

El impacto económico de la diabetes mellitus

Juan Oliva Moreno

Profesor de Análisis Económico. Universidad de Castilla La Mancha

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM), en sus dos variedades (tipo 1 y tipo 2), es una enfermedad crónica de elevada y creciente prevalencia en la población mundial, que incrementa la morbimortalidad de las personas que la padecen y ocasiona un importante deterioro en su calidad de vida (Wild et al., 2004; Murray et al., 2012).

Una persona con DM puede presentar problemas médicos originados por descompensaciones agudas de su enfermedad, como la cetoacidosis diabética o la hiperglucemia, o debido a efectos adversos derivados de su medicación, como serían las hipoglucemias. Sin embargo, son las complicaciones crónicas relacionadas con la DM las que hacen que la persona tenga mayores probabilidades de sufrir una muerte prematura a consecuencia de enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares o renales. Asimismo, su calidad de vida se ve reducida a causa de los anteriores problemas y otros, como son la pérdida de visión por retinopatía diabética o amputaciones por enfermedades vasculares periféricas. Así, la prevalencia y gravedad de estas complicaciones tienen su traducción en la creciente cantidad de recursos que se han de movilizar con el objetivo de prevenir y tratar dichos problemas. Por tanto, no es posible tener una idea clara de las repercusiones de la DM ni asumir una asignación eficiente de los recursos dedicados a la prevención (primaria o secundaria) de la DM y de sus consecuencias sin valorar estos problemas.

Dentro de este contexto, conjuntamente con las muertes, las pérdidas en la calidad de vida y el dolor de pacientes y familiares que ocasiona una enfermedad, es posible identificar otros indicadores que ayudan a una mayor comprensión del impacto social de esta. El impacto económico es una de las dimensiones que se han de considerar.

TIPOLOGÍA DE COSTES

Un coste es la traducción a cifras monetarias de un recurso, bien sea empleado, bien modificado o perdido, a

consecuencia de la presencia de una enfermedad. Así, podemos identificar, medir y valorar los recursos empleados en la prevención y el tratamiento de un problema de salud. Se denominan **costes directos sanitarios** aquellas inversiones en recursos en Atención Primaria, atención especializada, hospitalizaciones, medicamentos y programas de carácter preventivo que tratan de reducir en lo posible el impacto en la salud de las personas que sufren o podrían sufrir una enfermedad. Sin embargo, existen otros costes adicionales que suponen pérdidas de bienestar social y también merecen atención. Así, existen otros **costes directos no sanitarios** de extraordinaria importancia cuando consideramos enfermedades crónicas que pueden ocasionar discapacidad: cuidados a personas dependientes por parte de profesionales (costes de cuidados formales) o de familiares o amigos (cuidados informales). Estos costes, aun no siendo estrictamente sanitarios, sí se relacionan con la pérdida de bienestar social que generan las situaciones de dependencia ocasionadas por un problema de salud.

Asimismo, una enfermedad puede ocasionar **pérdidas laborales** a la persona que la padece, bien de manera permanente (mortalidad prematura, incapacidad permanente, jubilación anticipada, etc.), bien de manera temporal. El impacto sobre la productividad laboral que ocasiona una enfermedad supone no solo pérdidas personales, sino también sociales, lo cual subraya la importancia de identificar, medir y valorar este recurso perdido o modificado por el curso de la enfermedad.

Finalmente, existe una pérdida de bienestar social relacionada con la ansiedad y el dolor que generan las enfermedades en las personas que las sufren, así como en su entorno afectivo. Aun reconociendo la importancia de estas situaciones, los costes que provocan, denominados en la literatura económica **costes intangibles**, son extraordinariamente complicados de valorar. Las guías económicas recomiendan tratar de recoger sus efectos en unidades físicas (por ejemplo, en pérdidas de calidad de vida relacionadas con la salud) y

no traducir sus efectos en unidades monetarias dada la complejidad del empeño (para más detalles, véase Hidalgo y Del Llano, 2013).

