión de la literatura".

Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias - Instituto de Salud Carlos III, febrero de 2015.

Este texto puede ser reproducido siempre que se cite su procedencia.

ÍNDICE

RESUMEN	5
1. INTRODUCCIÓN	6
2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO	8
3. TIPOS DE COSTES ASOCIADOS A LA DIABETES	9
4. METODOLOGÍA DE LA REVISIÓN	12
5. RESULTADOS DE LA REVISIÓN	13
5.1 Aspectos metodológicos de los estudios incluidos	13
5.2 Resultados de costes asociados a la diabetes	15
5.2.1 Tipos de costes incluidos	20
5.2.1.1 Costes directos sanitarios	20
5.2.1.2 Costes directos no sanitarios	23
5.2.1.3 Pérdidas de productividad laboral	23
5.2.2 Resultados para España	25
5.2.3 «Exceso de costes» atribuibles a la población con diabetes	29
5.2.4 Coste de las complicaciones de la diabetes	31
6. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
ANEXO	41

RESUMEN

Contexto: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad crónica, compleja y de alta prevalencia, relacionada con una elevada morbi-mortalidad. Según los estudios empíricos, la DM2 está asociada a importantes costes socioeconómicos. Sin embargo, la disparidad metodológica utilizada dificulta la extrapolación de resultados y conclusiones, lo que puede obstaculizar las decisiones a nivel de gestión.

Objetivo: El objetivo de este trabajo es realizar una revisión narrativa de la literatura para identificar y analizar los principales estudios de coste asociados a la DM2, con el fin de comparar sus metodologías y determinar los principales factores que influyen en los costes de la DM2.

Método: Se buscaron en Pubmed, Scielo y fuentes de literatura gris estudios de coste en DM2 publicados a nivel nacional e internacional para Europa o Estados Unidos, en español o en inglés, entre los años 2000 y 2014. Los términos de búsqueda fueron «*diabet**», «*cost**», «*burden*» y «*economic impact*». Como criterios de inclusión se contempló que los artículos detallaran la metodología empleada, estimaran al menos varias partidas de costes sanitarios directos y que aportaran datos de coste medio por paciente. Se excluyeron las revisiones bibliográficas.

Resultados: Se incluyeron un total de 25 artículos de entre los 618 títulos identificados inicialmente. Las metodologías de cálculo de costes y las categorías de coste considerados varían considerablemente entre los artículos, causando variaciones importantes en los resultados. A nivel nacional, las discrepancias son menores, pero también importantes (1.108-6.268€ por paciente). La principal diferencia en la metodología se refiere a la estimación de los costes de la DM2 en comparación con los costes de las personas con DM2, que incluyen todos los costes sanitarios directos -ya estén, o no, directamente relacionados con la DM2. Las fuentes de los datos y el tipo de costes incluidos también afectan a los resultados. Los costes sanitarios directos oscilan entre el 28% y el 100% (promedio del 83%), dependiendo en parte de la consideración o no de las pérdidas de productividad laboral y de los cuidados personales. El peso relativo de las hospitalizaciones sobre el coste sanitario directo oscila entre el 10% y 67% y el de los costes farmacológicos entre el 16% y 51%. Si se incluyen, los costes directos no sanitarios suponen entre un 2% y un 31% del total, mientras que las pérdidas laborales suponen entre el 12% y el 49%. Si se compara con el coste de las personas sin diabetes, los ratios de exceso de coste de la DM2 oscilan entre 1,6 y 3,9 veces, siendo la diferencia en general mayor en Estados Unidos que en Europa. Los eventos hipoglucémicos, las complicaciones microvasculares y, sobre todo, las complicaciones macrovasculares de la diabetes, aumentan el coste total por paciente. El control óptimo de la glucemia reduce los costes medios, pero no siempre es considerado.

Conclusiones: Para entender la magnitud de la DM2, facilitar las comparaciones entre estudios y contribuir a un diseño de políticas sanitarias eficientes y equitativas conviene suplir las lagunas de información existentes en cuanto a costes socioeconómicos, pero también tratar de estandarizar la metodología de estimación de costes relacionados con la enfermedad.

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica de elevada y creciente prevalencia a nivel mundial que se asocia a una alta morbilidad y mortalidad, así como a un significativo deterioro de la calidad de vida de las personas que la padecen¹.

El desarrollo de la enfermedad se atribuye a una combinación de factores genéticos, donde los factores ambientales actúan como desencadenantes. La diabetes tipo 2 es la más frecuente, afectando al 90% de los casos diagnosticados, y se caracteriza por la producción insuficiente y/o uso metabólico ineficiente de la insulina producida en el páncreas. Por su parte, la DM tipo 1 afecta más frecuentemente a población joven y se debe a una producción insuficiente de insulina que requiere de administración diaria de esta hormona². Existen además otros tipos poco prevalentes de diabetes, como la gestacional, la neonatal o la tipo MODY.

La incidencia y prevalencia de la diabetes mellitus se han incrementado durante las últimas décadas, especialmente en los países en vías de desarrollo, como consecuencia del aumento de la esperanza de vida y de los estilos de vida poco saludables (sedentarismo, obesidad, etc.). La Federación Internacional de la Diabetes sitúa la prevalencia de la enfermedad a nivel mundial en el 8,3% y estima que se incrementará hasta alcanzar el 10,1% en 2035, superando los 592 millones de afectados³. En España, las estimaciones de prevalencia de la diabetes conocida tipo 2 se sitúan entre el 4,8%⁴ y el 18,7%⁵ (8,1% según el Ministerio de Sanidad y Consumo en 2011⁶), con una incidencia anual de entre 8,2⁷ y 10,8⁸ casos por 1.000 habitantes. Se estima que la diabetes no diagnosticada afecta en torno a un 6% de la población adulta⁹.

La diabetes es una enfermedad compleja, en la que los problemas de salud de tipo crónico multisistémico que provoca a largo plazo son más importantes que los episodios agudos ocasionales de deficiencia absoluta o relativa de insulina, tales como la hiperglucemia, la cetoacidosis diabética o la hipoglucemia.

La enfermedad está muy relacionada con la existencia de comorbilidades y complicaciones crónicas producidas como consecuencia de la degeneración vascular y que pueden ser macrovasculares, microvasculares o mixtas². Las complicaciones macrovasculares incluyen la cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardíaca y la enfermedad vascular cerebral y periférica. Entre las complicaciones microvasculares se encuentran la retinopatía, la neuropatía y la nefropatía diabéticas². Asimismo, también son comunes las complicaciones mixtas, de origen tanto macro como microvascular, como el pie diabético y la disfunción eréctil.

La frecuencia y precocidad de las complicaciones se asocia a la edad de inicio de la enfermedad y al control inadecuado de la misma. Distintos estudios han demostrado que el control adecuado de la enfermedad es un elemento clave para reducir el riesgo de muerte y el riesgo de sufrir complicaciones¹⁰⁻¹⁷.

Los datos de prevalencia de las complicaciones crónicas difieren según la fuente consultada. Según un estudio realizado recientemente en Cataluña, el 18,4% de los pacientes diabéticos presentaba alguna complicación macrovascular (el 11,3%

cardiopatía isquémica, el 3% arteriopatía periférica y el 6,5% enfermedad cerebrovascular), el 20% sufría algún grado de insuficiencia renal crónica, el 9,9% presentaba albuminuria y el 5,8% tenía retinopatía diabética¹⁸. Se han obtenido resultados similares para Euskadi, con tasas de prevalencia del 11,5% para la cardiopatía isquémica, 4,3% para fallo cardiaco, 8,4% para fallo renal y 7,2% para retinopatía diabética¹⁹.

Por su parte, la enfermedad cardiovascular parece ser la principal causa de morbimortalidad en los individuos con diabetes, causando al menos el 50% de las muertes^{20,21} y alrededor del 25% de la discapacidad asociada²².

La presencia de complicaciones eleva sustancialmente tanto la mortalidad como los costes asociados al manejo de la enfermedad, en tanto que aumentan los recursos sanitarios utilizados, elevan el riesgo de hospitalizaciones y producen estancias más largas^{23, 24}. Además, genera importantes pérdidas laborales como consecuencia de la morbimortalidad generada. Se calcula que un paciente con diabetes consume entre 2 y 6 veces más recursos sanitarios directos que los pacientes del mismo sexo y edades similares pero con otras enfermedades crónicas²⁵.

A nivel mundial, se estima que los costes sanitarios debidos a la DM ascendieron a 548 mil millones de dólares en 2013 (un 11% del gasto sanitario total en adultos)³. En España, la diabetes es la principal enfermedad crónica, y sus costes directos pueden suponer entre un 7% y un 13% del gasto total del Sistema Nacional de Salud^{26, 27}.

2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO

La principal utilidad de los estudios de coste de la enfermedad radica en poder identificar y medir una parte del impacto de dicha dolencia en términos económicos, facilitando su valoración por parte de los decisores públicos, que cuentan con presupuestos limitados para realizar una asignación racional y eficiente de sus recursos entre sus diferentes opciones de inversión.

En el caso de las enfermedades crónicas de alta prevalencia, como es el caso de la diabetes, cuantificar la magnitud social y económica es relevante para poder diseñar, priorizar y aplicar políticas preventivas y asistenciales de la manera más equitativa y eficiente posible.

Se han realizado distintos estudios a nivel tanto nacional como internacional para tratar de estimar el coste que supone la diabetes para la sociedad o para el sistema sanitario, obteniéndose resultados muy dispares. La variabilidad en la metodología utilizada para cuantificar los costes de la diabetes dificulta la extrapolación de resultados y conclusiones, lo que puede provocar que no se tomen las decisiones más adecuadas a nivel de gestión.

Por ello, el objetivo de este trabajo es identificar y analizar los principales estudios de coste relacionados con el tipo de diabetes mellitus más común (la DM tipo 2), a partir de una revisión narrativa de literatura, para poder comparar así las distintas metodologías utilizadas y tratar de determinar cuáles son los principales factores que influyen en los costes de la diabetes.

3. TIPOS DE COSTES ASOCIADOS A LA DIABETES

Antes de describir la metodología y los resultados de esta revisión de la literatura, es importante aclarar cuáles son las categorías de costes que se incluyen en los estudios de coste de la enfermedad, así como señalar la especificidad de los costes asociados a la DM2.

Para cuantificar el impacto económico de una determinada enfermedad, los estudios de coste identifican, miden y valoran monetariamente los recursos empleados en su prevención y tratamiento o aquellos recursos cuyo uso habitual se ve alterado por el curso de la enfermedad. Muchas guías realizan la siguiente clasificación de los tipos de costes, cuya inclusión dependerá del objetivo del estudio, de la perspectiva elegida (proveedor/financiador sanitario; financiador público; paciente; sociedad) y de los medios disponibles (gráfico 1)²⁸:

- Los **costes sanitarios directos**. Son aquéllos que se refieren al tratamiento directo de la enfermedad, así como de sus complicaciones. Incluyen el consumo de fármacos, las visitas a profesionales sanitarios (atención primaria, especializada, urgencias, enfermería, etc.), las hospitalizaciones, las exploraciones y pruebas diagnósticas, el tratamiento de los efectos adversos, etc., relacionados con la enfermedad. Asimismo, incluye costes de prevención de la enfermedad, tales como programas educativos.
- Los **costes directos no sanitarios**. A pesar de no repercutir directamente sobre el sistema sanitario, son costes relevantes para la sociedad, por lo que cuando la perspectiva aplicada es la social, deben tratar de ser identificados, medidos y valorados. Dentro de esta partida se incluyen los costes que suponen los cuidados personales de los pacientes, ya sean éstos cuidados formales (servicios remunerados provistos profesionalmente y financiados con cargo a presupuestos públicos o de manera privada) o informales (cuidados no remunerados provistos por familiares y/o amigos del paciente). Se pueden incluir también el tiempo y coste incurridos en el transporte para obtener los servicios sanitarios o sociales y otro tipo de costes no sanitarios como la adaptación de la vivienda en el caso de personas cuya autonomía se ha visto reducida.
- Las **pérdidas de productividad laboral** que ocasiona la enfermedad, ya sea de forma permanente (por mortalidad prematura, incapacidad permanente, jubilación anticipada, etc.) o temporal (incapacidad temporal, horas perdidas de trabajo, merma de productividad o presentismo, etc.). Dichas pérdidas suponen una pérdida de riqueza para la sociedad y puede centrarse en los pacientes o ampliarse a los familiares, en caso de que estos presten cuidados a las personas enfermas. En todo caso, debe subrayarse que un único recurso (el tiempo de los cuidadores) no debe ser contabilizado dos veces. Así, si una persona cuidadora renuncia a tiempo de trabajo remunerado para cuidar a una persona dependiente, dicho tiempo puede valorarse bien como pérdida laboral o bien como coste directo no sanitario, pero no debe cuantificarse de ambas maneras simultáneamente.

Asimismo, hay otros usos del tiempo que pueden verse alterados por las enfermedades, como el tiempo de trabajo no remunerado (doméstico) y el tiempo de ocio. La medición y valoración de estas partidas de tiempo exceden el ámbito de las pérdidas laborales, pero forman parte de las pérdidas de bienestar social que ocasionan las enfermedades y, como tales, serían susceptibles de formar parte del coste social de las mismas (siempre con la precaución de no incurrir en dobles contabilizaciones).

- Los **costes intangibles**. Se refieren a la pérdida de bienestar social relacionada con el sufrimiento y el dolor que las enfermedades generan a las personas que las sufren y a las personas de su entorno. No obstante, dada la dificultad de traducir este tipo de costes a unidades monetarias, es muy inusual que se incluya en los estudios de coste. Las guías metodológicas económicas recomiendan su inclusión en forma de indicadores no monetarios como pérdida de calidad de vida, grado de dependencia o discapacidad, índices de dolor, etc.²⁹.

Gráfico 1. Tipo de costes a considerar en un estudio de costes, según la perspectiva



Nota: Esta es una de las posibles clasificaciones de costes, pero puede haber otras igualmente válidas.

