



ORIGINAL

Costes directos sanitarios en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 a los seis meses de inicio del tratamiento con insulina en España: estudio INSTIGATE

María Costi^a, Helen Smith^b, Jesús Reviriego^a, Conxa Castell^c, Alberto Goday^d y Tatiana Dilla^{a,*}

^a Departamento de Investigación Clínica, Lilly S.A., Alcobendas, Madrid, España

^b European Outcomes Research, Eli Lilly, Erl Wood Manor, Surrey, Reino Unido

^c Departament de Salut Generalitat de Catalunya, Barcelona, España

^d Servicio de Endocrinología, Hospital del Mar, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 4 de noviembre de 2010; aceptado el 14 de marzo de 2011

PALABRAS CLAVE

Costes sanitarios;
Terapia con insulina;
Diabetes mellitus;
Tipo 2;
Estudio prospectivo;
España

Resumen

Antecedentes y objetivo: El estudio INSTIGATE tuvo como objetivo evaluar los costes directos sanitarios incurridos por pacientes con diabetes mellitus tipo-2 (DM2) que inician insulino terapia en España. Es un estudio observacional, no intervencionista, prospectivo y multicéntrico.

Material y métodos: Se valoraron los costes directos por paciente, según la práctica clínica habitual, durante un período de 6 meses antes y después del inicio de la insulino terapia. En total se evaluaron 188 pacientes (42,6% mujeres) con una edad media de 65,3 años, un índice de masa corporal medio de 29,7 kg/m² y una duración media de la enfermedad de 10,7 años.

Resultados: Antes de iniciar la insulino terapia, la media (desviación estándar) de las variables clínicas fueron: % de hemoglobina-A_{1c} 9,22 (1,58); glucosa plasmática en ayunas (mmol/L) 12,03 (3,62), y colesterol total (mmol/L) 4,90 (1,1). La media del total de los costes directos sanitarios por paciente 6 meses antes y después de iniciar el tratamiento con insulina fue de 639€ y 1.110€ respectivamente. Los costes medios totales a los 6 meses del inicio de la insulino terapia comprendieron: costes de ingresos hospitalarios (30,5%; 339€), insulina (16,2%; 180€), asistencia en servicios de atención primaria (14,3%; 159€), monitorización de glucosa en sangre (13,8%; 153€), asistencia por parte de especialistas (13,3%; 148€), antidiabéticos orales (7,8%; 87€) y otros tratamientos relacionados con la diabetes (3,9%; 43€).

Conclusiones: Los resultados clínicos de este grupo de pacientes con DM2 mejoraron tras iniciar terapia con insulina. Esta mejoría se acompañó de aumentos en la utilización de recursos y de costes directos sanitarios durante los 6 primeros meses de insulino terapia.

© 2010 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dilla.tatiana@lilly.com (T. Dilla).

KEYWORDS

Health care costs;
Insulin therapy;
Diabetes mellitus;
Type 2;
Prospective studies;
Spain

Direct health care costs in patients with type 2 diabetes mellitus six months after starting insulin treatment in Spain: The INSTIGATE Study**Abstract**

Background and objectives: The INSTIGATE study was designed to assess direct health care costs incurred by patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) who start insulin therapy in Spain. It was a multicenter, observational, non-interventional, prospective study.

Methods: Direct costs per patient in standard clinical practice were assessed for 6 months before and after the start of insulin therapy from the perspective of the Spanish health care system perspective. A total of 188 patients (42.6% women) with a mean age of 65.3 years, a mean body mass index of 29.7 kg/m², and a mean disease duration of 10.7 years were assessed.

Results: Before insulin therapy was started, mean (standard deviation) values of various clinical parameters were: hemoglobin A_{1c} (%), 9.22 (1.58); fasting plasma glucose (mmol/L), 12.03 (3.62); and total cholesterol (mmol/L), 4.90 (1.1). These values decreased after insulin therapy was started. Mean total direct health care costs per patient 6 months before and after insulin start were €639 and €1,110, respectively. Mean total costs 6 months after insulin was started included costs of hospitalization (30.5%, €339), insulin (16.2%, €180), primary care (14.3%, €159), blood glucose monitoring (13.8%, €153), specialized care (13.3%, €148), oral antidiabetics (7.8%, €87), and other diabetes-related treatments (3.9%, €43).

Conclusions: The clinical outcomes of T2DM patients improved after insulin therapy was started. This improvement was associated to increases in resource utilization and direct health care costs in the first 6 months of insulin therapy.

© 2010 SEEN. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) constituye un importante problema a nivel de la sanidad pública. El aumento previsto del número de personas con DM2, pasando de 170 millones a 360 millones de personas en todo el mundo para el año 2030, sugiere que los gastos sanitarios directos atribuibles a la DM2 continuarán aumentando¹.

La prevalencia estimada de diabetes mellitus en España se sitúa en torno a un 6,5% para la población entre los 30 y 65 años². Los diferentes estudios que se han llevado a cabo en España indican un importante incremento en la prevalencia de la DM2, la cual se puede estimar en un 10-15%³.