Si bien es cierto que los recursos no deben asignarse en función del impacto de una determinada enfermedad (Donaldson y Narayan, 1998), sino allí donde mayores beneficios (en términos de salud) produzca su empleo, los estudios de costes permiten en muchos casos presentar la verdadera dimensión de un problema de salud (Jonsson, 1998), aportan información valiosa para la sociedad y los decisores en relación con la importancia relativa y absoluta de dicha enfermedad. Así, la utilidad de un estudio de costes consiste en cuantificar el impacto económico de una enfermedad, mediante la contabilización de la carga social que imponen la mortalidad y la morbilidad por ella generadas y de los recursos, sanitarios o no, utilizados para sobrellevarla.

COSTE SANITARIO DE LA DIABETES MELLITUS Y COSTE SANITARIO DE LAS PERSONAS CON DIABETES MELLITUS

Dada la complejidad de la DM, conviene distinguir entre dos conceptos: el coste de la DM y el coste de las personas que padecen DM. En el primer caso, nos referimos a aquellos costes directa e inequívocamente imputables a la DM o a las complicaciones derivadas de ella. Si nos centramos en los recursos sanitarios empleados en prevención (primaria y secundaria) y tratamiento, tendríamos que tener en cuenta las hospitalizaciones provocadas por cetoacidosis o coma diabético y las hipoglucemias. Los costes de neuropatía diabética, retinopatía y nefropatía son también normalmente incluidos. Asimismo, el gasto en insulina, antidiabéticos orales, consultas al endocrino o nutricionista, tiras reactivas y jeringuillas o programas de educación dirigidos a personas con DM serían directamente imputables a la enfermedad. En cambio, está mucho menos claro si una consulta a un cardiólogo, el consumo de estatinas, los gastos hospitalarios derivados de ingreso por accidente cerebrovascular o por una angina de pecho debieran atribuirse a la DM (o en qué medida).

No cabe duda de que los diabéticos tienen un mayor riesgo de padecer una complicación micro o macrovascular, pero el cálculo del exceso de riesgo es notablemente complicado y pleno de matices (no será igual el riesgo de un paciente bien controlado que el de una persona con DM mal controlada; no será igual el riesgo de una persona con DM más hipertensión que sin ella). Por esta razón, otra posibilidad es referirse a los costes de las personas que padecen DM. En este caso, se incluirían todos los episodios adversos acaecidos sobre la salud de las personas diabéticas.

Es importante subrayar que se recogerían tanto los costes directamente imputables a la DM como los costes asociados a problemas micro y macrovasculares asociados a la DM y, en tercer lugar, a recursos sanitarios que no guardan relación aparente con la DM. Optar por estimar el coste de las personas diabéticas presenta dos ventajas. En primer lugar, evitar tener que decidir qué eventos y tratamientos están relacionados o no con la DM y, en caso afirmativo, cuál es el exceso de riesgo imputable. En segundo lugar, incluso en aquellas condiciones que no guardan relación con la DM, el consumo de recursos de una persona diabética puede ser mayor. Por ejemplo, la inserción de una prótesis de cadera no guarda relación aparente con la DM. Sin embargo, la estancia hospitalaria de la persona diabética puede ser mayor, toda vez que además de la inserción de la prótesis puede ser necesario estabilizar su nivel glucémico. Cuando se opta por estimar el coste de las personas con DM es útil compararlo con el que realizaría la población general o un grupo control formado por personas de similares características en cuanto a edad y sexo para calcular así el coste incremental o coste extra imputable a la DM.

ESTUDIOS DE COSTES

Una vez señalada la importancia de las complicaciones crónicas de la DM, resulta razonable pensar que los estudios de costes basados exclusivamente en las complicaciones agudas de la DM estarán fuertemente sesgados a la baja (Gray et al., 1995; Kangas et al. 1996; O'Brien et al., 1998; Currie y Peters JR, 1998). Las complicaciones crónicas no solo son la principal causa de muerte en pacientes diabéticos, sino que además los costes provocados por estos procesos, tanto en hospitalizaciones como en consumo de fármacos, son más elevados. No considerar estos factores de comorbilidad provoca una fuerte infravaloración de los costes asociados a la DM. Por tanto, un aspecto clave que deben afrontar los estudios de costes asociados a la DM o de las personas diabéticas radica en identificar no solo los costes directamente relacionados con la DM, sino también aquellos que permiten a un paciente diabético prevenir cada una de dichas complicaciones o el consumo de recursos empleado en el tratamiento de estas. Por contra, no considerar factores de comorbilidad provoca una fuerte infravaloración de los costes asociados a la DM (Jonsson, 2002; Simpson et al., 2003; Caro et al., 2002; Struijs et al., 2006; Norlund et al., 2001).