Por otro lado, es importante señalar que existen dos formas alternativas de considerar los costes asociados a la diabetes, en función de si sólo estimamos el «coste de la diabetes» o de si estimamos todo el «coste de las personas con diabetes»^{30,31}.

La primera opción se refiere a considerar únicamente los costes directa e inequívocamente imputables a la diabetes o a las complicaciones derivadas de ella. Así, se tendrían en cuenta los recursos sanitarios empleados en la prevención y tratamiento de la DM, así como el gasto en medicación para la diabetes (insulina, antidiabéticos orales, etc.), material para el control de la enfermedad (tiras reactivas, jeringuillas), las visitas al endocrinólogo (pero no a otros especialistas), los programas de educación relacionados con la enfermedad, las hospitalizaciones provocadas por cetoacidosis o hipoglucemias y a menudo, también, los costes de tratar la neuropatía diabética, retinopatía y/o nefropatía (complicaciones microvasculares). En cuanto a los costes no sanitarios, se incluirían aquéllos en los que se ha incurrido para manejar

la diabetes propiamente dicha o sus complicaciones directas, como por ejemplo los cuidados personales requeridos por sufrir una cetoacidosis o una hiperglucemia. Igualmente, deberían computarse las pérdidas laborales generadas directamente por la enfermedad o por sus afectos adversos.

Sin embargo, este enfoque omite algunos costes relevantes. Las personas con diabetes presentan una mayor probabilidad de padecer complicaciones macrovasculares, generadoras de elevados costes asociados que no se medirían bajo un enfoque estricto de costes de la diabetes. Además, el hecho de padecer diabetes puede alargar la estancia hospitalaria ocasionada por una causa diferente a la diabetes o generar costes de tratamiento adicionales, los cuales también deberían ser identificados, medidos y valorados, aunque no sean directamente atribuibles a la enfermedad.

Por ello, el enfoque alternativo (estimar el coste de las personas con diabetes) intenta recoger todos estos factores para aproximar los costes. Esta opción englobaría no sólo los costes (sanitarios y no sanitarios) directamente imputables a la diabetes sino también aquéllos episodios adversos acaecidos sobre la salud de las personas diabéticas (problemas macrovasculares y mixtos) que aparentemente podrían no guardar una relación directa con la enfermedad. Por ejemplo, esta opción metodológica incluirá toda la medicación consumida por las personas con diabetes (y no sólo la insulina y los agentes antidiabéticos), todas las visitas sanitarias recibidas (y no sólo a primaria y endocrinología), todas las hospitalizaciones producidas (independientemente del motivo de ingreso), todos los servicios sociosanitarios recibidos, toda la pérdida de productividad laboral que ha sufrido la persona con diabetes, etc.

Las ventajas de este enfoque son, por un lado, que evita tener que decidir qué eventos y tratamientos están relacionados o no con la diabetes, permitiendo determinar cuál es el exceso de coste imputable y, por otro lado, que permite calcular el coste incremental de la diabetes debido a causas aparentemente no relacionadas con la misma, comparando el gasto realizado con respecto a un grupo de control con características similares³⁰.

4. METODOLOGÍA DE LA REVISIÓN

Esta revisión narrativa de literatura se centra en buscar los principales estudios de coste asociados a la DM tipo 2 que se hayan publicado a nivel nacional e internacional para Europa o Estados Unidos, en español o en inglés, entre los años 2000 y 2014.

Los motores de búsqueda fueron Pubmed, Scielo y fuentes de literatura gris. Las palabras clave que se incluyeron como términos de búsqueda, tanto libre como controlada, fueron «*diabet**», «*cost**», «*burden*» y «*economic impact*». La búsqueda se realizó en el mes de octubre de 2014.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: que se tratara de estudios originales, que se estimaran al menos varias partidas de costes sanitarios directos^a, que se detallara la metodología empleada y que se aportaran datos de coste medio por paciente, y no sólo de carga de la enfermedad a nivel poblacional.

Por lo tanto, se excluyeron del análisis los estudios no originales, como las revisiones de bibliografía, si bien algunas de ellas sí se tuvieron en cuenta para contextualizar el problema. Igualmente, no se consideró el material periodístico o de opinión, ni los estudios que mencionaban los costes de la diabetes para realizar una evaluación económica.

^a Por ejemplo, se excluyeron aquéllos estudios que únicamente estimaban el coste de hospitalización de las personas con diabetes o el coste de las complicaciones de la diabetes.

5. RESULTADOS DE LA REVISIÓN

La búsqueda inicial arrojó 618 títulos de artículos. Tras eliminar los duplicados y los que no cumplían los criterios de inclusión, se revisaron un total de 89 trabajos. Finalmente, para efectos del objetivo de este proyecto, en esta revisión se incluyeron un total de 25 estudios de costes de la diabetes (7 estudios nacionales y 18 internacionales). Nos centramos en el tipo de estudio realizado, en la tipología de costes incluidos, en la metodología de cuantificación de costes aplicada y en los resultados obtenidos.

Los siguientes dos apartados tratan de describir las principales diferencias metodológicas encontradas entre los estudios, así como resumir los resultados obtenidos en los mismos, en función del tipos de costes que contemplan. En tres apartados específicos se comentan los resultados obtenidos para España, el exceso de coste de la diabetes y los resultados de coste de las complicaciones. Para hacer comparables los resultados de los distintos estudios, los hemos actualizado por inflación y tipo de cambio a € corrientes de 2014, utilizando el CCEMG - EPPI-Centre Cost Converter³².

5.1 ASPECTOS METODOLÓGICOS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

A continuación se detallan los principales aspectos metodológicos que inciden en los resultados finales de los estudios de coste de la enfermedad.

A. Enfoque de prevalencia vs enfoque de incidencia

La mayor parte de los estudios de coste en diabetes (23 de los 25) se desarrollan utilizando un enfoque de prevalencia, estimando el coste total de la enfermedad en un periodo específico de tiempo (normalmente 1 año) para una muestra de sujetos afectados por la misma o incluso para una población al completo. Por su parte, los estudios de incidencia, mucho menos comunes, aportan información sobre los costes de la diabetes a lo largo de la vida de una cohorte de pacientes a los que se les acaba de diagnosticar la enfermedad o se encuentran en un determinado estadio de la misma. Este segundo enfoque es más complejo y laborioso, pero permite recoger el efecto a largo plazo de la diabetes, lo cual es relevante para una enfermedad crónica y compleja como esta.

B. Metodología de arriba-abajo (top-down) vs de abajo-arriba (*bottom-up*).

Dentro de los estudios de coste de la enfermedad, cabe distinguir otros dos tipos de enfoques. El enfoque de arriba-abajo (*top-down*, en su acepción anglosajona) requiere de un sistema de estadísticas muy detallado y completo, utiliza datos agregados a partir de cifras globales, a menudo a nivel nacional, para todas las patologías, para desagregarlos después en las distintas enfermedades. Por su parte, los estudios de abajo-arriba (*bottom-up*, en su acepción anglosajona) generalmente se inician a partir de datos individuales de una subpoblación, representativa, con una cierta patología, a partir de los cuales los datos se extrapolan a la población total. De

los 25 trabajos encontrados en la búsqueda, 13 utilizan un enfoque *bottom-up*, y 12 uno *top-down*.

C. Estudios de coste de la diabetes vs estudios de coste de la persona con diabetes.

Las aproximaciones metodológicas de los estudios de coste han evolucionado considerablemente a lo largo del tiempo. A los primeros estudios se les fueron incorporando diseños más complejos que pudieran reflejar los costes relacionados con la morbilidad de la diabetes³³. Una cuarta parte de los estudios revisados (6 de 25) estiman el coste de la DM (sólo los costes directamente atribuibles a la diabetes o sus complicaciones), mientras que el resto tratan de cuantificar el coste de las personas con DM, incluyendo todos aquellos costes en los que incurren estas personas.

D. Perspectiva del análisis.

La perspectiva desde la que se analiza el estudio de costes influirá en gran medida en sus resultados, en tanto que la tipología de costes a incluir dependerá totalmente de este factor. En la literatura se encuentran tanto estudios analizados desde la perspectiva del financiador sanitario (14 estudios de 25) como de la sociedad (11 estudios de 25).

E. Diseño del estudio y origen de los datos.

Respecto al diseño del estudio y al origen de los datos, tradicionalmente es posible clasificar los estudios de coste en los siguientes grupos, no necesariamente excluyentes entre sí³³:

- **Estudios basados en datos agregados por categorías de diagnóstico (códigos ICD) para la población general:** En los primeros análisis, los costes se atribuían a la diabetes cuando ésta era la causa primaria del evento, omitiéndolo cuando se trataba de un factor secundario o terciario. Posteriormente se empezó a usar el concepto de riesgo atribuible a la DM para paliar el problema de infraestimación del coste real de la DM.
- **Estudios basados en encuestas a personas con diabetes:** Los estudios de coste también se han basado en encuestas sobre la experiencia reportada de personas con diabetes, utilizando datos individuales sobre utilización y coste de los recursos. Estas fuentes de datos son más precisas que las de datos agregados de población, porque no se basan en estimaciones sino en experiencias observadas, pero es un proceso costoso y a menudo el tamaño reducido de la muestra impide hacer análisis de subgrupos.
- **Estudios basados en datos registrados de pacientes:** Se trata de utilizar datos individuales de pacientes que ya han sido recogidos, por ejemplo en registros oficiales o en historias clínicas. Suelen contener un elevado grado de detalle y no necesitan ser recabados de forma expresa, si bien su acceso no siempre es fácil y pueden surgir problemas acerca de la confidencialidad de los mismos.
- **Estudios basados en proyecciones a partir de estudios previos:** Este tipo de enfoque ajusta estimaciones obtenidas en estudios previos en función de cambios ocurridos en los datos de prevalencia, utilización de recursos y mortalidad, aplicando tasas de inflación para ajustar por el tiempo transcurrido. Este método acarrea las mismas limitaciones que aquellos estudios en los que se basa. Su principal limitación radica en que asume que los cambios en el

coste de la diabetes son similares al ocurrido en el resto de parámetros actualizados, lo que no tiene por qué ocurrir en la realidad.

- **Estudios para determinar el exceso de coste de una persona con diabetes frente a otra sin diabetes:** Muchos de los estudios de coste más actuales utilizan este enfoque, cuyos resultados definen la diferencia incremental entre una persona con diabetes y otra con características similares, pero sin diabetes, mostrando los costes que se evitarían de aplicar un programa de prevención de la diabetes o un nuevo tratamiento. Para ello, suelen aplicarse o bien el método de la comparación directa o el método de *matching* con un caso control. Once de los 25 estudios encontrados estiman el exceso de coste de la diabetes (para más detalle, ver el apartado 5.2.).

5.2 RESULTADOS DE COSTES ASOCIADOS A LA DIABETES

Este apartado presenta los resultados más relevantes extraídos de los estudios de coste en diabetes. Las tablas 1 y 2 resumen el diseño y el resultado de coste anual por paciente diabético de los 25 estudios encontrados, diferenciando el nivel nacional del internacional. Se indica el tipo de diabetes considerada, el tipo de coste estimado, la perspectiva del estudio, la fuente de los datos (primarios vs secundarios), el enfoque seguido y el ámbito del estudio (nacional, regional, local). Además, se indica el tipo de costes incluidos en los estudios (sanitarios, no sanitarios, pérdidas laborales), aspecto que se analiza en el apartado 5.2.1.

Tabla 1. Estudios de coste en diabetes encontrados en la revisión de literatura. Ámbito nacional

Primer autor	Año	Resultado de coste anual medio por paciente con DM*	Coste en € 2014	Tipo de DM	Tipo de costes estimados	Perspectiva del estudio	Fuentes de datos	Tipo de enfoque	Ámbito	Costes incluidos		
										Directos sanitarios	Directos no sanitarios	Pérdidas laborales
Mata ³⁴	2013	Coste total de 3.63€ frente a 2.157€ de los no diabéticos. Coste del paciente bien controlado de 3.120€ frente a 3.632€ del mal controlado (2012)	3.415€ vs 2.190€. Control: 3.168€ vs 3.688€	T2	Coste de las personas con DM (exceso de coste)	Sociedad	Primarios	Bottom-up, prevalencia	Regional	Si	No	Si ^T
Crespo ³⁵	2013	Coste sanitario directo de 1.770€ (2012)	1.798€	T1 y T2	Coste de las personas con DM	Financiar-sador sanitario	Secundarios	Top-down, prevalencia	Nacional	Si	No	No
López-Bastida ³⁶	2013	Coste total de 2.576€ (1.660€ por costes directos y 916€ por pérdida de productividad) (2009)	2.617€ (1.687€ + 930€)	T2	Coste de las personas con DM	Sociedad	Secundarios	Top-down, prevalencia	Nacional	Si	No	Si ^{M,T,P}
Ballesta ³⁷	2006	Coste total de 4.401 € (2.558€ directos y 1.843 pérdidas laborales) (1999)	6.268 (3.643€ + 2.625€)	T2	Coste de las personas con DM	Sociedad	Primarios y secundarios	Bottom-up, prevalencia	Regional	Si	No	Si ^{H,T,P}
Oliva ³⁸	2004	Coste por diabético entre 1.290€ y 1.476€, vs 860€ de los no diabéticos (2002)	1.634-1.869€ vs 1.089€	T1 y T2	Coste de las personas con DM	Financiar-sador sanitario	Primarios y secundarios	Top-down, prevalencia	Nacional	Si	No	No
Mata ²⁶	2002	Coste sanitario directo de 1.305€ (1998)	1.907€	T2	Coste de las personas con DM	Financiar-sador sanitario	Primarios y secundarios	Bottom-up, prevalencia	Nacional	Si	No	No
López-Bastida ³⁹	2002	Coste total de 758€ por paciente diabético (470€ por costes directos) (1998)	1.108€ (687€)	T1 y T2	Coste de la DM	Sociedad	Secundarios	Top-down, prevalencia	Regional	Si	No	Si ^{M,T,P}

* Se presentan las cifras de costes publicadas (sin actualizar). Entre paréntesis aparece el año de referencia de los costes de cada uno de los artículos.