La DM2 es una de las enfermedades crónicas más costosas⁴. Según Oliva et al el total de los gastos sanitarios directos de pacientes con DM2 en España en el año 2002 osciló entre 2,4€ y 2,67€ mil millones, lo que se corresponde aproximadamente con el 6,3 al 7,4% del total de gastos sanitarios públicos en España⁵. La cantidad limitada de recursos, así como la presión cada vez mayor para reducir los gastos sanitarios en España han dado lugar a una mayor cantidad de estudios centrados en la evaluación de los costes asociados a la DM2 y los factores que inciden en dichos costes. Los estudios que han evaluado los costes sanitarios asociados a la DM2 desde la perspectiva sanitaria española han arrojado estimaciones de una media anual de costes directos que oscilan entre 381€ a 2.504€ por paciente⁵⁻⁸. Sin embargo, no se dispone de datos sobre la utilización de recursos y costes directos de tratamiento de los pacientes con DM2 que inician tratamiento con insulina en la práctica clínica en España. Es más, se sabe poco sobre cómo los costes directos asociados con el tratamiento de la DM2 en un entorno de asistencia sanitaria pública en España difieren antes y después de comenzar una terapia con insulina.

Si se obtuvieran datos sobre los costes y se comprendieran los factores que afectan a los mismos, se podría alcanzar una mejor asignación de los recursos. Es más, las estimaciones actualizadas de los costes relacionados con los datos de los resultados clínicos suponen una base importante sobre la cual poder basar estudios para calcular los costes de la enfermedad e impactos presupuestarios. Estas estimaciones actualizadas de los costes se emplean en modelos de análisis de decisión del tratamiento de la DM2 a lo largo de toda la enfermedad⁹⁻¹¹. Por este motivo, se diseñó el presente estudio con el fin de contribuir a subsanar un déficit de información sobre los resultados clínicos y costes directos sanitarios del tratamiento de la DM2 en condiciones reales, en una muestra de pacientes españoles que inician tratamiento con insulina.

Material y métodos**Diseño del estudio**

El estudio INSTIGATE es un estudio observacional, no intervencionista, prospectivo, multicéntrico de 24 meses de duración que examinó el curso normal del tratamiento para la diabetes en pacientes adultos con DM2 que inician tratamiento con insulina. El estudio se llevó a cabo en Francia, Alemania, Grecia, Reino Unido y España. Se refiere al lector que tenga interés a los artículos previamente publicados para obtener más detalles sobre el diseño del estudio, las características basales de los 1.172 pacientes de los países participantes, así como otras publicaciones relacionadas¹²⁻¹⁴. Para el propósito del presente manuscrito se valoraron los costes directos por paciente desde la perspectiva del sistema sanitario español durante los 6 meses

previos al inicio del tratamiento con insulina, así como durante los 6 meses posteriores al mismo.

Población del estudio

Los pacientes con DM2 que cumplían los criterios de inclusión previamente definidos fueron admitidos secuencialmente a lo largo del año 2006 en todo el territorio español. Los participantes en el estudio ($n=224$ al inicio y $n=188$ a los 6 meses) tenían 18 años o más, un diagnóstico de DM2, estaban siendo tratados de acuerdo con la práctica asistencial habitual, comenzaban terapia con insulina por primera vez en 2006; no estaban participando de forma simultánea en ningún estudio que incluyera el uso de un fármaco en investigación en el momento de ser admitidos en el estudio INSTIGATE, y tenían suficiente comprensión del idioma español. Todos los pacientes recibieron una información exhaustiva sobre el estudio y otorgaron su consentimiento por escrito para la utilización de sus datos. Los participantes no recibieron ningún tipo de compensación por su participación en el estudio. El estudio contó con la aprobación de las autoridades regulatorias españolas y se llevó a cabo de acuerdo con las exigencias locales pertinentes en materia de ética.

Investigadores participantes en el estudio

Los investigadores que participaron en el presente estudio, un total de veinticuatro (9 endocrinólogos, 8 especialistas en medicina interna y 7 médicos de atención primaria), fueron seleccionados para asegurar la representatividad del colectivo médico que trata este tipo de pacientes en España. Se seleccionaron centros de atención primaria y especializada con pacientes ambulatorios con DM2 que estaban empezando terapia con insulina. Los médicos proporcionaron los datos sociodemográficos, así como los correspondientes a los antecedentes de diabetes, otras patologías, tratamiento para la diabetes, resultados clínicos y utilización de recursos relacionados con la diabetes. Se recogieron los datos al inicio (en el momento de comenzar el tratamiento con insulina) y durante las visitas que tuvieron lugar aproximadamente 3 y 6 meses más tarde. Todas las visitas médicas de los pacientes se produjeron de acuerdo a la práctica clínica habitual. Las decisiones terapéuticas y combinaciones de insulina con fármacos antidiabéticos orales (ADO) se dejaron a la elección del médico. Para aquellos participantes que faltaron a una visita, los investigadores tuvieron la opción de recabar los datos del paciente mediante una entrevista por teléfono con el mismo y/o recoger los datos por correo ordinario. Los investigadores recibieron una compensación económica por participar en el presente estudio.

Recogida de los datos y valoración de los costes

Se llevó a cabo un seguimiento prospectivo de los pacientes durante 6 meses desde el inicio del tratamiento con insulina. Se recogió la siguiente información respecto a los resultados clínicos al inicio y/o en visitas posteriores: peso y perímetro abdominal, presencia de complicaciones médicas, antecedentes médicos previos de diabetes y gravedad clínica de

la diabetes expresada en forma de niveles de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}), glucosa plasmática en ayunas, perfil lipídico y tensión arterial.