Los trabajos que emplean datos de muestras amplias de pacientes (estudios *bottom-up*) ofrecen la ventaja de proporcionar información muy relevante sobre aquellas características de las personas con DM asociadas a un mayor coste (edad, nivel de estudios, índice de masa corporal [IMC],

niveles glucémicos, presión arterial, presencia de complicaciones, etc.), especialmente cuando los estudios se plantean longitudinalmente, esto es, realizando un seguimiento en el tiempo de una cohorte de personas. Así, la literatura es coincidente en que un mal control glucémico y de la presión arterial, un mayor IMC o la presencia de complicaciones crónicas asociadas a la DM supone una menor esperanza y calidad de vida, así como un mayor gasto sanitario.

La variabilidad observada en los estudios internacionales sobre el coste que supone la DM en los sistemas sanitarios de cada país es muy elevada¹. La razón de ello puede deberse a varias causas. En primer lugar, pueden existir diferencias epidemiológicas reales entre países –debido a efectos genéticos, ambientales y de estilos de vida– que condicionen la incidencia y prevalencia de la DM. En segundo lugar, el propio desarrollo y eficiencia de los sistemas sanitarios de cada país marcarán diferencias relevantes en el diagnóstico de los pacientes. En tercer lugar, puede haber diferencias significativas en los precios unitarios de los servicios sanitarios de diferentes países, en sus estrategias de priorización de recursos y en la intensidad de recursos empleados en los sistemas sanitarios en general, y en la prevención y tratamiento de la DM y sus complicaciones, en particular. Finalmente, pero no menos importante, una fuente de variabilidad reside en las diferentes metodologías empleadas en los estudios de costes.

Pasando ya a estudios que analizan específicamente el impacto económico de la DM, un referente ineludible son los trabajos promovidos desde la American Diabetes Association (ADA, 2003 y 2012) que vienen publicándose periódicamente desde hace años. Los trabajos de la ADA confirman, en primer lugar, la tendencia a invertir más recursos sanitarios en la prevención y tratamiento de la DM. En segundo lugar, se hace la importante distinción entre coste directamente atribuible a la DM y coste de las personas que padecen DM. Así, para el año 2002 los costes sanitarios de la DM se estimaron en 91.861 millones de dólares², mientras que los costes en los que incurren las personas diabéticas ascendían a 160.041 millones de dólares. Según la ADA, esta cifra ascendía a cerca del 19 % del gasto sanitario estadounidense. Dentro del coste directamente atribuible a la DM, se estimaba una pérdida laboral de 39.810 millones de euros. Por tanto, el coste total directamente atribuible a la DM ascendía a 131.672 millones dólares. Cuando comparamos estos resul-

tados con los obtenidos una década después, observamos que el coste estimado de la DM diagnosticada ascendía en el año 2012 a 245.000 millones de dólares, con 176.000 millones correspondientes a costes sanitarios³ y 69.000 millones a pérdidas laborales. Las personas con diagnóstico de DM incurrieron en un coste sanitario de 13.700 dólares al año, del cual 7.900 dólares era atribuible a la DM. Los autores del trabajo señalan que las personas con DM presentan un gasto sanitario 2,3 veces superior al que habrían experimentado en ausencia de la enfermedad.