T (Incapacidad temporal); P (incapacidad permanente); M (mortalidad prematura); H (horas laborales perdidas)

Tabla 2. Estudios de coste en diabetes encontrados en la revisión de literatura. Ámbito internacional

Primer autor	Año	País	Resultado de coste anual medio por paciente con DM*	Coste en € 2014	Tipo de DM	Tipo de costes estimados	Perspectiva del estudio	Fuentes de datos	Tipo de enfoque	Ámbito	Costes incluidos		
											Directos sanitarios	Directos no sanitarios	Péridas laborales
Zhuo ⁴⁰	2014	USA	Coste sanitario de 13.966\$ vs 5.543\$ de los no diabéticos (2012)	10.519€ vs 4.175€	T1 y T2	Coste de las personas con DM (exceso de coste)	Financiamiento sanitario	Secundarios	Top-down, incidencia	Nacional	Si	No	No
Sittig ⁴¹	2014	Alemania	Coste sanitario directo de 2.622€ (2007)	2.731€	T2	Coste de la DM	Financiamiento sanitario	Secundarios	Top-down, prevalencia	Nacional	Si	No	No
American Diabetes Association ⁴²	2013	USA	Coste directo de 13.741\$, de los cuales 7.888\$ son atribuibles a la DM (2012)	10.349€ (5.941€)	T1 y T2	Coste de las personas con DM (exceso de coste)	Sociedad	Secundarios	Top-down, prevalencia	Nacional	Si	Si ^C	Si ^{M,P,T,PR}
Bruno ⁴³	2012	Italia	Coste anual de 3.533€ vs 906€ de los no diabéticos (2003)	4.295€ (1.101€)	T2	Coste de las personas con DM (exceso de coste)	Financiamiento sanitario	Secundarios	Bottom-up, prevalencia	Regional	Si	No	No
Giorda ⁴⁴	2011	Italia	Coste directo sanitario de 2.991€ (1999)	4.260€	T2	Coste de las personas con DM	Financiamiento sanitario	Primarios y secundarios	Bottom-up, prevalencia	Nacional	Si	No	No
Dall ⁴⁵	2010	USA	Coste total de 9.677\$ (6.414\$ sanitario directo y 3.263\$ pérdida laboral) (2007)	7.862€ (5.211€ + 2.651€)	T2	Coste de las personas con DM	Sociedad	Secundarios	Top-down, prevalencia	Nacional	Si	No	Si ^{P,T,PR}
American Diabetes Association ³¹	2008	USA	Coste sanitario de 11.744\$, de los cuales 6.649\$ atribuibles a la DM (2007)	9.540€ (5.402€)	T1 y T2	Coste de las personas con DM (exceso de coste)	Sociedad	Secundarios	Top-down, prevalencia	Nacional	Si	Si ^C	Si ^{M,P,T,PR}

Primer autor	Año	País	Resultado de coste anual medio por paciente con DM	Coste en € 2014	Tipo de DM	Tipo de costes estimados	Perspectiva del estudio	Fuentes de datos	Tipo de enfoque	Ámbito	Costes incluidos		
											Directos sanitarios	Directos no sanitarios	Péridas laborales
Trogdon ⁴⁶	2008	USA	Coste sanitario de 10.913\$ vs 3.630\$ de los no diabéticos (2004)	9.683€ vs 3.221€	T1 y T2	Coste de la DM (exceso de coste)	Financiamiento sanitario	Secundarios	Bottom-up, incidencia	Nacional	Si	No	No
Wiréhn ⁴⁷	2008	Suecia	Coste sanitario directo de 4.474€ vs 2.504€ de pacientes sin DM (2005)	5.010€ vs 2.804€	T1 y T2	Coste de las personas con DM (exceso de coste)	Financiamiento sanitario	Secundarios	Bottom-up, prevalencia	Regional	Si	No	No
Köster ⁴⁸	2006	Alemania	Coste total de 10.281€ (5.262€ directos y 5.019€ de pérdida laboral) vs 6.446€ de los no diabéticos (2001)	13.584€ (6.952€+ 6.632€) vs 8.518€	T1 y T2	Coste de las personas con DM (exceso de coste)	Sociedad	Secundarios	Bottom-up, prevalencia	Regional	Si	Si ^{TR}	Si ^{J,T,P}
Morsanutto ⁴⁹	2006	Italia	Coste sanitario directo de 1.910€ (3.141€ si tiene 2 o más complicaciones) (2002)	2.419€ (3.709€)	T2	Coste de la DM	Financiamiento sanitario	Primarios	Bottom-up, prevalencia	Local	Si	No	No
Schmitt-Koopman ⁵⁰	2004	Suiza	Coste sanitario directo de 2.323€ (1.990€ atribuibles a la DM) (1999)	3.309€ (1.695€)	T2	Coste de las personas con DM	Financiamiento sanitario	Primarios y secundarios	Bottom up, prevalencia	Nacional	Si	No	No
Garattini ⁵¹	2004	Italia	Coste sanitario directo entre 423 y 613 € (1999)	602-873€	T2	Coste de la DM	Financiamiento sanitario	Primarios	Bottom-up, prevalencia	Nacional	Si	No	No
American Diabetes Association ²⁵	2003	USA	Coste de 13.243\$ vs 2.560\$ (5.642\$ ajustados) de pacientes sin DM (2002)	12.312€ vs 2.381€ (5.246€)	T1 y T2	Coste de las personas con DM (exceso de coste)	Sociedad	Secundarios	Top-down, prevalencia	Nacional	Si	Si ^C	Si ^{**P,T,M}

Primer autor	Año	País	Resultado de coste anual medio por paciente con DM*	Coste en € 2014	Tipo de DM	Tipo de costes estimados	Perspectiva del estudio	Fuentes de datos	Tipo de enfoque	Ámbito	Costes incluidos		
											Directos sanitarios	Directos no sanitarios	Pérdidas laborales
Ricordeau ⁵²	2003	Francia	Coste sanitario de 3.914€ vs 2.259€ de los no diabéticos (2000)	5.389€ vs 3.110€	T1 y T2	Coste de las personas con DM (exceso de coste)	Financiamiento sanitario	Primarios y secundarios	Top-down, prevalencia	Nacional	Si	Si ^{TR}	No
Dawson ⁵³	2002	Canadá	Coste total de 3.701\$ (2.627\$ directos y 1.074\$ de pérdida laboral) (1998)	3.708€ (2.632€ + 1.076€)	T1 y T2	Coste de la DM	Sociedad	Secundarios	Top-down, prevalencia	Nacional	Si	No	Si ^M
Jönsson ⁵⁴	2002	Europa (8 países)	Coste directo sanitario de 2.834€ (1999)	4.039€	T2	Coste de las personas con DM	Financiamiento sanitario	Primarios y secundarios	Bottom-up, prevalencia	Europeo	Si	No	No
Norlund ⁵⁵	2001	Suecia	Coste total de 34.188SEK (46% directo sanitario, 13% directo no sanitario y 41% pérdida laboral) (1993)	6.887€	T1 y T2	Coste de las personas con DM (exceso de coste)	Sociedad	Primarios	Bottom-up, prevalencia	Regional	Si	Si ^C	Si ^{P,T}

* En esta columna se presentan las cifras de costes tal y como aparecen en los estudios (sin actualizar). Entre paréntesis aparece el año de referencia de los costes.

** Se estiman los costes indirectos a nivel poblacional, no por paciente

C (cuidados formales); TR (transporte); T (Incapacidad temporal); P (Incapacidad permanente); M (mortalidad prematura); J (jubilación anticipada)

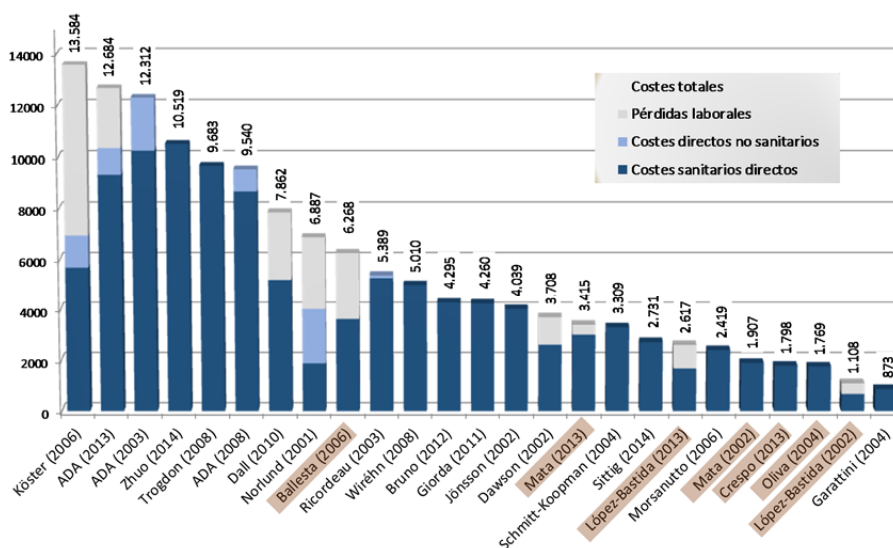
5.2.1 Tipos de costes incluidos

Un estudio de carga de la diabetes será tanto más completo cuantos más tipos de costes considere. Si se aborda desde una perspectiva social, idealmente debería incorporar todos los costes asociados a la enfermedad, es decir, incluir además de todos los costes sanitarios directos, aquéllos costes asociados a los cuidados personales, profesionales o informales, o al transporte, así como la pérdida de productividad ocasionada por la morbilidad de la enfermedad. No obstante, es poco frecuente que un estudio de costes de la diabetes estime simultáneamente todos estos tipos de costes. De hecho, sólo 3 de los estudios de coste identificados en esta revisión incorporaron los tres tipos de coste por persona diabética.

El gráfico 2 resume los resultados de coste total por paciente estimado por los 25 artículos identificados, especificando el tipo de coste incluido. Se observa que el coste total por paciente fluctúa entre los 873 y los 13.584€ (actualizados a 2014), y que tiende a ser mayor cuantas más partidas de coste se incluyan.

Gráfico 2. Coste por paciente con diabetes

(en € corrientes de 2014)



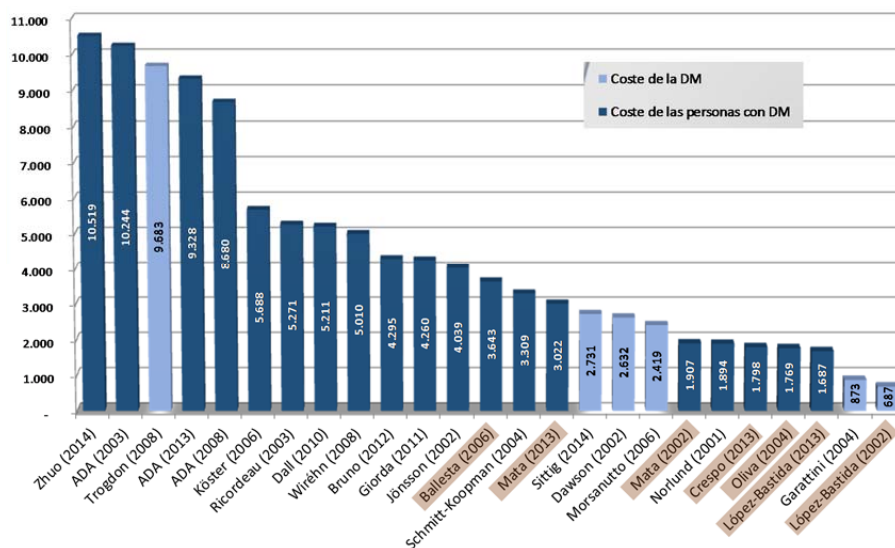
5.2.1.1 Costes directos sanitarios

Todos los estudios analizados en esta revisión cuantifican los costes sanitarios directos asociados a la diabetes, si bien varían en el tipo de costes concretos incluidos y en el grado de desagregación de los mismos (para más detalle, ver la tabla 5 del anexo). Así, las partidas estimadas varían en función de la disponibilidad de los datos y de si se estima el coste de las personas con diabetes o sólo el coste de la diabetes. Por ejemplo, algunos estudios hacen referencia a todas las visitas médicas a atención especializada, mientras que otros sólo incluyen las visitas a endocrinología. Igualmente, algunos estudios miden toda la medicación prescrita o consumida, mientras que otros se centran únicamente en la medicación para el control de la diabetes.

En la revisión se ha puesto de manifiesto la elevada variabilidad existente entre los resultados de los estudios. El coste sanitario directo medio anual por paciente con diabetes varía entre los 687 € de España y los 10.519 € de Estados Unidos, actualizados a € corrientes de 2014 (gráfico 3).

Gráfico 3. Coste sanitario directo medio por paciente con diabetes

(en € corrientes de 2014)



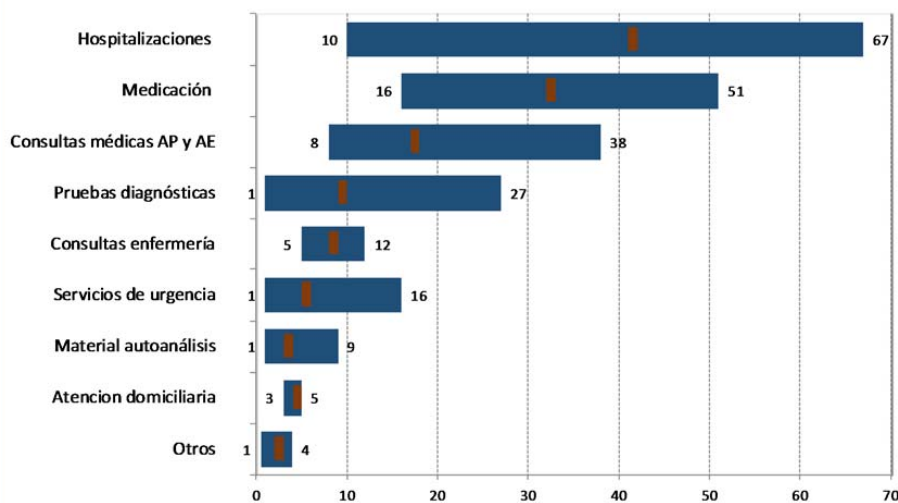
Esta diferencia de hasta 15 veces en la magnitud del coste medio por paciente puede deberse a distintas causas. Puede ser consecuencia de diferencias metodológicas de los estudios, pero también puede deberse a diferencias reales entre países de índole epidemiológico, de uso de recursos sanitarios, de tipo de pacientes analizados, de grado de desarrollo y eficiencia de los sistemas sanitarios y de precios unitarios de los productos y servicios sanitarios.