Además, se recabó información sobre la utilización de recursos relacionada con la diabetes (visitas y llamadas telefónicas a profesionales sanitarios, hospitalizaciones, tratamiento con insulina y ADO y monitorización de glucosa en sangre). Los profesionales sanitarios incluidos eran médicos de atención primaria y personal de enfermería, diabetólogos/endocrinólogos, especialistas en medicina interna, personal de enfermería especializado, oftalmólogos, nutricionistas y podólogos. Se valoró la utilización de recursos antes de iniciar el tratamiento con insulina de forma retrospectiva mediante la revisión de historias clínicas durante un período de 6 meses. Se evaluaron los costes directos desde la perspectiva del sistema sanitario español, aplicando los precios del año del estudio (2006). Se obtuvieron los datos sobre los costes en concepto de visitas al médico, llamadas telefónicas o consultas, así como hospitalizaciones y monitorización de glucosa en sangre de una base de datos española¹⁵. Los costes de las visitas, llamadas telefónicas y consultas con profesionales sanitarios se basaron en los costes unitarios por visita según la especialidad. Se emplearon los costes por día para calcular los costes de ingreso hospitalario. Los datos recogidos sobre los fármacos incluyeron el nombre del medicamento y la dosis. Los costes de medicación se obtuvieron de la base de datos del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos¹⁶ y el promedio de costes por día se calculó a partir del tamaño de los envases, presentación y posología. Este estudio no contemplaba los costes directos no sanitarios (por ejemplo, transporte en ambulancia) ni los costes indirectos (por ejemplo, pérdidas de productividad).

Análisis de los resultados

Todos los análisis fueron descriptivos y exploratorios. Para las variables continuas, se calcularon la media, desviación estándar (DE), mediana, el mínimo, máximo y los cuartiles. En el caso de las variables categóricas, se calcularon las frecuencias absolutas y los porcentajes. Se presentan todos los cálculos para los 188 pacientes para los cuales se disponía de datos de seguimiento de 6 meses. No se incluyeron los valores perdidos. No se extrapolaron los datos. Todos los análisis fueron realizados con el programa informático SAS versión 9.0 (SAS Institute Inc, Cary, North Carolina, EE.UU.).

Resultados

Características sociodemográficas

De los 224 pacientes admitidos en el estudio, 17 (7,6%) fueron excluidos del análisis ya que únicamente se contaba con los valores basales y no se disponía de ninguna información respecto al empleo de insulina durante el período de observación de 6 meses. De los 207 sujetos restantes, 19 pacientes no acudieron a la visita a los 6 meses. Por lo tanto, 188 pacientes de 65,3 años [11,8] (media (desviación estándar [DE]) en el momento de iniciar el tratamiento con insulina, habían acudido a una visita a los 6 meses y, por lo

Tabla 1 Características basales de los pacientes españoles que participaron en el estudio INSTIGATE

Característica	Total N = 188 (100%)
Edad (años), media [DE]	65,3 [11,8]
Sexo	
Varones/mujeres, %	57,4/42,6
Grupo étnico	
Blanco/africano/asiático oriental, %	98,4/1,1/0,5
Profesión	
Desempleado/empleado a jornada completa/empleado a jornada parcial/jubilado/labores de casa/otra, %	2,7/16,0/3,2/55,9/21,8/0,5
Tabaquismo	
Fumador actual/exfumador/nunca ha fumado/desconocido, %	10,6/35,6/51,6/2,1
Duración de diabetes (años), media (DE)	10,7 [7,0]
Patología macrovascular, cualquiera, %	38,3
Enfermedad coronaria, %	11,2
Insuficiencia cardíaca crónica, %	10,6
Infarto de miocardio previo, %	9,0
Ictus, %	7,4
Enfermedad arterial oclusiva periférica, %	6,4
Accidente isquémico transitorio, %	4,8
Patología microvascular, cualquiera, %	16,5
Retinopatía diabética, %	7,4
Neuropatía diabética, %	3,7
Nefropatía diabética, %	10,6
Hipertensión, %	63,8
Depresión, %	12,8

DE: desviación estándar.

tanto, fueron contemplados en el análisis. La [tabla 1](#) presenta las características descriptivas de estos pacientes: la proporción de varones (57,4%) fue superior a la de las mujeres; en su mayoría, la población del estudio era caucásica, con sobrepeso (con una media del índice de masa corporal [IMC] de 29,7 kg/m²) y con un promedio de duración de diabetes de más de diez años. Al comienzo del estudio, casi el 56% de los pacientes estaban jubilados y alrededor del 16% trabajaban a jornada completa. Hubo una representación casi igualitaria de no fumadores y fumadores (incluidos fumadores actuales y exfumadores) en la muestra del estudio.

Gravedad de la enfermedad y comorbilidades

Antes de instaurar la terapia con insulina, el valor medio (DE) más reciente de HbA_{1c} fue de 9,22 (1,6)%. Al inicio, la media (DE) del nivel de glucosa plasmática en ayunas fue de 12,0 (3,6) mmol/L y los niveles de colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidad) y LDL (lipoproteína de baja densidad) fueron de 1,3 (0,4) y 2,8 (1,0) mmol/L, respectivamente. El porcentaje de pacientes con al menos una comorbilidad macrovascular fue del 38,3%, y el 16,5% de los pacientes refirieron al menos una comorbilidad microvascular ([tabla 1](#)). Un total del 29,2% de los sujetos con complicaciones macrovasculares presentaban enfermedad

coronaria; el 23,6% tenían antecedentes de infarto de miocardio; el 19,4% tenían antecedente de ictus, y el 12,5% tenían antecedentes de accidente isquémico transitorio. El 16,7, 27,8, 4,2, y 2,8% de los pacientes con complicaciones macrovasculares presentaban enfermedad arterial oclusiva periférica, insuficiencia cardíaca crónica, un injerto de la arteria coronaria o cirugía para la amputación de algún miembro, respectivamente. Es más, el 63,8 y el 12,8% de la población total del estudio refirieron hipertensión y depresión, respectivamente ([tabla 1](#)).