Otro estudio de interés es el publicado por Dawson et al. (2002) sobre el coste económico de la DM en Canadá en el año 1998. El coste total estimado varía entre los 4.760 y los 5.230 millones de dólares. Del total, los costes sanitarios representaban en torno a un 73 % del coste total y los costes no sanitarios un 27 %, si bien solo se pudieron considerar costes no sanitarios asociados a mortalidad prematura. Para hacernos una idea de la importancia del impacto económico de las complicaciones crónicas, los autores señalan que en las personas con diagnóstico de DM y que no presentaban ninguna complicación el coste ascendió a 573 millones de dólares. De los costes asociados a complicaciones de la DM, solo las cardiovasculares superaban los 637 millones de dólares. En cuanto a los componentes del gasto sanitario directamente asociado a la DM, la mayor partida corresponde a medicamentos, mientras que la mayor partida asociada a las personas con DM son las derivadas de las hospitalizaciones.

En Europa, el trabajo de referencia en DM tipo 2 es, sin duda, el estudio CODE-2 (Costes de la diabetes en Europa tipo 2). Dicho estudio se inició en 1998 en ocho países europeos: Bélgica, Francia, Alemania, Italia, Holanda, Suecia, Reino Unido y España. Manteniendo una metodología de trabajo común, se obtuvo información detallada sobre un total de 7.000 personas con DM tipo 2 (Jonsson, 2002). El coste en los ocho países estudiados ascendió en el año 1999 a aproximadamente 29.000 millones de euros (en promedio, en torno al 5 % del presupuesto sanitario de los países considerados). Entre la información más relevante del trabajo merece la pena subrayar que la persona con DM tipo 2 que sufre alguna complicación microvascular asume un gasto 1,7 veces mayor que el de la persona con DM controlada. La presencia de complicaciones macrovasculares suponen un coste 2 veces superior. Finalmente, en caso de padecer

¹ Por ejemplo, en la Unión Europea, el peso del coste de la DM sobre el gasto sanitario oscila entre el 2,5 y el 15 %. Este arco hace referencia a las cifras de aquellos países donde se han realizado estudios de coste de la enfermedad referido a DM.

² La principal partida de coste eran las hospitalizaciones (59 %), seguidas de consultas médicas (21 %) y la medicación (19 %).

³ Las principales partidas fueron las hospitalizaciones (43 %), seguidas de medicamentos para tratar las complicaciones derivadas de la DM (18 %), medicamentos antidiabéticos (12 %), consultas médicas (9 %) y cuidados de larga duración (8 %).

ambos tipos de complicaciones los costes eran 3,5 veces superiores comparados con una persona con DM controlada. Asimismo, es de especial interés el estudio alemán de Koster et al. (2006), donde, empleando una base de microdatos de casi dos millones de personas aseguradas, se comparan los costes sanitarios y no sanitarios de personas diabéticas y no diabéticas controlando por edad y sexo. Los resultados indican un coste anual (año 2001) en personas diabéticas frente a no diabéticas de 5.262 euros frente a 2.755 euros y unos costes no sanitarios de 5.019 euros frente a 3.691 euros. El exceso de coste sanitario se debe a un mayor número de hospitalizaciones en las personas con DM y a un mayor gasto en medicamentos.

Ya en nuestro país, la rama española del estudio CODE-2 (Mata et al., 2002) analizó el consumo de recursos sanitarios de 1.004 pacientes. Se estimó un coste medio anual por paciente con DM tipo 2 de 1.305 euros, lo que venía a significar un coste anual total estimado de 1.958 millones de euros. La mayor partida de gastos correspondía a los fármacos (un 42,4 %, incluyendo antidiabéticos orales, insulinas y otros fármacos), seguidos de los gastos de hospitalización (un 32 %) y de la atención ambulatoria (un 25,6 %). Es interesante constatar que el coste medio por paciente y año de una persona con DM sin complicaciones era de 883 euros. En el caso de que la DM ocasionara complicaciones microvasculares, el coste anual por paciente ascendería a 1.403 euros, y a 2.021 euros en caso de que las complicaciones fueran macrovasculares. Finalmente, en caso de que se dieran ambas complicaciones el coste por paciente y año era igual a 2.133 euros. El trabajo de López-Bastida et al. (2002) analiza los costes de la enfermedad para la Comunidad Autónoma de Canarias. El coste directo total atribuible a la DM fue de 24,11 millones de euros, o el equivalente a 470,23 euros anuales por cada paciente diabético conocido. El coste directo de la asistencia sanitaria constituyó un 62 % del coste total. Dentro de este, las partidas principales son el gasto en fármacos y en hospitalizaciones, seguido a distancia de las consultas de Atención Primaria, consultas externas y pruebas complementarias. Asimismo, se estiman unas pérdidas laborales en la Comunidad Autónoma de Canarias que ascendían a 14,77 millones de euros, lo que constituía un 38 % del coste total. Por su parte, Oliva et al. (2004) calculan los costes directos sanitarios en los que incurrieron todos los pacientes con DM en el año 2002. El principal resultado es la estimación de un coste anual total de entre 2.400 y 2.675 millones de euros, con un coste medio por paciente diabético de entre 1.300 y 1.476 euros anuales. Los autores consideran que