La mitad de los estudios de coste asociados a la diabetes encontrados en la literatura estiman únicamente los costes sanitarios directos de la enfermedad, obviando por tanto las pérdidas de productividad así como los costes directos no sanitarios. Los costes sanitarios directos suelen ser la principal partida de costes (esto ocurre en todos los estudios, salvo en dos^{48, 55}), con un peso promedio del 83% que fluctúa entre el 28% y el 100% de los gastos totales asociados a la diabetes (alcanzará el 100% cuando sólo se incluyen este tipo de costes directos sanitarios en el estudio). Si en el estudio se incluyen otro tipo de costes, el peso de los costes directos sanitarios fluctúa entre el 28% y el 98% del total^{48, 52}.

Respecto a los componentes del coste sanitario directo, las hospitalizaciones y la medicación suelen ser las principales partidas, seguidas de las visitas médicas a atención primaria y especializada. El gráfico 4 resume la importancia de los componentes del coste sanitario directo, señalando el peso máximo que alcanzaron cada uno de ellos en los estudios revisados, el promedio entre todos los estudios y el peso mínimo (cuando el componente se incluye en el estudio, es decir, es mayor que 0%).

Gráfico 4. Peso de los distintos componentes del coste sanitario directo

(% mínimo, % máximo y % promedio)



Las hospitalizaciones son la principal partida de coste sanitario directo en el 55% de los estudios analizados. En promedio, es la partida más importante del gasto sanitario directo (peso promedio del 41%). No obstante, se observa una importante variabilidad en su peso relativo, que fluctúa entre el 10% (de Garattini, para pacientes menores de 60 años y con un control óptimo de la glucosa⁵¹) y el 67% (de Norlund, que no incluye en su estudio la medicación⁵⁵). Estas diferencias pueden deberse a divergencias metodológicas, pero también al tipo de paciente que se plantee el estudio.

El peso concreto que tome este componente dependerá en gran medida de la metodología utilizada (de si se incluyen todas las hospitalizaciones o sólo aquellas derivadas de descompensaciones agudas de la diabetes) y del resto de componentes de coste incluidos en el análisis. Con una misma metodología, cuánto más completo sea el análisis (más componentes incluya), menor será el peso relativo de este factor.

La segunda principal partida de coste sanitario directo suele ser el gasto en medicación, con un peso que fluctúa entre el 16% y el 51% (promedio del 32%). Esta variabilidad se debe en gran parte a si se incluye toda la medicación prescrita o sólo aquella directamente relacionada con la diabetes (insulinas, antidiabéticos orales, etc.). En los casos en los que es posible desagregar ambos, se observa que la medicación directa para la diabetes supone entre un 22% y un 38% del gasto total en medicación, o entre un 7% y un 15% del coste sanitario directo, mientras que el peso de la medicación para tratar sus complicaciones oscila entre el 14% y el 33% del coste sanitario directo. Por otro lado, cabe señalar que en 7 de 19 estudios que detallan las partidas de coste (es decir, un 37% de los estudios), el gasto en medicación es el principal componente del coste sanitario directo.

Otros componentes de coste con un peso relativamente importante son las visitas médicas a atención primaria y especializada (peso promedio del 17%), seguido de las pruebas diagnósticas y de imagen (peso promedio del 9%) y de las visitas a enfermería (peso promedio del 31%). El resto de partidas, como las visitas a servicios de urgencia, las visitas a otros profesionales sanitarios, el material de autocontrol de la glucosa y la atención domiciliaria tienen un peso reducido (de menos del 5%) en el coste sanitario total.

5.2.1.2 Costes directos no sanitarios

El abordaje de los **costes directos no sanitarios** de la diabetes es relativamente infrecuente en la literatura científica. Estos costes se refieren, por ejemplo, al coste de los cuidados personales o al coste que suponen los desplazamientos al centro sanitario.

En la literatura revisada, una cuarta parte (6) de los estudios identificados incorporan este tipo de costes, cuyo peso sobre el coste total fluctúa entre el 2% y el 31%, con un peso promedio del 13%. Dos de ellos incluyen los costes de transporte al centro sanitario y los 4 restantes el coste de los cuidados personales formales.

Respecto a los dos estudios que cuantifican los costes de transporte, el de Ricordeau lo cuantifica para Francia desde una perspectiva del financiador sanitario (considera el transporte en ambulancia, taxi-ambulancia y taxi), situándolo en 86€ anuales medios por diabético (o 118€ de 2014), lo que supone un 2,2% del coste total⁵². Por su parte, el estudio de Köster estima que el coste que supone el transporte (en ambulancia, para personas discapacitadas, etc.) reembolsado por un fondo público sanitario alemán es de 152€ anuales (o 201€ de 2014), lo que representa un 2,9% del coste total⁴⁸.

Por su parte, los tres estudios de la American Diabetes Association sitúan el coste de los cuidados personales formales (atención institucionalizada en hospicios y residencias de ancianos) entre el 8% y el 17% del coste total. Por su parte, el estudio de Norlund para Suecia estima que el peso de esta partida es del 31%, un peso relativamente elevado, en parte porque no incluyen los costes de la medicación mientras que los recursos formales de cuidados son muy detallados (además de la atención en residencias y *nursing homes*, consideran las horas de cuidado formal domiciliario).⁵⁵

Cabe señalar el escaso abordaje de los costes de los cuidados personales informales (realizados por el entorno afectivo del paciente, de forma no remunerada) en el ámbito de la diabetes, donde las limitaciones en autonomía personal como consecuencia de las complicaciones de la enfermedad pueden ser considerables. En este sentido, cabe mencionar un estudio realizado en España específicamente sobre el coste actual de la dependencia generada por la diabetes para el sistema sanitario y social⁵⁶. Los autores cuantifican el coste del conjunto de atenciones recibidas por las personas dependientes con diabetes en 14.700 millones de € en el año 2004, de los cuales el 70% corresponde al apoyo informal realizado por familiares y amigos, el 15% a los servicios formales de carácter domiciliario y residencial y el 15% a la atención sanitaria.

5.2.1.3 Pérdidas de productividad laboral

En tanto que la DM está asociada a una elevada morbi-mortalidad, la pérdida de productividad laboral de las personas que la padecen puede ser elevada, acarreando importantes costes sociales. Por un lado, desde la perspectiva de la sociedad, un fallecimiento prematuro puede suponer la pérdida de la productividad del trabajador desde la edad del deceso hasta el momento en el que habría tenido lugar su jubilación. Por otro lado, la morbilidad o discapacidad puede generar una retirada temporal y/o permanente del mercado laboral, o una merma de productividad por trabajar estando enfermo y/o discapacitado. Asimismo, los cuidadores informales de las personas con diabetes también pueden verse afectados laboralmente por la enfermedad, por lo que estos costes también deberían tratar de cuantificarse.

Para la estimación de las pérdidas laborales se han utilizado tradicionalmente dos tipos de enfoques metodológicos: el enfoque del capital humano y el de los costes de fricción. El primero contempla como medida de valoración el periodo de empleo remunerado perdido debido a la enfermedad, utilizando los salarios del trabajador como aproximación a la productividad laboral perdida, mientras que el

segundo se limita a valorar sólo aquel periodo en el que la persona no ha sido reemplazada o cubierta por otros compañeros de trabajo o por un nuevo trabajador.

Los resultados finales dependerán en gran medida de la elección del modelo, por lo que dicha decisión resulta importante. Aunque el enfoque del capital humano no está exento de críticas, es el más comúnmente utilizado, tanto por su facilidad de cálculo como por la falta de métodos alternativos preferibles⁵⁷.

En esta revisión de literatura para países desarrollados, 11 de los 25 trabajos incorporaron de alguna forma las **pérdidas laborales**, siendo unos más comprensivos que otros en este ámbito. Las pérdidas laborales suponen entre el 12% y el 49% del coste total de la diabetes (peso promedio del 35%), en función de la metodología aplicada, de la fuente de datos empleados y del resto de componentes de coste incluidos.

La tabla 3 resume el tipo de componentes de productividad perdida considerados en los estudios, así como el peso relativo de cada uno de ellos. Ocho de los 11 estudios encontrados incluyen varios componentes de la pérdida de productividad, mientras que los tres restantes, o bien se centran exclusivamente en la generada por las horas laborales perdidas, en la incapacidad temporal o no especifican la fuente de la pérdida de productividad^{34, 36, 45}.

Tabla 3. Composición de la productividad laboral perdida por la diabetes

Autor	Mortalidad prematura	Morbilidad				Pérdidas laborales (% de los costes totales)	
		Incapacidad permanente	Incapacidad temporal	Horas laborales perdidas	Productividad reducida		
Mata (2013) ^{34,58}			100%			12%	
Am. Diabetes As. (2013) ⁴²	27%	31%		7%	30%	4%	18%
Am. Diabetes As. (2003) ²⁵	54%	19%	11%		16%		18%*
Am. Diabetes As. (2008) ³¹	46%	14%	4%		34%	1%	22%*
Dawson (2002) ⁵³	100%						29%
Dall (2013) ⁴⁵				100%			34%
López-Bastida (2013) ³⁶			100%				36%
López-Bastida (2002) ³⁹	43%		57%				38%
Norlund (2001) ⁵⁵		77%	23%				41%
Ballesta (2006) ³⁷		86%	5%	9%			42%
Köster (2006) ⁴⁸		85%	15%				49%

* Porcentaje estimado solo a nivel poblacional, no individual.

Por su parte, cuatro de los estudios cuantifican las pérdidas laborales producidas tanto por la mortalidad como por la morbilidad de la diabetes. Sus resultados parecen indicar que las pérdidas por mortalidad prematura de la DM son mayores que las producidas por la morbilidad de la enfermedad. Los estudios de la *American Diabetes Association* valoran monetariamente el presentismo, o la merma de productividad durante el trabajo por el hecho de tener diabetes, resaltando que este componente puede tener un peso considerable, del orden del 18%-22% sobre la pérdida total.

Cuatro de estos once estudios identificados se realizaron en el ámbito español. Todos ellos utilizaron el método del capital humano para obtener los costes y convertirlos en unidades monetarias, para lo que utilizaron distintas fuentes de datos.

Por un lado, Mata (2013)³⁴ incorpora únicamente la productividad laboral perdida debido a la incapacidad temporal de las personas con diabetes (media de 393€

anuales actualizados), utilizando datos de la Encuesta de Costes Laborales del INE. Por su parte, López-Bastida (2002)³⁹ estima los Años de Vida Perdidos (AVP) y los Años de Vida Productiva Perdidos (AVPP) por mortalidad prematura e incapacidad temporal asociados a la diabetes (media de 393€ anuales de 2014), utilizando datos de empleo, salarios y mortalidad del INE y obteniendo la duración media de la baja laboral por paciente diabético de una muestra representativa del Área de Tenerife.

López-Bastida (2013)³⁶ se basa en estudios anteriores realizados en España para realizar proyecciones de las pérdidas de productividad laboral ocasionadas por la diabetes en nuestro país (sin especificar los componentes), obteniendo un coste promedio de 930€ corrientes anuales por paciente. Finalmente, Ballesta (2006)³⁷ cuantifica las pérdidas por incapacidad permanente, temporal y por las horas laborales perdidas a partir de bases de datos de la Seguridad Social, obteniendo una pérdida promedio anual de 2.527€ por paciente.

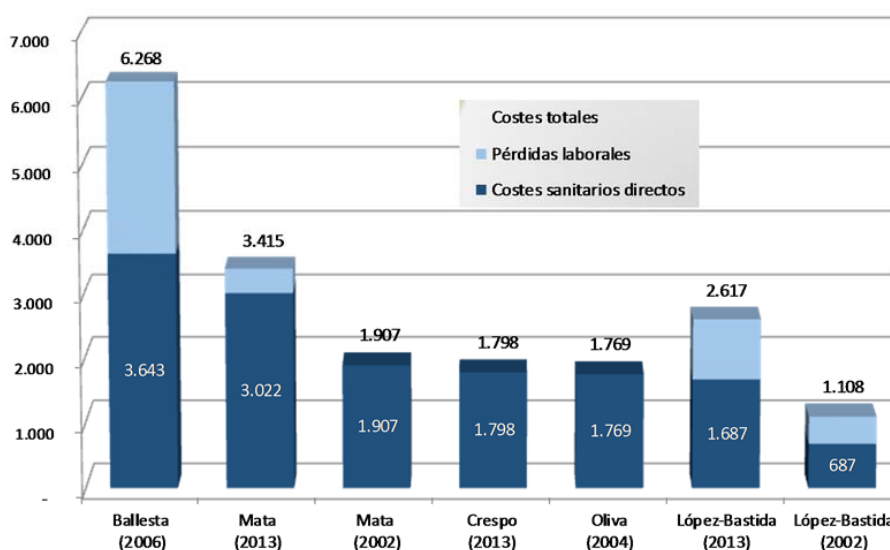
5.2.2 Resultados para España

Este subapartado de resultados pretende analizar en detalle los estudios de coste asociados a la diabetes realizados en España. Como ya se ha señalado, 7 de los 25 estudios identificados en la revisión se realizaron en el ámbito nacional. Sus resultados presentan notables discrepancias, fundamentalmente por diferencias metodológicas, poblacionales y temporales. Una revisión realizada en 2006 corrobora esta variabilidad, concluyendo que es difícil extraer conclusiones fiables sobre el coste de la DM en España⁵⁹. Por ello, son varios los autores que reclaman la necesidad de mejorar y homogeneizar la metodología empleada en este tipo de estudios⁶⁰.