Utilización de recursos

Los datos respecto a la utilización de recursos durante los 6 meses previos al inicio del tratamiento con insulina, así como de los datos de seguimiento durante 6 meses se presentan resumidos en la [tabla 2](#). Tal y como se observa en la misma, los porcentajes de pacientes que habían acudido a cualquier profesional sanitario antes del tratamiento con insulina cambiaron poco a lo largo de los 6 meses siguientes. El porcentaje de pacientes tratados por un médico de atención primaria en los 6 meses de seguimiento se situó en torno al 84%, y el 59% recibieron atención especializada para el tratamiento de DM2 o las complicaciones asociadas a ella. En términos globales, las llamadas telefónicas realizadas a los profesionales sanitarios fueron menos

Tabla 2 Utilización de recursos relacionada con la diabetes antes de iniciar tratamiento con insulina y 6 meses después^a

Utilización de recursos por categoría	Total N = 188 (100%)	
	Seis meses antes de iniciar tratamiento con insulina	Seis meses después de iniciar tratamiento con insulina
<i>Visitas/consultas a PS</i>		
Pacientes con ≥ 1 visita/consulta, %	96,8	98,4
Número medio, (DE)	9,1 (6,0)	11,3 (7,7)
<i>Llamadas telefónicas a PS</i>		
Pacientes con ≥ 1 llamada telefónica, %	14,9	18,1
Número medio (DE)	0,5 (1,5)	0,9 (2,4)
<i>Visitas/consultas a MAP</i>		
Pacientes con ≥ 1 visita/consulta, %	86,7	84,0
Número medio (DE)	3,4 (3,1)	3,7 (3,3)
<i>Llamadas telefónicas a MAP</i>		
Pacientes con ≥ 1 llamada telefónica, %	13,8	14,4
Número medio (DE)	0,3 (0,9)	0,4 (1,2)
<i>Visitas/consultas a diabetólogos o endocrinólogos</i>		
Pacientes con ≥ 1 visita/consulta, %	59,0	59,0
Número medio (DE)	1,0 (1,1)	1,2 (1,3)
<i>Medicación antidiabética oral (ADO)</i>		
Pacientes con un ADO nuevo/continuado, %	58,5	71,3
Pacientes que reciben metformina, %	42,6	51,1
<i>Monitorización de glucosa en sangre</i>		
Pacientes con monitorización de glucosa en sangre, %	78,2	91,0
Número medio de tiras por semana por paciente con monitorización de glucosa en sangre (DE)	6,8 (7,0)	8,1 (6,7)
<i>Hospitalizaciones debidas a diabetes</i>		
Pacientes con ≥ 1 ingreso hospitalario, %	3,2	5,3
Media del número total de días (DE)	7,0 (4,4)	11,9 (10,5)

ADO: antidiabético oral; DE: desviación estándar; n: número de pacientes; MAP: médico de atención primaria; PS: profesional sanitario.

^a Los resultados presentados en esta tabla se fundamentan en el número de pacientes evaluables para cada criterio.

frecuentes respecto a otras categorías de recursos (el 18,1% de los pacientes). La media del número de visitas a cualquier profesional sanitario aumentó de 9,1 durante los 6 meses antes de iniciar el tratamiento con insulina a 11,3 visitas por paciente en los primeros 6 meses desde el inicio de la terapia con insulina. En los 6 meses anteriores al tratamiento con insulina, seis pacientes (3,2%) refirieron al menos un ingreso hospitalario relacionado con la diabetes, mientras que durante el período de 6 meses posteriores al inicio del tratamiento con insulina diez pacientes (5,3%) requirieron ingreso.

En cuanto a la medicación, se pautó al menos un ADO antes del tratamiento con insulina en el 92% (n=173) de todos los pacientes, y 77 pacientes (41,0%) estaban tomando dos ADO. Con el tratamiento con insulina, el 58,5% de los pacientes seguían tomando algún ADO, siendo la metformina el de mayor uso (42,6%). El porcentaje de pacientes que monitorizaron sus niveles de glucosa en sangre subió del 78,2 al 91,0, y la frecuencia media de monitorización por paciente se incrementó de 6,8 a 8,1 veces por semana. En los 6 primeros meses de terapia con insulina, el promedio de la dosis diaria de insulina aumentó, pasando de 20,3 a 24,1 UI/día (de 0,265 a 0,309 UI/kg).