el gasto hospitalario oscila entre un 35 y un 39 % del gasto sanitario total. El gasto en insulinas y antidiabéticos orales se mueve entre un 12 y un 13 %, mientras que el gasto en otros fármacos representa entre un 31 y un 36 %. A distancia, aparece el gasto estimado por consultas en Atención Primaria, el cual oscila entre un 8 y un 10 %. Finalmente, el coste relativo de las consultas externas en Endocrinología y el gasto en diálisis está en un 5-6 %, mientras que el gasto en tiras reactivas, agujas y jeringas representa un 3-4 %⁴.

Más allá de los costes sanitarios, se debe destacar la importancia de las pérdidas laborales asociadas a la DM. Varios trabajos han incidido en el estudio expreso de la influencia de la DM sobre la situación laboral de las personas que la padecen (véanse, por ejemplo, Von Korff et al., 2005; Vijan et al., 2004; Tunceli et al., 2005; Lavigne et al., 2003; Bastida y Pagán, 2002). Padecer DM es un predictor muy significativo de pérdida de productividad. Ello puede suceder por múltiples vías: mortalidad prematura, por una menor participación laboral acontecida a consecuencia de una discapacidad que provoque una retirada temporal o permanente del mercado de trabajo o a causa de permanecer en el empleo pero con una productividad reducida.

En España, además del trabajo citado de López-Bastida et al. (2002), Aguilar et al. (2002) señalan importantes diferencias en términos de pérdidas laborales entre pacientes diabéticos tipo 2 sin complicaciones comparados con los que presentan complicaciones microvasculares (las pérdidas laborales eran tres veces superiores) y los que presentaban complicaciones macrovasculares (las pérdidas laborales eran 13 veces superiores). Por su parte, Ballesta et al. (2006) calculan los costes totales de las personas con DM tipo 2. Sobre un coste anual total estimado de 4.278 euros por paciente, 2.504 euros correspondieron a costes sanitarios y 1.774 euros a pérdidas laborales. El sexo y el IMC, así como las complicaciones micro y macrovasculares, son las principales variables que ayudan a explicar los costes. López-Bastida et al. (2013), realizando un análisis basado en fuentes secundarias, estiman un coste total de las personas con DM de 7.945 millones de euros, tomando el año 2009 como año base (2.576 euros por persona). Estas cifras se desglosan en una estimación de un coste sanitario de 5.120 millones de euros (1.660 euros por persona) y unas pérdidas laborales de 2.825 millones de euros (916 euros por persona).