De acuerdo con los estudios identificados (ver gráfico 5), en España el coste medio total de una persona con diabetes fluctúa entre los 1.108€ y los 6.268€ corrientes anuales (ratio de 5,7). La variabilidad en la magnitud del coste sanitario directo promedio también es en torno a 5, al fluctuar entre los 687€ y los 3.643€ corrientes anuales por paciente.

Gráfico 5. Coste total medio anual por paciente con diabetes en España

(en € corrientes de 2014)



La tabla 4 resume las partidas concretas de coste incluidas en estos estudios, y su peso relativo respecto al coste total. Como ya se ha comentado, 4 de los 7 estudios realizados en España imputaron las pérdidas laborales de la DM, que suponen entre el 12% y el 42% de los costes totales. Ninguno de ellos cuantificó los costes directos no sanitarios. Por tanto, el coste directo sanitario fluctúa entre el 58% y el 100% de los costes totales, siendo la principal partida.

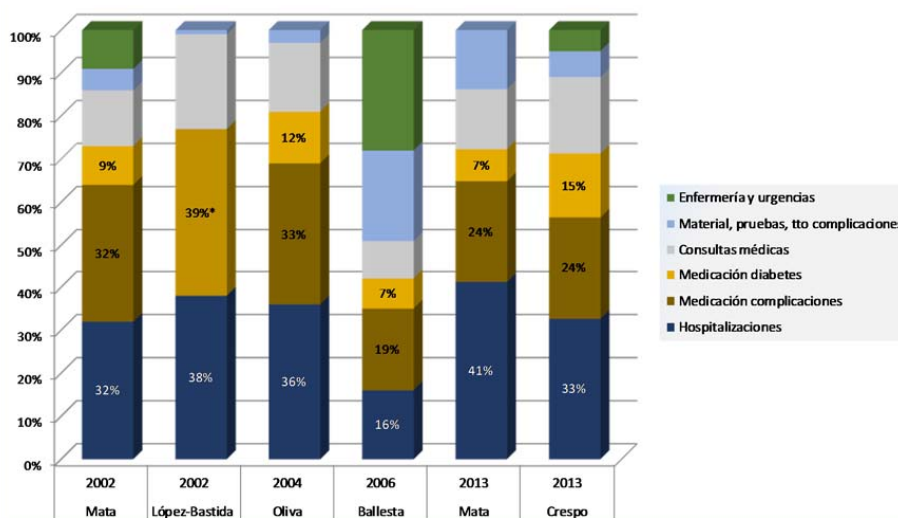
Tabla 4. Peso de las partidas de coste anual por paciente con diabetes en España

	Mata 2002	López- Bastida 2002	Oliva 2004	Ballesta 2006	López- Bastida 2013	Mata* 2013	Crespo 2013
Coste sanitario	100%	62%	100%	58%	64%	88%	100%
Medicación control glucosa	9%	24%	12%	4%		7%	15%
Medicación complicaciones	32%	–	33%	11%		21%	24%
Material de autoanálisis	1%	–	3%	5%		–	2%
Pruebas complementarias	4%	1%	–	2%		2%	4%
Tratamiento complicaciones	0%	–	–	6%	64%	10%	0%
Consultas médicas AE	6%	14%	6%	1%		3%	7%
Consultas médicas AP	7%		10%	4%		9%	11%
Consultas enfermería	6%	–	–	7%		–	5%
Servicios de urgencia	3%	–	–	9%		–	0%
Hospitalizaciones	32%	23%	36%	10%		36%	33%
Pérdidas laborales	0%	38%	0%	42%	36%	12%	0%
Horas laborales perdidas	–	–	–	4%		–	–
Bajas laborales temporales	–	22%	–	2%		12%	–
Bajas laborales permanentes	–	–	–	36%	36%	–	–
Jubilaciones anticipadas	–	–	–	–		–	–
Mortalidad prematura	–	16%	–	–		–	–
Costes totales	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

* Se trata de datos preliminares, publicados en Mata³⁴ y Vinagre⁵⁸. Los definitivos se publicarán próximamente⁶¹.

Asimismo, a partir de los datos desagregados de coste sanitario directo contenidos en la tabla anterior es posible mostrar gráficamente el peso que tienen las distintas partidas del coste sanitario directo por paciente con diabetes en los estudios españoles (gráfico 6). Se observa que, al igual que ocurría a nivel internacional, las hospitalizaciones suponen el componente de mayor magnitud, seguidas de la medicación para el control de las complicaciones.

Gráfico 6. Peso de las partidas de coste sanitario directo por paciente en España



* Para este estudio no es posible separar los dos tipos de medicación.

El estudio de López-Bastida (2002) estimó los costes socioeconómicos (costes sanitarios directos y pérdidas de productividad por morbilidad y mortalidad prematura) para la comunidad canaria en 1998, estimando un coste medio anual de 1.108€ corrientes de 2014 por paciente, siendo el 62% (687 €) costes directos y el 38% restante pérdidas laborales por mortalidad prematura e incapacidad temporal. Obtienen una cifra muy inferior al resto de estudios, probablemente porque no consideran el coste de las complicaciones de la diabetes, al estimar el «coste de la diabetes» en vez del «coste de las personas con diabetes»³⁹.

Por su parte, los resultados de coste sanitario directo de Mata (2002), Oliva (2004), Crespo (2013) y López-Bastida (2013) son similares, del orden de los 1.680-1.910€ anuales (corrientes del año 2014), siendo en todos ellos el peso del gasto total en medicación superior al de las hospitalizaciones. En estos cuatro estudios, la medicación para el control de la glucosa supone entre un 9% y un 15% del gasto sanitario directo, mientras que la medicación para el control de las complicaciones de la diabetes tiene un peso de entre el 24% y el 33%.

Estos cuatro estudios se basan en distintas fuentes de datos y en distintas opciones metodológicas. Todos ellos tratan de estimar el «coste de las personas con diabetes» a través de un enfoque de prevalencia, pero los de Crespo, Oliva y López-Bastida emplean una metodología de arriba-abajo (*top-down*), mientras que el de Mata es un estudio *bottom-up*. Tres de los 4 estudios se realizan desde la perspectiva del financiador sanitario. En cambio, López-Bastida incluye también las pérdidas de productividad laboral generadas por la diabetes. Respecto a las fuentes de datos, Oliva y Crespo utilizan el registro de altas de hospitalización del Conjunto Mínimo Básico de Datos, mientras que Mata se basa en las historias clínicas de los pacientes. Por su parte, López-Bastida realiza proyecciones a partir de estudios anteriores.

El trabajo de Mata (2002)²⁶ aplica a España el estudio CODE-2 realizado para varios países europeos, diferenciando los costes obtenidos según el tipo de complicaciones presentadas²⁶. Se trata de un estudio observacional *bottom-up* con una perspectiva del financiador sanitario, en el que los recursos sanitarios se obtienen de las historias clínicas de pacientes pertenecientes a 29 centros de atención primaria

seleccionados aleatoriamente. El estudio aporta un elevado nivel de desagregación del coste total estimado. Por ejemplo, separa el coste farmacéutico (41% del total) en fármacos para el control de la diabetes (insulina, antidiabéticos orales), para sus complicaciones (fármacos cardiovasculares, hipolipemiantes, gastrointestinales) y de otro tipo (antidepresivos, antibióticos y otros), mientras que el coste por hospitalización (32% del total) lo separa en estancias en planta (27,7%) y en UCI (4,3%). Además, especifica que sólo un 29% de los recursos sanitarios consumidos están directamente relacionados con la diabetes, mientras que un 31% está relacionado con el tratamiento y control de las complicaciones, y el restante 40% no guarda relación aparente con la diabetes.

El coste anual medio por paciente con diabetes estimado para Europa en el CODE-2 es del doble del obtenido para España (4.143€ vs 1.908€ de 2014), debido fundamentalmente al mayor peso de las hospitalizaciones sobre el coste sanitario total (53% del coste medio por paciente, frente al 32% en España), a la mayor proporción de pacientes hospitalizados (12,9% vs 8,3%), a la mayor estancia hospitalaria media (13 vs 8 días) y a diferencias entre los costes unitarios de los países miembros⁵⁴.

Por su parte, el estudio de Oliva (2004)³⁸, top-down a nivel nacional en base a datos del INSALUD y de fuentes secundarias, estima el coste máximo y mínimo por paciente en 2002 en función de distintas tasas de prevalencia de la DM (5%, 5,5% o 6%), concluyendo que el coste sanitario directo anual medio por diabético fluctúa entre los 1.634 y 1.869€ (de 2014), en comparación con los 1.089€ de gasto medio de un paciente no diabético. Los costes hospitalarios (basados en el Conjunto Mínimo Básico de Datos) son el mayor determinante del gasto, con un 35-39% del total, seguido del coste de otros medicamentos (32-35%), del coste de las insulinas y agentes hipoglucémicos orales (12-13%), de las visitas a atención primaria (8-10%), de las visitas a médicos endocrinos y diálisis (5%) y del material de control de la diabetes (3%). Los autores señalan como una de las debilidades del estudio que como visitas a atención especializadas sólo computan las visitas a endocrinología.

El estudio SECCAID (*Spain Stimated Cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes*) de Crespo (2013)³⁵ es un estudio del coste de la enfermedad realizado mediante un enfoque de prevalencia *top-down* para incorporar las nuevas fuentes de datos disponibles y analizar el coste de las complicaciones de la diabetes. Concluye que la diabetes supone al SNS un coste directo total de 5.899 millones de€, lo que, dada la prevalencia estimada de la DM, supone un coste promedio de 1.797€ por paciente (de 2014). Teniendo en cuenta el infradiagnóstico de la enfermedad, esta cifra podría ascender a 8.923 millones de€ (un 12,5% del gasto sanitario) si todos los pacientes con DM estuvieran diagnosticados.

López-Bastida (2013)³⁶ realiza estimaciones del coste de las personas con diabetes en base a proyecciones basadas en el resto de estudios señalados, concluyendo que el coste medio anual por paciente es de unos 2.617€ (de 2014), de los cuales 1.687€ son costes sanitarios directos y el resto pérdidas laborales.

Finalmente, los trabajos de Mata (2013)³⁴ y Ballesta (2006)³⁷ son los que obtienen una mayor magnitud de coste de las personas con diabetes tipo 2. El estudio realizado por Mata para Cataluña, a partir de datos retrospectivos de pacientes de atención primaria, es el único a nivel nacional que estima el coste de las personas con diabetes con el de las personas que no padecen esta enfermedad, con grupos totalmente

comparables y atendidos por el mismo profesional sanitario de atención primaria. El estudio concluye que el coste anual medio por paciente diabético es de 3.415€ actualizados de 2014, lo que supone un exceso de coste ajustado del 56% con respecto a los pacientes no diabéticos. Las hospitalizaciones son la principal partida de coste, con un 36% del gasto total (o un 41% del gasto sanitario directo).

Uno de los puntos fuertes de este estudio es su análisis de subgrupos según el grado de control de la enfermedad (o nivel de hemoglobina glucosilada HbA1c). Los autores determinan que el nivel de control es un condicionante sustancial del coste medio del paciente. Estiman que el coste anual promedio de un paciente mal controlado (HbA1c >7%) es en torno a un 16% más elevado que el de un paciente con un buen control de la enfermedad (HbA1c ≤7%), al estar asociados a un coste medio de 3.632€ frente a los 3.120€ del paciente bien controlado (o 3.688€ vs 3.168€ actualizados a 2014). Las dos principales partidas que generaron este exceso de coste fueron las hospitalizaciones y, sobre todo, el consumo de fármacos³⁴.

El estudio de Ballesta (2006)³⁷ cuantifica tanto los costes sanitarios directos (incluyendo el coste de las complicaciones) como las pérdidas de productividad laboral derivadas de la morbilidad de la diabetes en 1999, si bien no incorpora las pérdidas de productividad generadas por la mortalidad prematura y las jubilaciones anticipadas derivadas de la diabetes. Se trata de un estudio *bottom-up* observacional a nivel regional (Cádiz) que se centra en pacientes mayores de 14 años con diabetes tipo 2 atendidos en el medio ambulatorio y hospitalario, y que por tanto tienen un perfil distinto a los del resto de trabajos analizados.

El estudio de Ballesta presenta un elevado grado de desagregación de los costes sanitarios directos, especificando por ejemplo el tipo de urgencia (en atención primaria o en atención hospitalaria de menos de 12 horas y de más de 12 horas), el tipo de consulta de enfermería (en el centro, a domicilio, o educacional), el material ortoprotésico utilizado o el tratamiento para complicaciones (diálisis y láser de fotocoagulación). Estas cuatro partidas, que en otros estudios tienen un peso muy moderado, alcanzan aquí un peso del 38% sobre el coste sanitario directo. Consecuentemente, y a pesar de reportar la mayor cifra de coste sanitario por paciente (3.643€ corrientes anuales de 2014), el peso que suponen las hospitalizaciones sobre el total es el de menor magnitud (16%) entre los estudios nacionales. Los datos de hospitalización fueron obtenidos de tres hospitales de la región, y se le asignó una ponderación al coste en función del grupo relacionado con el diagnóstico del ingreso.

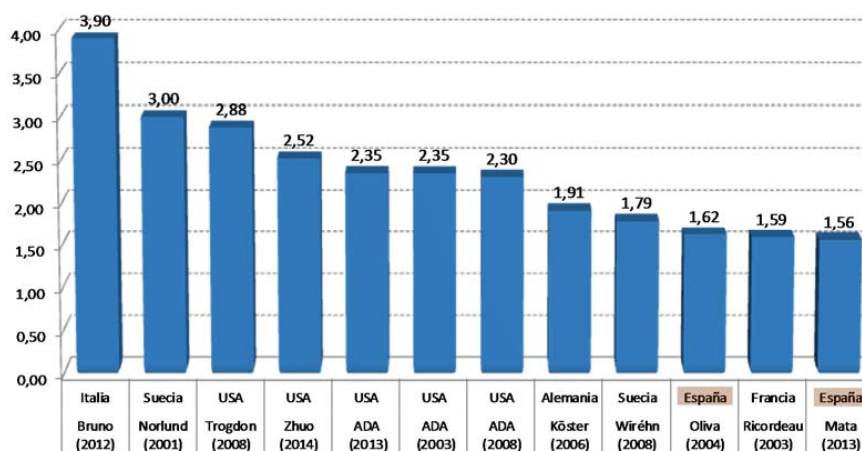
En este apartado cabe mencionar también un trabajo muy reciente realizado para el País Vasco, pero de próxima publicación, por lo que no se incluye en esta revisión de literatura. Dicho estudio sitúa el coste sanitario por paciente con diabetes T2 en Euskadi en 3.432€ de 2011 (o 3.485€ actualizados a 2014), con un ratio de exceso de coste con respecto a los no diabéticos de 1,69, en línea en el resto de estudios a nivel nacional²⁷.