Costes directos sanitarios

La [tabla 3](#) muestra los costes unitarios aplicados para calcular los costes directos por paciente. Los costes directos del tratamiento de la DM2 a lo largo de los 6 meses tras iniciar tratamiento con insulina ascendieron a 1.110€ por paciente, mientras que en los 6 meses anteriores al comienzo del tratamiento con insulina los costes directos supusieron 639€ por paciente. Los datos presentados en la [tabla 4](#) reflejan las subcategorías de costes directos medios durante los 6 meses anteriores y posteriores a la instauración del tratamiento con insulina. El coste medio por paciente asociado a visitas o llamadas telefónicas a los profesionales sanitarios después de iniciar el tratamiento con insulina se incrementó en un 18,66% (asistencia médica general), y en un 39,62% (asistencia por parte de especialistas). Asimismo, los costes medios relacionados con la monitorización de glucosa en sangre, ingreso hospitalario y otros tratamientos relacionados con la diabetes a lo largo del período de 6 meses después de iniciar el tratamiento con insulina fueron mayores en comparación con el período correspondiente previo al comienzo de la terapia con insulina. Por otro lado, se observó una reducción a casi la mitad de los cos-

Tabla 3 Costes unitarios por unidad de recurso

Ítem de recurso	Costes unitarios (€)
<i>Visitas al médico/llamadas telefónicas/consultas^a</i>	
Visita/consulta con MAP, coste por visita	24,68
Consulta telefónica con MAP, coste por llamada telefónica	16,29
Visita a enfermería de atención primaria, coste por visita	16,25
Consulta telefónica con enfermería de atención primaria, coste por llamada telefónica	10,58
Visita/consulta con diabetólogo/endocrinólogo, coste por visita	52,65
Visita a enfermería especializada, coste por visita	27,82
Consulta telefónica con enfermería especializada, coste por llamada telefónica	18,36
Visita/consulta con nutricionista, coste por visita	125,55
Visita/consulta con oftalmólogo, coste por visita	42,02
Visita/consulta con podólogo, coste por visita	24,68
<i>Hospitalizaciones</i>	
Estancia hospitalaria de un día por complicaciones agudas de la diabetes	403,30
Estancia hospitalaria de un día por complicaciones crónicas de la diabetes	613,56
Visita a urgencias sin pernoctar	114,26
<i>Análisis de laboratorio</i>	
HbA _{1c} , coste por prueba	10,20
HDL, coste por prueba	2,24
Triglicéridos, coste por prueba	0,84
Colesterol total, coste por prueba	0,47
Glucemia en ayunas, coste por prueba	0,45
Creatinina, coste por prueba	0,93
Tira reactiva para análisis de glucosa en orina	0,25
Tira reactiva para análisis de glucosa en sangre	0,70

HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; MAP: médico de atención primaria.

^a Los costes unitarios estimados de las visitas al médico, llamadas telefónicas y consultas incluyen el tiempo del profesional.

tes medios por paciente asociados al tratamiento con ADO durante los 6 meses después de iniciar el tratamiento con insulina. No obstante, la disminución de los costes de ADO se vio compensada por un incremento del coste medio de insulina por paciente después de empezar a tratarse con insulina. Los factores clave que determinaron los costes directos antes de iniciar el tratamiento con insulina fueron los ADO, visitas médicas e ingresos hospitalarios (el 25, 21 y el 17% de los costes medios directos por paciente, respectivamente). El inicio del tratamiento con insulina dio

lugar a una desviación de los factores clave mencionados. En particular, los ingresos hospitalarios, el tratamiento con insulina y las visitas médicas representaron el 31, 16 y el 14% de los costes totales medios por paciente en los 6 meses posteriores al comienzo del tratamiento con insulina, respectivamente.

Resultados clínicos

A los seis meses del comienzo del tratamiento con insulina, se comunicaron reducciones en los niveles de HbA_{1c}, glucosa plasmática en ayunas, LDL, triglicéridos y colesterol total (tabla 5). No se observaron cambios importantes respecto al peso, IMC, perímetro abdominal, HDL, triglicéridos y creatinina a lo largo de los 6 meses de seguimiento frente a los valores basales. El porcentaje de pacientes que sufrieron episodios de hipoglucemia después de 6 meses subió respecto al período de tres meses antes del inicio, si bien únicamente un paciente tuvo que acudir al hospital por un episodio de hipoglucemia grave tras iniciar el tratamiento con insulina.

Discusión

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica que pone en peligro la salud de personas en todo el mundo¹⁷. Con sus comorbilidades, la diabetes mellitus supone una carga importante para la economía española^{2,7}. Oliva et al, demostraron que los costes por paciente son hasta 1,5 a 1,7 veces superiores a los de la población española sin diabetes (entre 1.290 y 1.476€ por paciente al año), lo que representa entre el 6,3 y 7,4% de los gastos totales del sistema nacional de salud⁵. Según Ballesta et al, los costes directos de la DM2 por año en una muestra de pacientes (n = 517) en el sur de España ascendieron a 2.504€ por paciente⁷. El estudio CODE-2 llevado a cabo en España comunicó que la media de los costes directos anuales de los pacientes con DM2 (n = 1.004) fue de 1.304€ por paciente¹⁸. El aumento previsible del gasto sanitario asociado a la diabetes mellitus hace necesario que se identifiquen los factores más importantes que explican la utilización de recursos y los costes asociados a los pacientes con DM2¹⁷. Los estudios previamente mencionados no proporcionaron estimaciones relacionadas con los costes de los pacientes con DM2 que inician un régimen de tratamiento con insulina.

El estudio INSTIGATE proporciona datos sobre los resultados clínicos y los costes directos sanitarios de pacientes con DM2 en la población española del estudio a partir de datos reales recogidos de forma prospectiva durante 24 meses después del inicio de tratamiento con insulina y de forma retrospectiva durante 6 meses antes del principio de la terapia con insulina. Según nuestro conocimiento, este es el único estudio publicado que determina los costes directos de pacientes con DM2 que comienzan tratamiento con insulina en España.