Para finalizar, un campo que aparece casi inexplorado hasta el momento es el referido a los costes familiares relacionados

⁴ Los autores estimaron que los costes directa e inequívocamente atribuibles a la DM oscilaban entre un 21,1 y un 23,4 % de los costes de las personas que padecen DM.

con el cuidado a personas con limitaciones en su autonomía a consecuencia de una enfermedad relacionada con la DM, como podría ser la amputación de uno o los dos miembros inferiores, la ceguera causada por retinopatía diabética, un accidente cerebrovascular o una enfermedad isquémica del corazón, entre otras. La literatura sobre cuidados informales asociados a enfermedades ha ido creciendo en los últimos años y señala la importancia y el impacto social de estos, en especial en países con sistemas de atención social y sanitaria a domicilio poco desarrollada, como España (Oliva et al., 2011). Un trabajo de Oliva et al. (2004) señalaba la importancia de estos costes asociados a las enfermedades isquémicas del corazón. En el campo de los accidentes cerebrovasculares, también se constata el fuerte peso de los costes de los cuidados informales en el coste total de los supervivientes a un ictus (López-Bastida et al., 2012; Oliva et al., 2013). Leal et al. (2006) realizan un análisis de los costes de las enfermedades vasculares en Europa, señalando el enorme impacto de estas y cómo los costes no sanitarios (pérdidas laborales y costes de cuidados informales) son una partida de indudable importancia. En todo caso, la revelación de los cuidados informales es un área en plena expansión en los estudios de costes de enfermedades crónicas, y lo esperable sería que en los futuros trabajos que se desarrollen sobre el coste de las personas que padecen DM fueran incorporados como lo son las pérdidas laborales.

CONCLUSIONES

La DM es una enfermedad con un importante impacto económico y un fuerte coste social. Su elevada prevalencia y las complicaciones agudas y crónicas suponen una impor-

tante pérdida de bienestar a la sociedad, principalmente por los fallecimientos y pérdidas de calidad de vida que ocasiona, pero también por la fuerte inversión de recursos que debe afrontar la sociedad para prevenir y paliar sus efectos.

Las cifras ponen de manifiesto que la mayor parte de los costes sanitarios de los pacientes con DM no se deben a medicación exclusiva para el control glucémico, ni a hospitalizaciones derivadas de hipoglucemias, hiperglucemias u otras complicaciones agudas de la enfermedad. Antes bien, los trabajos señalan el importante esfuerzo que supone la prevención y el tratamiento de las enfermedades de carácter crónico relacionadas con la DM. Asimismo, los estudios subrayan la relevancia de otros costes sociales como son las pérdidas laborales y las lagunas en la información referida a cuidados asociados a pérdidas de autonomía personal en personas con DM.

La incorporación de la información referida a costes sanitarios y sociales es un elemento informativo esencial para entender la magnitud de la DM y para complementar los indicadores de carácter epidemiológico y sanitario. Asimismo, es un tipo de información que debe incorporarse en la evaluación de las intervenciones, programas y políticas de carácter preventivo y en los tratamientos clínicos para poder identificar aquellas opciones que presentan una mejor relación entre los recursos invertidos y el beneficio sanitario, es decir, la mejora en la esperanza de vida de aquellas personas con DM, así como la calidad de esta. En suma, el coste de la enfermedad es un componente que debe estar presente en la evaluación de intervenciones y políticas en salud con el fin de diseñar políticas eficientes y equitativas que reduzcan la carga de la enfermedad y minimicen el impacto de la DM sobre la sociedad.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Aguilar M, Ballesta M, Carral F, Grupo de Diabetes de la SAEN. Costes indirectos de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). *Endocrinol Nutr* 2002;49:59-69.
- American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2002. *Diabetes Care* 2003;26:917-32.
- American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care* 2013;36(4):1033-46.
- Ballesta M, Carral F, Oliveira G, Giron JA, Aguilar M. Economic cost associated with type II diabetes in Spanish patients. *Eur J Health Econ* 2006;7(4):270-5.
- Bastida E, Pagán JA. The impact of diabetes on adult employment and earnings of Mexican Americans: findings from a community based study. *Health Econ* 2002;11(5):403-13.
- Dawson KD, Gomes D, Gerstein H, Blanchard JF, Kahler KH. The economic cost of diabetes in Canada, 1998. *Diabetes Care* 2002;25:1303-7.
- Caro JJ, Ward AJ, O'Brien JA. Lifetime costs of complications resulting from type 2 diabetes in the U.S. *Diabetes Care*. 2002 Mar;25(3):476-81.
- Currie CJ, Peters JR. The demand and financial cost of hospital care for diabetes mellitus and its related complications. *Diabet Med* 1998;15:449-51.
- Donaldson C, Narayan KM. The cost of diabetes. A useful statistic? *Diabetes Care* 1998;21(8):1370-1.
- Gray A, Fenn P, McGuire A. The cost of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) in England and Wales. *Diabet Med* 1995;12:1068-76.