5.2.3 «Exceso de costes» atribuibles a la población con diabetes

Como se ha señalado anteriormente, uno de posibles diseños de los estudios de costes es la comparación de costes entre muestras representativas de pacientes con y sin diabetes, ajustando a ser posible por factores sociodemográficos u otros. Doce de los 25 estudios revisados comparan los costes de ambas subpoblaciones, estimando

el «exceso de coste» total que supone la diabetes, y que fluctúa entre el 56% de España y Alemania y el 290% de Italia (ver gráfico 7).

Gráfico 7. Ratio de coste anual medio por paciente con diabetes versus sin diabetes



En general, y con la salvedad de un estudio realizado para Italia, los ratios de exceso de coste de la diabetes obtenidos para Europa (1.6-2.2) son inferiores a los ratios encontrados para Estados Unidos (2.3-3).

Para España, tanto el estudio de Oliva como el de Mata obtienen unos ratios del orden de 1,6 con respecto a los pacientes no diabéticos, lo que implica un exceso de costes algo inferior al del resto de países europeos^{34, 38}. El estudio de Mata et al realiza además análisis por subgrupos de edad, concluyendo que el ratio se amplía conforme aumenta la edad, hasta alcanzar entre los mayores de 80 años un ratio de 2.20 si se ajusta solo por edad y sexo y de 1.72 si se ajusta además por enfermedad cardiovascular y renal. Por partidas de gasto, especifica que el mayor exceso de coste se produce en el gasto farmacéutico (89% más), mientras que en las visitas a atención primaria es del 63% más y en las hospitalizaciones del 38%³⁴.

Por su parte, cuatro estudios realizados para otros países europeos (Francia, Suecia y Alemania) obtienen un exceso de coste de las personas con diabetes entre 1,7 y 2,2 veces el de los pacientes sin diabetes. Aunque estos estudios hallan un ratio de similar magnitud para el coste total, existen notables diferencias en los ratios de exceso de coste que estiman para los componentes del coste sanitario directo. Por ejemplo, las hospitalizaciones de los diabéticos son 4 veces más caras que las de los no diabéticos según Norlund⁵⁵, pero sólo 1,8 veces más caras según Köster⁴⁸. Según este último, que calcula el exceso de coste en Alemania, el 34% del exceso de coste se debe a hospitalizaciones, el 22% a la medicación general y el 10% a la medicación hipoglucémica. Un punto fuerte de este estudio es que distingue según la edad y el tipo de tratamiento que sigue el diabético.

Un estudio realizado por Italia (Bruno, 2012)⁴³ estima un ratio de exceso de costes de la DM2 de 3,9 lo que se sitúa muy por encima del resto de estudios europeos. Esto puede deberse a que la muestra del estudio contempla a aquellos pacientes dados de alta de hospitales nacionales o regionales, y por tanto con un mayor uso de recursos asociados que la media poblacional de pacientes con diabetes. De hecho, obtienen unos mayores ratios de exceso de coste: 2,8 para las visitas médicas, 3,1 para las hospitalizaciones, 4,0 para el consumo farmacéutico y, lo que resulta más llamativo, 215 para los consumibles (si bien el gasto total en consumibles

fue relativamente bajo, un 4% del coste sanitario directo total). El ratio de exceso de coste de la DM varía en función de la edad de los pacientes. Las mayores divergencias se encuentran entre los grupos más jóvenes (de menos de 45 años) (7,2 veces), mientras que entre los mayores de 70 el exceso de coste es de solo el 70%.

Para Estados Unidos, los cinco estudios encontrados cuantifican un ratio de coste sanitario directo de entre 2,3 y 3 veces el de las personas sin diabetes. Los estudios periódicos de la *American Diabetes Association*^{31, 42, 62} ajustan el exceso de coste por el sexo, grupo de edad y, más recientemente, la raza de los pacientes, obteniendo que el gasto sanitario de las personas con diabetes es en torno a 2,3-2,4 veces superior a lo que sería en ausencia de la enfermedad, y que el mayor exceso de coste se produce en las hospitalizaciones (ratio de 2,3-2,6). Concluyen además que una elevada proporción del coste atribuido a la diabetes no está relacionado con ninguna complicación crónica, sino que se debe a condiciones médicas generales (52% en las hospitalizaciones, 39% en visitas a especializada, 70% en urgencias), lo que indica que la estancia media es superior a la de las personas sin DM, independientemente de la causa de admisión. Por su parte, el estudio de Zhuo⁴⁰, que sigue un enfoque de incidencia, obtiene un ratios de exceso de coste algo inferior (2,52) al estudio de Trogdon⁴⁶ (3,01).

5.2.4 Coste de las complicaciones de la diabetes

El debate sobre si incluir el coste de las complicaciones de la diabetes en el cómputo del coste de la enfermedad se remonta a principios de la década de los 80. Actualmente, la gran mayoría de autores coinciden en que es necesario incluir las complicaciones de la diabetes para estimar su coste real para el financiador y/o la sociedad, ya que en caso contrario las estimaciones estarían fuertemente sesgadas a la baja^{54, 55, 63-68}. Así, la gran mayoría incluye de algún modo las complicaciones de la enfermedad, especialmente si se trata de las microvasculares, más fáciles de vincular directamente a la diabetes que las macrovasculares^{26, 54, 69, 70}.

En los resultados de los estudios analizados encontramos que el coste de la diabetes se ve muy influenciado por la existencia de complicaciones relacionadas con la enfermedad, ya que éstas suponen entre el 40% y el 85% del coste de hospitalización de las personas con diabetes^{23, 50, 67, 68, 71, 72}. La tabla 6 del anexo resume qué tipo de complicaciones crónicas han incluido los distintos estudios de coste revisados.

Las complicaciones agudas de la diabetes, como los episodios hipoglucémicos, pueden llegar a ser muy frecuentes, y en general suelen estar infraregistrados, y por tanto infravalorados, si bien suelen generar un coste moderado en comparación con las complicaciones crónicas. Estimar el coste de un episodio hipoglucémico es complejo, puesto que depende de su clasificación, grado de severidad y tipo de atención recibida tras el mismo. Así, los resultados de coste de las hipoglucemias varían en función de los criterios considerados en los distintos estudios, pudiendo fluctuar entre los 31-36€ de un episodio de hipoglucemia no severo y los casi 3.660€ de un episodio severo^{73, 74}. Los costes sanitarios directos descritos para un episodio severo de hipoglucemia en España son muy variables según el estudio, fluctuando entre los 3.609€ del estudio SECCAID³⁵ (coincidentes con los de Brito-Sanfiel⁷³ y Gisbert⁷⁴), los 2.549€ estimados por el BIOEF⁷⁵, los 1.139€ (en el caso de las hipoglucemias nocturnas)⁷⁶ y los 691€ de Hammer⁷⁷.

En España, el 60-65% del coste de los episodios hipoglucémicos se asocian a costes directos de la gestión del episodio agudo y del posterior seguimiento del mismo, siendo los costes por hospitalización la mitad de ellos. Entre las pérdidas laborales, el factor predominante de la menor productividad es la incapacidad laboral y, en menor medida, la jubilación anticipada debida al episodio⁷³.

Más allá de los costes, hay estudios que demuestran que las hipoglucemias en sí y el miedo a sufrirlas repercuten negativamente en la calidad de la vida de las personas con diabetes, pudiendo suponer desórdenes crónicos de su estado de ánimo, estados de ansiedad y/o depresión, y afectar a sus relaciones interpersonales^{78, 79}. Por otro lado, las hipoglucemias parecen ser un factor significativo de una peor adherencia a la medicación y en consecuencia, un peor control de la glucemia^{80, 81}. El estudio de Garattini estima que el control óptimo de la glucosa en sangre ($HbA1c \leq 7,5\%$) reduce el coste medio por paciente en un 26% si el paciente es joven (60 años o menos) y en un 30% si es mayor de 60 años⁵¹.

Con respecto a la adherencia al tratamiento, algunos estudios han estimado que es un factor predictor de los costes sanitarios totales, asociando un aumento del 10% en la *Medication Possesion Ratio* (MPR) con una reducción del coste sanitario del 8,6%⁸². Otro trabajo afirma que los pacientes no adherentes (MPR < 80%) tienen una probabilidad 2,53 veces mayor de ser hospitalizados que los adherentes (MPR > 80%)⁸³.

En general, las complicaciones crónicas de la diabetes, y especialmente las cardiovasculares, son las que incrementan el coste medio por paciente. Esto se debe a dos factores. Por un lado, el riesgo de admisión debido a enfermedad cardiovascular es mayor entre los diabéticos y, por otro lado, dichas admisiones son más complejas y prolongadas (entre 1 y 4 días más largas)^{23, 24}, lo que genera un mayor consumo de recursos⁷¹.

A nivel nacional, se ha estimado que las complicaciones macrovasculares elevan el coste medio por diabético hasta un 74%, porcentaje que puede elevarse hasta un 105% si coexisten las complicaciones micro y macrovasculares. Así, un estudio sobre el coste de las complicaciones de la diabetes en la Comunidad de Madrid estima que éstas suponen un coste medio por paciente de 4.186€, de los cuales dos tercios se deben a las complicaciones macrovasculares (donde la revascularización cardiaca y el infarto agudo de miocardio son las de mayor peso) y un tercio a las microvasculares⁸⁴. Ballesta estima unos costes medios actualizados de 2.767€ por paciente con complicaciones microvasculares, de 3.161€ con complicaciones macrovasculares y de 7.261€ si padecen ambos tipos de complicaciones al mismo tiempo, afirmando que su presencia multiplica los costes por tres, cinco y hasta diez veces, respectivamente, respecto a los pacientes sin diabetes³⁷.

Para Cataluña, Mata concluye que el coste medio de la diabetes se incrementa de 2.589€ anuales (2.619€ actualizados a 2014) en pacientes sin complicaciones a 4.500 (4.570€ actualizados) y 4.717€ (4.790€), respectivamente, si existe alguna complicación micro o macrovascular. Si se presentan ambos tipos de complicaciones, el coste medio anual se sitúa en 5.351€ (5.434€)³⁴. En un estudio realizado previamente, el autor encontraba una menor influencia de las complicaciones, al estimar que el coste medio por paciente pasa de 1.291€ anuales, si carece de complicaciones, a 2.051€ y 2.954€ si presenta complicaciones microvasculares y macrovasculares, respectivamente²⁶.

Por su parte, Crespo estima que las complicaciones asociadas a la DM alcanzan el 37% del coste total anual de la enfermedad, al suponer un coste para el SNS de

unos 2.176 millones de € anuales. En términos de los costes hospitalarios asociados a la DM, las complicaciones crónicas son las responsables del 48% de los mismos, siendo las patologías que más influyen en el coste la enfermedad cardiovascular (529 millones de €) y la enfermedad vascular periférica (129 millones de €)³⁵.

Ya a nivel internacional, según el estudio CODE-2 realizado a nivel europeo, un paciente diabético con complicaciones microvasculares supone un gasto sanitario directo 1,7 veces mayor que uno sin complicaciones, mientras que la presencia de complicaciones macrovasculares supone consumir el doble de recursos. Si se padecen ambos tipos de complicaciones (micro y macrovasculares) al mismo tiempo, los costes son 3,5 veces superiores⁸⁵. Otros estudios cuantifican ratios algo menores con respecto al coste sanitario medio (0,9 para complicaciones microvasculares, 1,44 para complicaciones macrovasculares y 2,4 para pacientes con ambos tipos de complicaciones)⁵⁰.

Por último, en términos de partidas de coste, los gastos de hospitalización crecen exponencialmente cuanto mayor es el número de complicaciones presentes. Morsanutto estima que el coste sanitario directo medio anual por paciente se incrementa de 1.317€ a 2.289 cuando existe una complicación crónica, y alcanza los 3.977€ si hay 2 o más complicaciones⁴⁹. Así, de media, la medicación de las personas con diabetes supone el 51% del coste sanitario directo total, mientras que las hospitalizaciones suponen el 28%. Sin embargo, cuando se presentan dos complicaciones o más, el peso relativo de las hospitalizaciones asciende hasta representar el 40% del coste medio (y el de la medicación baja hasta el 45%)⁴⁹.

6. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La diabetes mellitus tipo 2 es una de las principales enfermedades crónicas de los países desarrollados, con un elevado impacto económico y un fuerte coste social. Su elevada prevalencia y la existencia de complicaciones suponen una importante pérdida de bienestar social por la morbilidad que genera, pero también por los costes que supone.

Los 25 estudios de coste identificados en esta revisión de literatura indican que la existencia de DM2 incrementa notablemente los costes económicos, obteniéndose un ratio de exceso de coste frente a los no diabéticos de entre 1,6 y 4 veces, siendo en general mayor en Estados Unidos que en los países europeos.

Se observa una notable variabilidad en los resultados de coste obtenidos en los estudios, donde el coste total por paciente con DM2 varía de 873 a 13.584€ corrientes de 2014 (ratio de 15,56) y el coste sanitario directo fluctúa entre los 687 y los 10.519€ corrientes (ratio de 15,31). La variabilidad es tres veces menor en los estudios realizados para España, donde el coste total y el coste sanitario directo por paciente oscilan entre los 1.108 y 6.268€ y los 687 y 3.643€, respectivamente.