En este artículo se presentan los costes directos asociados a los 6 primeros meses de terapia con insulina, ya que dicho período parecía razonable para que el paciente se familiarizara con la administración de insulina y para que se efectuasen los ajustes necesarios en la terapia. Además, la comunicación de datos relativos a los costes 6 meses antes

Tabla 4 Costes directos totales de asistencia para la diabetes desde la perspectiva del sistema sanitario español antes de iniciar el tratamiento con insulina y 6 meses después (media de costes por paciente y período)

Costes medios (DE) en €	Total N = 188 (100%)	
	Seis meses antes de iniciar tratamiento con insulina	Seis meses después de iniciar tratamiento con insulina
Perspectiva del sistema sanitario español		
Visitas/llamadas telefónicas y consultas con MAP	134 (117)	159 (147)
Asistencia por parte de especialistas para control glucémico	106 (89)	148 (125)
Antidiabéticos orales	162 (164)	87 (119)
Insulina	N/A	180 (102)
Monitorización de glucosa en sangre	97 (123)	153 (142)
Ingreso hospitalario	108 (715)	339 (1.880)
Otros tratamientos relacionados con la diabetes	33 (49)	43 (80)
Total de costes directos	639 (786)	1.110 (1.966)

DE: desviación estándar; MAP: médico de atención primaria; n: número de pacientes; N/A: no procede.

Es posible que el promedio de costes por subcategoría no sume un total de costes directos debido al efecto del redondeo.

de iniciar el tratamiento con insulina permitió la discusión sobre cómo difiere la utilización de los recursos sanitarios antes y después de iniciar una terapia con insulina, comparando períodos de observación de duración similar.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio demuestran que los niveles de HbA_{1c} y glucosa plasmática disminuyen después de 6 meses de tratamiento con insulina en

comparación con los valores antes de iniciar dicho tratamiento. No obstante, las cifras alcanzadas respecto a estos parámetros clínicos aun se mantienen por encima de los niveles recomendados por las guías clínicas internacionales para el manejo y control de la DM2^{19,20}. Varios estudios han reflejado resultados parecidos en lo que se refiere al control metabólico a pesar de la importancia, comentada en

Tabla 5 Resultados clínicos en la población del estudio (n = 188) al iniciar tratamiento con insulina y 6 meses después^a

Resultado clínico	Total N = 188 (100%)	
	Al iniciar tratamiento con insulina	Seis meses después
HbA _{1c} , %, media ± DE (IC)	9,22 ± 1,6 (8,99; 9,45)	7,35 ± 1,1 (7,19; 7,52)
GPA, mmol/L, media ± DE (IC)	12,0 ± 3,6 (11,5; 12,6)	8,1 ± 2,4 (7,8; 8,5)
Peso, kg, media ± DE (IC)	78,5 ± 16,0 (76,2; 80,8)	79,4 ± 14,7 (77,2; 81,5)
IMC, kg/m ² , media ± DE (IC)	29,7 ± 5,6 (28,9; 30,5)	30,1 ± 5,3 (29,3; 30,8)
Cintura, cm, media ± DE (IC)	100,3 ± 17,1 (97,8; 102,8)	100,7 ± 16,6 (97,9; 103,6)
HDL-c, mmol/L, media ± DE (IC)	1,3 ± 0,4 (1,2; 1,3)	1,3 ± 0,3 (1,2; 1,3)
LDL-c, mmol/L, media ± DE (IC)	2,8 ± 1,0 (2,7; 3,0)	2,6 ± 0,8 (2,5; 2,7)
Triglicéridos, mmol/L, media ± DE (IC)	1,9 ± 1,1 (1,8; 2,1)	1,7 ± 1,2 (1,5; 1,9)
Colesterol total, mmol/L, media ± DE (IC)	4,9 ± 1,1 (4,7; 5,1)	4,5 ± 0,9 (4,4; 4,6)
Creatinina, μmol/L, media ± DE (IC)	91,0 ± 33,1 (86,1; 95,8)	89,9 ± 31,8 (85,1; 94,6)
Pacientes con cualquier episodio de hipoglucemia ^b , %	6,4	18,1
Pacientes que acuden al hospital por un episodio de hipoglucemia ^b , %	0,5	0,5

DE: desviación estándar; GPA: glucosa plasmática en ayunas; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; LDL: lipoproteínas de baja densidad; n: número de pacientes.

^a Los resultados presentados en esta tabla se fundamentan en el número de pacientes evaluables respecto a cada categoría.

^b Los porcentajes para el parámetro de episodios de hipoglucemia son para el período de tres meses previo al inicio del tratamiento con insulina.

publicaciones recientes, de lograr un buen control para prevenir o retrasar el desarrollo de las complicaciones asociadas a la DM2²¹⁻²³.

Desde una perspectiva económica, nuestro estudio muestra que el promedio de los costes directos del tratamiento de la DM2, en este grupo de pacientes españoles, en los 6 meses antes del tratamiento con insulina en 2006 ascendió a 639€, mientras que para el período de 6 meses posteriores al comienzo del tratamiento con insulina el coste medio subió a 1.110€ por paciente. Se observaron hallazgos similares en un análisis retrospectivo de cohortes de los costes y utilización de los servicios sanitarios por parte de pacientes estadounidenses con DM2 que iniciaron tratamiento con insulina entre los años 1997 y 2000²⁴. En ese estudio, Rosenblum et al comunicaron un incremento inicial (en torno al 10%) de los gastos sanitarios asociados al inicio de terapia con insulina, seguido de una disminución constante y sustancial (de alrededor del 40%) en los gastos sanitarios totales 9 meses después de comenzar el tratamiento con insulina²⁴.