- Hidalgo A, Del Llano J, editores. Valoración de recursos en los modelos de evaluación económica aplicada a la salud. Cuadernos de Evaluación Sanitaria n.º 4. Madrid: Instituto Max Weber y Fundación Gaspar Casal; 2013.
- Jonsson B. The economic impact of diabetes. *Diabetes Care* 1998;21(Suppl 3):C7-10.
- Jonsson B; CODE-2 Advisory Board. Revealing the cost of type II diabetes in Europe. *Diabetologia* 2002;45(7):S5-12.
- Kangas T, Aro S, Koivisto VA, Salinto M, Laakso M, Reunanen A. Structure cost of health care of diabetic patients in Finland. *Diabetes Care* 1996;19(5):494-7.
- 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* 2006;49(7):1498-504.
- Lavigne JE, Phelps CE, Mushlin A, Lednar WM. Reductions in individual work productivity associated with type 2 diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics* 2003;21(15):1123-34.
- Leal J, Luengo-Fernández R, Gray A, Petersen S, Rayner M. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. *Eur Heart J* 2006;27(13):1610-9.
- López-Bastida J, Serrano-Aguilar P, Duque-González B. Los costes socioeconómicos de la diabetes mellitus. *Aten Primaria* 2002;29(3):145-50.
- López-Bastida J, Oliva-Moreno J, Perestelo L, Serrano P, Worbes M. Social and economic costs and health-related quality of life in stroke survivors in the Canary Islands, Spain. *BMC Health Serv Res* 2012;12(1):315.
- López-Bastida J, Boronat M, Oliva-Moreno J, Schurer W. Costs, outcomes and challenges for diabetes care in Spain. *Global Health* 2013;9:17.
- Mata M, Antoñanzas F, Tafalla M, Sanz P. The cost of type 2 diabetes in Spain: the CODE-2 study. *Gac Sanit* 2002;16(6):511-20.
- Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, 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* 2012;380(9859):2197-223.
- Norlund A, Apelqvist J, Bitzén PO, Nyberg P, Scherstén B. Cost of illness of adult diabetes mellitus underestimated if comorbidity is not considered. *J Intern Med* 2001;250(1):57-65.
- O'Brien JA, Shomphe LA, Kavanagh PL, Raggio G, Caro JJ. Direct medical costs of complications resulting from type 2 diabetes in the US. *Diabetes Care* 1998;21(7):1122-8.
- Oliva J, Lobo F, Molina B, Monereo S. Direct health care costs of diabetic patients in Spain. *Diabetes Care* 2004;27(11):2616-21.
- 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;67:263-98.
- Oliva J, Vilapana C, Osuna R. El valor social de los cuidados informales provistos a personas mayores en situación de dependencia en España. *Gac Sanit* 2011;25(Supl 2):S108-14.
- Oliva J, et al. Informal care of cerebrovascular accident survivors with activities of daily living limitations. *BMC Health Services Research* (aceptado para su publicación).
- Simpson SH, Corabian P, Jacobs P, Johnson JA. The cost of major comorbidity in people with diabetes mellitus. *CMAJ* 2003;168(13):1661-7.
- 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 Serv Res* 2006;6:84.
- Tunceli K, Bradley CJ, Nerenz D, Williams LK, Pladevall M, Elston Lafata J. The impact of diabetes on employment and work productivity. *Diabetes Care* 2005;28(11):2662-7.
- Vijan S, Hayward RA, Langa KM. The impact of diabetes on workforce participation: results from a national household sample. *Health Serv Res* 2004;39(6):1653-69.
- Von Korff M, Katon W, Lin EH, Simon G, Ciechanowski P, Ludman E, et al. Work disability among individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2005;28(6):1326-32.
- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27(5):1047-53.