Esta elevada variabilidad en los resultados de coste se produce en gran parte como consecuencia de divergencias metodológicas y de objetivos de investigación, que repercuten en el tipo de costes a incluir y en la forma de identificar, medir y valorar los recursos. La principal diferencia en la metodología se refiere a la estimación de los costes de la DM2 en comparación con los costes de las personas con DM2, que incluyen todos los costes sanitarios directos -ya estén, o no, directamente relacionados con la DM2.

Pero la variabilidad también puede deberse en parte a diferencias reales entre países, tales como diferencias epidemiológicas que condicionan las tasas de incidencia y prevalencia; diferencias en el perfil de los pacientes incluidos en los análisis; diferencias en el grado de desarrollo y eficiencia de los sistemas sanitarios, que pueden generar discrepancias en el diagnóstico de la enfermedad; diferencias en los precios unitarios de los productos y servicios sanitarios, y en el grado de utilización de los recursos sanitarios; diferencias en las estrategias de priorización de los recursos sanitarios; o diferencias en la prevención y tratamiento de la diabetes y de sus complicaciones.

De los estudios identificados en esta revisión se desprende que no abundan los trabajos que estiman simultáneamente los costes directos sanitarios, los costes directos no sanitarios y las pérdidas laborales.

Los costes sanitarios directos, que se incluyen en todos los estudios de coste, representan entre el 28% y el 98% del coste total, dependiendo en parte de si se considera también el coste de las pérdidas de productividad y de los cuidados personales. Los principales componentes del coste sanitario directo son las hospitalizaciones (peso del 10%-67%) y la medicación (peso del 16%-51%), siendo en general el resto de componentes (visitas médicas, visitas a enfermería y a urgencias, pruebas diagnósticas, material de control, atención domiciliaria, etc.) menos relevantes.

En todo caso, la mayor parte de los costes sanitarios se deben a la prevención y tratamiento de las enfermedades de carácter crónico relacionadas con la DM2, más que a los eventos agudos de la enfermedad. Algunos estudios revelan que las complicaciones macrovasculares de la diabetes elevan el riesgo y el coste de las hospitalizaciones y generan una importante pérdida de productividad laboral (13 veces más que la de los pacientes sin complicaciones)⁸⁶.

Destaca la escasa presencia de los costes no sanitarios, que se refieren a partidas tales como los costes derivados de los cuidados personales (formales e informales) y del transporte requerido por la enfermedad. Sólo una cuarta parte de los estudios identificados incorporaron de alguna manera esta partida, que representa entre un 2% y un 31% del coste total por paciente. No obstante, ninguno de ellos incorpora el coste familiar relacionado con el cuidado a personas con limitaciones en su autonomía como consecuencia de una enfermedad relacionada con la DM2, como podría ser un accidente cerebrovascular, la ceguera causada por retinopatía diabética o la amputación de un pie.

La literatura sobre cuidados informales ha ido creciendo en los últimos años, poniendo de manifiesto el elevado impacto social de estos costes, especialmente en países como España, donde los sistemas de atención social y sanitaria a domicilio están poco desarrollados⁸⁷. Varios estudios realizados a nivel nacional constatan la importancia de los cuidados informales en pacientes supervivientes de accidentes cerebrovasculares^{88, 89} o con enfermedades isquémicas del corazón⁹⁰. En todo caso, la revelación de los cuidados informales es un área en plena expansión en los estudios de coste de enfermedades crónicas, y por ello es esperable que en el futuro se incorporen en los estudios de coste de las personas que padecen DM.

Asimismo, los estudios de coste identificados subrayan la importancia que pueden alcanzar las pérdidas laborales como consecuencia de la diabetes, llegando a suponer hasta un 49% de los costes totales por paciente. Varios estudios han incidido en la influencia de la DM sobre la situación laboral de las personas que la sufren, concluyendo que se trata de un predictor muy significativo de pérdida de productividad⁹¹⁻⁹⁵, produciendo el doble de días de baja y triplicando el riesgo de jubilación anticipada⁵⁵.

Por último, el control óptimo de la glucosa en sangre también se señala como uno de los factores que reducen (hasta un 30%) los costes de la enfermedad, al reducir el riesgo de muerte y el riesgo de sufrir complicaciones, si bien es un aspecto que no se considera a menudo en los estudios.

En conclusión, dada la importancia de la diabetes, tanto para el sistema sanitario como para la sociedad, convendría complementar los indicadores de carácter epidemiológico y sanitario con información sobre costes sanitarios y sociales para ampliar nuestra comprensión sobre la magnitud de esta enfermedad. Para ello, convendría suplir las lagunas de información existentes, pero también trabajar en la línea de estandarizar la metodología de estimación de costes, para facilitar la comparación de resultados entre estudios que analizan el impacto económico de la diabetes mellitus, como paso previo al diseño de programas y estrategias y a la evaluación de intervenciones sanitarias que redunden en acciones y políticas eficientes y equitativas por parte de los decisores sanitarios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. Dec 15 2012;380(9859):2197-2223.
2. Ministerio de Sanidad SSeI, *Estrategia en Diabetes del Sistema Nacional de Salud. Actualización*. 2012.
3. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 2013.
4. Servicio Andaluz de Salud. *Estudio DRECA: dieta y riesgo de enfermedades cardiovasculares en Andalucía*. Sevilla 1993.
5. De Pablos-Velasco P, Martínez-Martin F, Rodríguez Pérez F. Prevalence and determinants of diabetes mellitus and glucose intolerance in a Canarian Caucasian population. Comparison of the 1997 ADA and the 1985 WHO criteria. The Guia Study. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association*. 1997;18:235-241.
6. Ministerio de Sanidad y Consumo. *Estudio epidemiológico de la diabetes en España (di@bet.es)*. 2011.
7. Vázquez J, Gaztambide S, Soto-Pedre E. Estudio prospectivo a 10 años sobre la incidencia y factores de riesgo de la diabetes mellitus tipo 2. *Medicina clínica*. 2000;115:534-539.
8. Valdes S, Botas P, Delgado E, Alvarez F, Cadorniga FD. Population-based incidence of type 2 diabetes in northern Spain: the Asturias Study. *Diabetes care*. Sep 2007;30(9):2258-2263.
9. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. Jan 2012;55(1):88-93.
10. Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S, et al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. May 23 2009;373(9677):1765-1772.
11. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *The New England journal of medicine*. Sep 30 1993;329(14):977-986.
12. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. Sep 12 1998;352(9131):837-853.
13. [Results of ADVANCE trial conducted in type 2 diabetic patients]. *Terapeuticheski arkhiv*. 2008;80(1):88.
14. Costi M, Smith H, Reviriego J, Castell C, Goday A, Dilla T. [Direct health care costs in patients with type 2 diabetes mellitus six months after starting insulin treatment in Spain: the INSTIGATE study]. *Endocrinología y nutrición: organo de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición*. Jun-Jul 2011;58(6):274-282.
15. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ (Clinical research ed.)*. Aug 12 2000;321(7258):405-412.
16. Aagren M, Luo W. Association between glycemic control and short-term healthcare costs among commercially insured diabetes patients in the United States. *Journal of medical economics*. 2011;14(1):108-114.
17. Menzin J, Korn JR, Cohen J, et al. Relationship between glycemic control and diabetes-related hospital costs in patients with type 1 or type 2 diabetes mellitus. *Journal of managed care pharmacy: JMCP*. May 2010;16(4):264-275.
18. Institut Català de la Salut, IDIAP Jordi Gol, Associació Catalana de Diabetis. *Estudi descriptiu del control multifactorial de la diabetis tipus 2 i intensitat del tractament a l'Atenció Primària (eControl DM_AP)*. 2012.
19. Alonso-Moran E, Orueta JF, Fraile Esteban JI, et al. The prevalence of diabetes-related complications and multimorbidity in the population with type 2 diabetes mellitus in the Basque Country. *BMC public health*. 2014;14:1059.
20. Morrish NJ, Wang SL, Stevens LK, Fuller JH, Keen H. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia*. Sep 2001;44 Suppl 2: S14-21.

21. Esmatjes E, Vidal J. [Heart pathology of extracardiac origin. XI. Cardiac repercussions of diabetes mellitus]. *Revista española de cardiología*. Aug 1998;51(8):661-670.
22. MacLeod KM, Tooke JE. Direct and indirect costs of cardiovascular and cerebrovascular complications of type II diabetes. *PharmacoEconomics*. 1995;8 Suppl 1:46-51.
23. Carral F, Oliveira G, Salas J, García L, Sillero A, Aguilar M. Care resource utilization and direct costs incurred by people with diabetes in a Spanish hospital. *Diabetes research and clinical practice*. Apr 2002;56(1):27-34.
24. Pascual JM, Gonzalez C, de Juan S, Sanchez C, Sanchez B, Perez M. [Impact of diabetes mellitus on hospitalization costs]. *Medicina clínica*. Jul 6 1996;107(6):207-210.
25. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the US in 2002. *Diabetes care*. Mar 2003;26(3):917-932.
26. Mata M, Antonanzas F, Tafalla M, Sanz P. [The cost of type 2 diabetes in Spain: the CODE-2 study]. *Gaceta sanitaria / S. E. S. P. A. S.* Nov-Dec 2002;16(6):511-520.
27. Nuño-Solinis R, Alonso-Morán E, Toro P, et al. Costes directos de la atención sanitaria a las personas con diabetes mellitus en el País Vasco (España). De próxima publicación.
28. Servei Català de la Salut (Catsalut). *Guía y recomendaciones para la realización y presentación de evaluaciones económicas y análisis de impacto presupuestario de medicamentos en el ámbito del CatSalut*. Barcelona Octubre 2014 2014.
29. Hidalgo A, Del Llano J. *Valoración de recursos en los modelos de evaluación económica aplicada a la salud*. Madrid 2013.
30. Oliva J. El impacto económico de la Diabetes Mellitus. *Suplemento extraordinario Diabetes Práctica. Jornadas de actualización terapéutica. Diabetes tipo 2*. 2013;6.
31. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U. S. in 2007. *Diabetes care*. 2008;31(3):596-615.
32. CCEMG - EPPI-Centre Cost Converter. <http://eppi.ioe.ac.uk/costconversion/Default.aspx>.
33. Ettaro L, Songer TJ, Zhang P, Engelgau MM. Cost-of-illness studies in diabetes mellitus. *PharmacoEconomics*. 2004;22(3):149-164.
34. Mata M. Coste actual de la diabetes mellitus en España: el estudio eCostes DM2. *Suplemento extraordinario Diabetes Práctica. Jornadas de actualización terapéutica. Diabetes tipo 2*. 2013;6.
35. Crespo C, Brosab M, Soria-Juanc A, Lopez-Albad A, López-Martínez N, Soria B. Costes directos de la diabetes mellitus y de sus complicaciones en España (Estudio SECCAID: Spain estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes). *Avances en Diabetología*. 2013;29(6):182-189.
36. Lopez-Bastida J, Boronat M, Moreno JO, Schurer W. Costs, outcomes and challenges for diabetes care in Spain. *Globalization and health*. 2013;9:17.
37. Ballesta M, Carral F, Oliveira G, Giron JA, Aguilar M. Economic cost associated with type II diabetes in Spanish patients. *The European journal of health economics: HEPAC: health economics in prevention and care*. Dec 2006;7(4):270-275.
38. Oliva J, Lobo F, Molina B, Monereo S. Direct health care costs of diabetic patients in Spain. *Diabetes care*. Nov 2004;27(11):2616-2621.
39. Lopez Bastida J, Serrano Aguilar P, Duque Gonzalez B. [The social and economic cost of diabetes mellitus]. *Atención primaria / Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria*. Feb 28 2002;29(3):145-150.
40. Zhuo X, Zhang P, Barker L, Albright A, Thompson TJ, Gregg E. The lifetime cost of diabetes and its implications for diabetes prevention. *Diabetes care*. Sep 2014;37(9):2557-2564.
41. Sittig DT, Friedel H, Wasem J. Prevalence and treatment costs of type 2 diabetes in Germany and the effects of social and demographical differences. *The European journal of health economics: HEPAC: health economics in prevention and care*. Mar 12 2014.
42. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U. S. in 2012. *Diabetes care*. 2013;36(4):1033-1046.
43. Bruno G, Picariello R, Petrelli A, et al. Direct costs in diabetic and non diabetic people: the population-based Turin study, Italy. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD*. Aug 2012;22(8):684-690.
44. Giorda CB, Manicardi V, Diago Cabezudo J. The impact of diabetes mellitus on healthcare costs in Italy. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*. Dec 2011;11(6):709-719.
45. Dall TM, Zhang Y, Chen YJ, Quick WW, Yang WG, Fogli J. The economic burden of diabetes. *Health affairs*. Feb 2010;29(2):297-303.