En el presente estudio, el inicio del tratamiento con insulina dio lugar a un cambio en los factores clave de los costes directos de los ADO, las visitas médicas y los ingresos hospitalarios (el 25, 21 y 17% de los costes, respectivamente), pasando a ser los ingresos hospitalarios, la insulina y las visitas médicas el 31, 16 y 14% de los costes, respectivamente. En la muestra estudiada, los ingresos hospitalarios por sí solos representaron el 31% de los costes directos durante los 6 meses siguientes al tratamiento con insulina, lo que es coherente con los resultados publicados por Oliva et al⁵ (35-39% en función de las suposiciones hechas). Es importante añadir que en nuestro estudio, a pesar de que el promedio del coste de ingreso hospitalario durante el período de 6 meses fue alto, muy pocos pacientes fueron hospitalizados después de iniciar la insulino terapia. Este aumento de ingresos hospitalarios podría atribuirse a episodios de hipoglucemia o eventos hiperglucémicos, a la falta de cumplimiento del tratamiento por parte de los pacientes o a la presencia de comorbilidades^{25,26}. Dichos ingresos hospitalarios podrían ser potencialmente prevenibles y tratados mediante un manejo correcto de la diabetes²⁶.

En el estudio realizado, los promedios de los costes por paciente para insulina, monitorización de glucosa en sangre, asistencia médica general y asistencia por parte de especialistas se distribuían casi por igual (alrededor del 14% para cada concepto) durante el período referido, mientras que los costes de los ADO para tratar la enfermedad fueron bajos en términos relativos y constituían aproximadamente el 7,8% del total de los costes directos en el grupo de pacientes con DM2 de la muestra estudiada.

El estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, es posible que no se hayan recogido todos los recursos médicos directos utilizados tras iniciar la terapia con insulina. No se recogió información directamente de los pacientes respecto al consumo de recursos durante el estudio, lo que puede conllevar una infravaloración de los costes directos asociados a la diabetes. En segundo lugar, dado que los cuestionarios sobre la utilización de recursos proporcionaban información insuficiente como para asignar códigos grupales relacionados con los diagnósticos a las estancias hospitalarias, los costes de las hospitalizaciones relacionadas con la diabetes se estimaron en los precios por día de estancia en una unidad de endocrinología y cuidados intensivos o en

urgencias, según el caso. Es más, parece que se ha sobrevalorado el coste por visita a un nutricionista. Esto puede deberse al hecho de que la duración media de consulta con un nutricionista suele ser mayor que para otros especialistas, como diabetólogos o endocrinólogos. Sin embargo, este coste no supone un impacto muy importante en los resultados del estudio, ya que tan sólo 7 pacientes visitaron al nutricionista antes de comenzar el tratamiento con insulina, mientras que lo hicieron 10 pacientes durante el período de seguimiento de 6 meses. Por último, dado que se dependía de los conocimientos de los médicos y de la opinión de que los recursos referidos en los cuestionarios se debían a la diabetes, no se llevó a cabo ningún tipo de validación cruzada de si dicho recurso se debía efectivamente a la diabetes o no.

A pesar de estas limitaciones, nuestro estudio señala cuáles son los aspectos económicos y clínicos del tratamiento de la DM2 después de iniciar insulino terapia en este grupo de pacientes diabéticos y aporta estimaciones recientes sobre los costes sanitarios directos desde la perspectiva del sistema sanitario español. La ventaja del estudio INSTIGATE es que se trata de un estudio observacional, no intervencionista, que se basa en los datos de práctica clínica real en entornos ambulatorios donde suelen recibir tratamiento los pacientes con DM2 en España y ofrece conocimientos nuevos respecto a cuestiones económicas y resultados clínicos en pacientes con DM2 que empiezan a tratarse con insulina por primera vez. Lo realmente relevante es que los aumentos a corto plazo del total de los costes directos después de iniciar el tratamiento con insulina en este estudio conllevaron una mejoría de los resultados clínicos. Mejorías adicionales del control glucémico y resultados clínicos pueden retrasar la progresión de DM2, disminuyendo el riesgo de desarrollar complicaciones relacionadas con la diabetes y reduciendo la utilización de recursos sanitarios y los costes asociados a la DM2 y sus complicaciones a lo largo de la vida^{27,28}. El mantenimiento del nivel de la HbA_{1c} en los valores habituales que sugieren la *International Diabetes Federation* (la Federación Internacional de Diabetes) y la *American Diabetes Association* (Asociación Americana para la Diabetes) puede entrañar un ahorro significativo del total de los costes sanitarios, que aumentan aún más a medida que se prolongue el seguimiento²⁹. Así, el beneficio económico potencial de la insulina queda por confirmarse en estudios observacionales con períodos de seguimiento más largos de pacientes con DM2 que siguen un régimen terapéutico con insulina.

En conclusión, los resultados clínicos de esta población española de pacientes con DM2 mejoraron tras el inicio de terapia con insulina. Dichas mejorías estaban asociadas a aumentos de la utilización de recursos y costes sanitarios directos en los 6 primeros meses de terapia con insulina.

Conflicto de intereses

El estudio INSTIGATE cuenta con la financiación de Eli Lilly and Company. Los siguientes autores son empleados de Eli Lilly and Company: M. Costi, H. Smith, J. Reviriego y T. Dilla. Los autores C. Castell y A. Goday no tienen ningún conflicto de interés que declarar.

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer a la doctora Lusine Breitscheidel (Kendle GmbH, Alemania) por su trabajo y apoyo en la redacción médica.

Bibliografía

- World Health Organization [portal en internet] Prevalence of diabetes worldwide; ©WHO 2011 [citado 28/9/2009]. Disponible en: http://www.who.int/diabetes/facts/world_figures/en/index.html.
- Ministerio de Sanidad: Estrategia en Diabetes del SNS [citado 15/7/2010]. Disponible en: http://www.sediabetes.org/gestor/upload/estrategia_diabetes_sistema_nacional_salud.pdf.
- Valdés S, Rojo-Martínez G, Soriguer F. Evolución de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en población adulta española. *Med Clin*. 2007;129:352–5.
- Fu AZ, Qiu Y, Radican L, Wells BJ. Health care and productivity costs associated with diabetic patients with macrovascular comorbid conditions. *Diabetes Care*. 2009;32:2187–92.
- Oliva J, Lobo F, Molina B, Monereo S. Direct health care costs of diabetic patients in Spain. *Diabetes Care*. 2004;27:2616–21.
- Hart W, Espinosa C, Rovira J. El coste de la diabetes mellitus conocida en España. *Med Clin*. 1997;109:289–93.
- Ballesta M, Carral F, Oliveira G, Girón JA, Aguilar M. Economic cost associated with type II diabetes in Spanish patients. *Eur J Health Econ*. 2006;7:270–5.
- González P, Faure E, Del Castillo A. Coste de la diabetes mellitus en España. *Med Clin (Barc)*. 2006;127:776–84.
- Bottomley JM, Raymond FD. Pharmacoeconomic issues for diabetes therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2007;21:657–85.
- Hoerger TJ. Using costs in cost-effectiveness models for chronic diseases: lessons from diabetes. *Med Care*. 2009;47 Suppl 1:S21–27.
- Jendle JH. Resource utilisation and costs for the treatment of diabetes in the developed world: an economical burden that needs to be solved. *Int J Clin Pract*. 2009;63:980–2.
- Liebl A, Breitscheidel L, Nicolay C, Happich M. Direct costs and health-related resource utilisation in the 6 months after insulin initiation in German patients with type 2 diabetes mellitus in 2006: INSTIGATE study. *Curr Med Res Opin*. 2008;24:2349–58.
- Jones S, Benroubi M, Castell C, Goday A, Liebl A, Timlin L. Characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus initiating insulin therapy: baseline data from the INSTIGATE study. *Curr Med Res Opin*. 2009;25:691–700.
- Costi M, Dilla T, Reviriego J, Castell C, Goday A. Clinical characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus at the time of insulin initiation. INSTIGATE observational study in Spain. *Acta Diabetol*. 2010;47 Suppl 1:S169–175.
- Oblíkue Consulting eSALUD - Información económica del sector sanitario [citado 15/7/2010]. Disponible en: <http://www.oblikue.com/bddcostes>.
- Consejo General de Colegios oficiales de Farmacéuticos: BOT base de datos de precios de fármacos [citado en 2008]. Disponible en: <http://www.botplusweb.portalfarma.com/>.
- 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;27:1047–53.
- Mata M, Antoñanzas F, Tafalla M, Sanz P. El coste de la diabetes tipo 2 en España. El estudio CODE-2. *Gac Sanit*. 2002;16:511–20.
- The International Diabetes Federation [portal en internet]. Global Guidelines for type 2 diabetes, chapter 6: Glucose control levels; ©2005 [citado 15/7/2010]. Disponible en: <http://www.idf.org/node/1285?node=1457>.
- Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:193–203.
- Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:580–91.
- Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ*. 2000;321:412–9.
- 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. *N Engl J Med*. 1993;329:977–86.
- Rosenblum MS, Kane MP. Analysis of cost and utilization of health care services before and after initiation of insulin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Manag Care Pharm*. 2003;9:309–16.
- Kim S. Burden of hospitalizations primarily due to uncontrolled diabetes: implications of inadequate primary health care in the United States. *Diabetes Care*. 2007;30:1281–2.
- Fabunmi R, Nielsen LL, Quimbo R, Schroeder B, Misurski D, Wintle M, et al. Patient characteristics, drug adherence patterns, and hypoglycemia costs for patients with type 2 diabetes mellitus newly initiated on exenatide or insulin glargine. *Curr Med Res Opin*. 2009;25:777–86.
- Fuhr Jr JP, He H, Goldfarb N, Nash DB. Use of chromium picolinate and biotin in the management of type 2 diabetes: an economic analysis. *Dis Manag*. 2005;8:265–75.
- Athyros VG, Hatzitolios A, Karagiannis A, Didangelos TP, Iliadis F, Dolgyras S. Initiative for a new diabetes therapeutic approach in a Mediterranean country: the INDEED study. *Curr Med Res Opin*. 2009;25:1931–40.
- Minshall ME, Roze S, Palmer AJ, Valentine WJ, Foos V, Ray J, et al. Treating diabetes to accepted standards of care: a 10-year projection of the estimated economic and health impact in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus in the United States. *Clin Ther*. 2005;27:940–50.