46. Trogdon JG, Hylands T. Nationally representative medical costs of diabetes by time since diagnosis. *Diabetes care*. Dec 2008;31(12):2307-2311.
47. Wirehn AB, Andersson A, Ostgren CJ, Carstensen J. Age-specific direct healthcare costs attributable to diabetes in a Swedish population: a register-based analysis. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association*. Jun 2008;25(6):732-737.
48. Koster I, von Ferber L, Ihle P, Schubert I, Hauner H. The cost burden of diabetes mellitus: the evidence from Germany--the CoDiM study. *Diabetologia*. Jul 2006;49(7):1498-1504.
49. Morsanutto A, Berto P, Lopatriello S, et al. Major complications have an impact on total annual medical cost of diabetes: results of a database analysis. *Journal of diabetes and its complications*. May-Jun 2006;20(3):163-169.
50. Schmitt-Koopmann I, Schwenkglenks M, Spinass GA, Szucs TD. Direct medical costs of type 2 diabetes and its complications in Switzerland. *European journal of public health*. Mar 2004;14(1):3-9.
51. Garattini L, Chiaffarino F, Cornago D, Coscelli C, Parazzini F, Study Group RREdCeRdD. Direct medical costs unequivocally related to diabetes in Italian specialized centers. *The European journal of health economics: HEPAC: health economics in prevention and care*. Feb 2004;5(1):15-21.
52. Ricordeau P, Weill A, Vallier N, Bourrel R, Fender P, Allemand H. The prevalence and cost of diabetes in metropolitan France: what trends between 1998 and 2000. *Diabetes Metab*. Sep 2003;29:497-504.
53. Dawson KG, Gomes D, Gerstein H, Blanchard JF, Kahler KH. The economic cost of diabetes in Canada, 1998. *Diabetes care*. Aug 2002;25(8):1303-1307.
54. Jonsson B, Board C-A. Revealing the cost of Type II diabetes in Europe. *Diabetologia*. Jul 2002;45(7): S5-12.
55. Norlund A, Apelqvist J, Bitzen PO, Nyberg P, Schersten B. Cost of illness of adult diabetes mellitus underestimated if comorbidity is not considered. *Journal of internal medicine*. Jul 2001;250(1):57-65.
56. Puig J, Casado D, Tur A. *Diabetes y dependencia: coste actual para los sistemas sanitario y social*. 2007.
57. Kigozi J, Jowett S, Lewis M, Barton P, Coast J. Estimating productivity costs using the friction cost approach in practice: a systematic review. *The European journal of health economics: HEPAC: health economics in prevention and care*. Nov 12 2014.
58. Vinagre I, Mata-Cases M, Franch-Nadal J. The costs of type 2 diabetes: a population-based study in Catalonia. EASD Annual Meeting; 2013; Barcelona.
59. Gonzalez P, Faure E, Del Castillo A, Grupo de Trabajo para el Estudio del Coste de la D. [Cost of diabetes mellitus in Spain]. *Medicina clinica*. Nov 25 2006;127(20):776-784.
60. Ruiz-Ramos M, Escolar-Pujolar A, Mayoral-Sanchez E, Corral-San Laureano F, Fernandez-Fernandez I. [Diabetes mellitus in Spain: death rates, prevalence, impact, costs and inequalities]. *Gaceta sanitaria / S. E. S. P. A. S.* Mar 2006;20 Suppl 1:15-24.
61. Mata-Cases M, Casajuana M, Franch-Nadal J, et al. The costs of type 2 diabetes mellitus: a population-based study in Catalonia, Spain. *De próxima publicación*.
62. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U. S. in 2002. *Diabetes care*. 2003;26(3):917-932.
63. Gray A, Fenn P, McGuire A. The cost of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) in England and Wales. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association*. Dec 1995;12(12):1068-1076.
64. Currie CJ, Peters JR. The demand and financial cost of hospital care for diabetes mellitus and its related complications. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association*. Jun 1998;15(6):449-451.
65. O'Brien JA, Shomphe LA, Kavanagh PL, Raggio G, Caro JJ. Direct medical costs of complications resulting from type 2 diabetes in the U. S. *Diabetes care*. Jul 1998;21(7):1122-1128.
66. Simpson SH, Corabian P, Jacobs P, Johnson JA. The cost of major comorbidity in people with diabetes mellitus. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. Jun 24 2003;168(13):1661-1667.
67. Caro JJ, Ward AJ, O'Brien JA. Lifetime costs of complications resulting from type 2 diabetes in the U. S. *Diabetes care*. Mar 2002;25(3):476-481.
68. Struijs JN, Baan CA, Schellevis FG, Westert GP, van den Bos GA. Comorbidity in patients with diabetes mellitus: impact on medical health care utilization. *BMC health services research*. 2006;6:84.
69. American Diabetes Association. Economic consequences of diabetes mellitus in the U. S. in 1997. *Diabetes care*. Feb 1998;21(2):296-309.

70. Henriksson F, Jonsson B. Diabetes: the cost of illness in Sweden. *Journal of internal medicine*. Dec 1998;244(6):461-468.
71. Oliveira-Fuster G, Olvera-Marquez P, Carral-Sanlaureano F, Gonzalez-Romero S, Aguilar-Diosdado M, Soriguer-Escofet F. Excess hospitalizations, hospital days, and inpatient costs among people with diabetes in Andalusia, Spain. *Diabetes care*. Aug 2004;27(8):1904-1909.
72. Pagano E, Bo S, Petrinco M, Rosato R, Merletti F, Gregori D. Factors affecting hospitalization costs in Type 2 diabetic patients. *Journal of diabetes and its complications*. Jan-Feb 2009;23(1):1-6.
73. Brito-Sanfiel M, Diago-Cabezudo J, Calderon A. Economic impact of hypoglycemia on healthcare in Spain. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*. Dec 2010;10(6):649-660.
74. Gisbert R, Brosa M. Health Costs Database. In: Soikos, ed. Barcelona, Spain 2004.
75. Alonso-Morán E, Orueta JF, Nuño-Solinis R. Incidencia de las hipoglucemias en pacientes con diabetes tipo 2 en el País Vasco: Impacto en el coste sanitario. Jornadas Asociación Economía de la Salud 2014; 2014; Pamplona.
76. Rubio-Terrés C, Álvarez Guisasaola F, Navarro Pérez J, Delgado Álvarez E, Azriel Mira S, Magaña A. Impacto económico y sanitario de las hipoglucemias nocturnas asociadas al tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con insulina glargina o insulina NPH. *Avances en Diabetología*. 2013;29(1).
77. Hammer M, Lammert M, Mejias SM, Kern W, Frier BM. Costs of managing severe hypoglycaemia in three European countries. *Journal of medical economics*. 2009;12(4):281-290.
78. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes care*. May 2013;36(5):1384-1395.
79. Strachan MW, Deary IJ, Ewing FM, Frier BM. Recovery of cognitive function and mood after severe hypoglycemia in adults with insulin-treated diabetes. *Diabetes care*. Mar 2000;23(3):305-312.
80. Lopez JM, Annunziata K, Bailey RA, Rupnow MF, Morisky DE. Impact of hypoglycemia on patients with type 2 diabetes mellitus and their quality of life, work productivity, and medication adherence. *Patient preference and adherence*. 2014;8:683-692.
81. Rozenfeld Y, Hunt JS, Plauschinat C, Wong KS. Oral antidiabetic medication adherence and glycemic control in managed care. *The American journal of managed care*. Feb 2008;14(2):71-75.
82. Balkrishnan R, Rajagopalan R, Camacho FT, Huston SA, Murray FT, Anderson RT. Predictors of medication adherence and associated health care costs in an older population with type 2 diabetes mellitus: a longitudinal cohort study. *Clinical therapeutics*. Nov 2003;25(11):2958-2971.
83. Lau DT, Nau DP. Oral antihyperglycemic medication nonadherence and subsequent hospitalization among individuals with type 2 diabetes. *Diabetes care*. Sep 2004;27(9):2149-2153.
84. Arrieta F, Rubio-Terres C, Rubio-Rodríguez D, et al. Estimation of the economic and health impact of complications of type 2 diabetes mellitus in the autonomous community of Madrid (Spain). *Endocrinología y nutrición: organo de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición*. Apr 2014;61(4):193-201.
85. Williams R, Van Gaal L, Lucioni C, Board C-A. Assessing the impact of complications on the costs of Type II diabetes. *Diabetologia*. Jul 2002;45(7): S13-17.
86. Aguilar M, Ballesta M, Carral F, Grupo de Diabetes de la SAEN. Costes indirectos de la diabetes mellitus Tipo 2. *Endocrinología y Nutrición*. 2002;49:59-69.
87. Oliva J, Vilaplana C, Osuna R. El valor social de los cuidados formales provistos a personas mayores en situación de dependencia en España. *Gaceta sanitaria/S.E.S.P.A.S*. 2011;25(2):108-114.
88. Lopez-Bastida J, Oliva Moreno J, Worbes Cerezo M, Perestelo Perez L, Serrano-Aguilar P, Monton-Alvarez F. Social and economic costs and health-related quality of life in stroke survivors in the Canary Islands, Spain. *BMC health services research*. 2012;12:315.
89. Oliva-Moreno J, Aranda-Reneo I, Vilaplana-Prieto C, Gonzalez-Dominguez A, Hidalgo-Vega A. Economic valuation of informal care in cerebrovascular accident survivors in Spain. *BMC health services research*. 2013;13:508.
90. Oliva J, Lobo F, López-Bastida J, Duque B, Osuna R. Costes no sanitarios ocasionados por las enfermedades isquémicas del corazón en España. *Cuadernos Económicos ICE*. 2004;67:263-298.
91. Von Korff M, Katon W, Lin EH, et al. Work disability among individuals with diabetes. *Diabetes care*. Jun 2005;28(6):1326-1332.
92. Vijan S, Hayward RA, Langa KM. The impact of diabetes on workforce participation: results from a national household sample. *Health services research*. Dec 2004;39(6 Pt 1):1653-1669.

93. Tunceli K, Bradley CJ, Nerenz D, Williams LK, Pladevall M, Elston Lafata J. The impact of diabetes on employment and work productivity. *Diabetes care*. Nov 2005;28(11):2662-2667.
94. Lavigne JE, Phelps CE, Mushlin A, Lednar WM. Reductions in individual work productivity associated with type 2 diabetes mellitus. *PharmacoEconomics*. 2003;21(15):1123-1134.
95. Bastida E, Pagan JA. The impact of diabetes on adult employment and earnings of Mexican Americans: findings from a community based study. *Health economics*. Jul 2002;11(5):403-413.

Tabla 5. Componentes de los costes sanitarios directos incluidos en los estudios de coste revisados

Autor	Año	País	Medicación			Tramien- to complica- ciones	Material control glucosa	Pruebas		Consultas			Hospitali- zaciones	Hospital de día	Urgen- cias	Atención domiciliaria	Otros
			Control glucosa	Compli- caciones	Laborato- rio			Imagen	Atención primaria	Atención especiali- zada	Enfermería						
Zhuo	2014	USA	*	*					*			*					
Sittig	2014	Alemania	*	*													
American Diabetes A	2003/13	USA	*	*	*		*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	Residencias Nursing homes
Mata	2013	España	*	*	c)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*		
Crespo	2013	España	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*		
López-Bastida	2013	España	*	*	*		*	*	*	*	*	*	*	*	*		
Giordia	2011	Italia	*	*	*		*	*	*	*	*	*	*	*	*		Visitas paramédicas
Dall	2010	USA	*	*	*		*	*	*	*	*	*	*	*	*		
Trogdon	2008	USA	*	*	*		*	*	*	*	*	*	*	*	*		
Wiréhn	2008	Suecia	*	*	*		*	*	*	*	*	*	*	*	*		
Bruno	2008	Italia	*	*	*		*	*	*	*	*	*	*	*	*		
Ballesta	2006	España	*	*	c)	*	*	*	*	*	h)	*	*	*	*	*	Fisioterapia rehabilitación
Köster	2006	Alemania	*	*	*		*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	Fisioterapia, transporte
Morsanutto	2006	Italia	*	*	*		*	*	*	*	b)	*	*	*	*		
Garatini	2004	Italia	*	*	d)		*	*	*	*	*	e)	*	*	*		
Schmitt-Koopman	2004	Suiza	*	*	*		*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	

Autor	Año	País	Medicación		Tratamiento complicaciones	Material control glucosa	Pruebas		Consultas			Hospitalizaciones	Hospital de día	Urgencias	Atención domiciliaria	Otros
			Control glucosa	Complicaciones			Laboratorio	Imagen	Atención primaria	Atención especializada	Enfermería					
Oliva	2004	España	*	*		*	*		*	a)		*				
Ricordeau	2003	Francia	*			*			*	*	*	*				Gafas, transporte, fisio, dentista
Mata	2002	España	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*		
López-Bastida	2002	España	*			*	*	*	*	*	*	*				
Dawson	2002	Canadá		*					*			*				
Jönsson	2002	Europa	*		*		*	*	*	*	*	*	*	*		Podólogo, fisio, dentista, dietista
Norlund	2001	Suecia							*	*	*	*				Residencias, Nursing Homes, fisio, dietista

a) Endocrinología; b) Endocrinología, oftalmología, nefrología, cirugía vascular, cardiología, traumatología, neurología; c) Diálisis; d) Sólo agudas y pie diabético; e) hospitalización por hipoglucemia, coma diabético, cetoacidosis diabética, descompensación metabólica y pie diabético.

Tabla 6. Tipo de complicaciones crónicas de la diabetes incluidas en los estudios de coste revisados

Tipo de complicación crónica		López-Bastida 2013 España	American Diabetes A. 2003/13 USA	Mata 2013 España	Crespo 2013 España	Giorda 2011 Italia	Dall 2010 USA	Trogdon 2008 USA	Bruno 2008 Italia	Ballesta 2006 España	Mor-sanutto 2006 Italia	Garattini 2004 Italia	Shimitt-Koopman 2004 Suiza	Oliva 2004 España	Mata 2002 España	Dauxon 2002 España	Jónsson/Williams 2002 Canada	Nordlund 2001 Suecia
Cardiovascular	Angina	*	*	*	*	*		*		*	*	*		*		*	*	*
	Infarto	*	*	*	*	*	*	*	*	*			*	*	*	*	*	*
	Fallo cardíaco	*	*		*	*		*	*	*	*		*	*	*	*	*	*
Vascular periférica	Otras	*	*		*			*		*			*	*	*	*	*	*
	Enfermedad vascular periférica	*	*	*	*	*	*			*	*		*	*	*	*	*	*
	Insuficiencia arterial periférica			*	*		*			*	*		*	*	*	*	*	*
Vascular cerebral	Otras	*	*		*			*		*	*		*	*	*	*	*	*
	Derrame cerebral		*		*	*				*	*		*	*	*	*	*	*
Neurología	Otras		*		*			*		*	*		*	*	*	*	*	*
	Neuropatía		*	*	*			*		*	*		*	*	*	*	*	*
Oftalmología	Otras		*		*			*		*	*		*	*	*	*	*	*
	Ceguera		*		*			*		*	*		*	*	*	*	*	*
Renal	Retinopatía	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
	Fallo renal		*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
	Nefropatía		*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Metabólica	Otras	*	*		*			*		*	*		*	*	*	*	*	*
	Descompensación metabólica		*	*	*		*			*	*		*	*	*	*	*	*
Mixtas y otras	Otros	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
	Pie diabético		*		*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
	Problemas dermatológicos		*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Disfunción erectil	Disfunción erectil		*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
	Otras		*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*