

# Coste del tratamiento farmacológico del paciente diabético tipo 2

M. Vernet Vernet<sup>a</sup>, M.J. Sender Palacios<sup>b</sup>, R.M. Ramírez González<sup>c</sup>,  
F.X. López Lupión<sup>c</sup> y C. Vera Gormaz<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Doctora en Medicina y Cirugía. Especialista en Medicina Interna. Centro de Atención Primaria Terrassa Nord. Terrassa. Barcelona.

<sup>b</sup>Doctora en Medicina y Cirugía. Especialista en Medicina de Familia y Comunitaria. Centro de Atención Primaria Terrassa Nord. Terrassa. Barcelona.

<sup>c</sup>Especialista en Medicina de Familia y Comunitaria. Centro de Atención Primaria Terrassa Nord. Terrassa. Barcelona.

**OBJETIVOS.** Conocer el coste del tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2 (DM), de los factores de riesgo y de las complicaciones crónicas asociadas.

**MÉTODOS.** Estudio descriptivo transversal aleatorizado realizado en un Centro de Atención Primaria urbano. Cálculo del coste medio por día (CMD) de cada uno de los fármacos utilizados por una muestra de 164 pacientes con diagnóstico de DM.

**RESULTADOS.** Un 71% de los pacientes recibía fármacos hipoglucemiantes, con un CMD de  $0,31 \pm 0,39$  euros. Correlación positiva entre CMD del tratamiento global de la DM y más años de evolución y peor control metabólico de la misma ( $p = 0,001$ ). Un 89,6% de pacientes eran hipertensos, recibiendo fármacos un 85%, con un correcto control de tensión arterial sistólica en el 24,4% y un CMD de  $0,65 \pm 0,71$  euros. Control lipídico deficiente en el 44% de pacientes, recibiendo fármacos un 64%, con un CMD de  $0,23 \pm 0,43$  euros. De las complicaciones, destaca el CMD de la cardiopatía isquémica: 0,91 euros.

**CONCLUSIONES.** La mayor parte de fármacos hipoglucemiantes utilizados fueron de bajo coste, siendo éste mayor en pacientes con peor control metabólico y más años de evolución de la DM. El coste del tratamiento de la hipertensión arterial fue superior al doble del de la DM, y el hipolipemiante representó las tres cuartas partes del mismo, a pesar de lo cual el porcentaje de pacientes bien controlados fue inferior al deseado.

**OBJECTIVES.** To know the drug treatment cost of type 2 diabetes mellitus (DM), of the risk factors and associated chronic complications.

**METHODS.** Descriptive, cross-sectional, randomized study performed in an urban Primary Health Care Center. Calculation of mean cost per day (MCD) of each one of the drugs used by a sample of 164 patients with DM diagnosis.

**RESULTS.** A total of 71% of the patients received hypoglycemic drugs, with a MCD of  $0.31 \pm 0.39$  euros. Positive correlation between MCD of the global treatment of DM and more years of evolution and worse metabolic control of it ( $p=0.001$ ). A total of 89.6% of the patients were hypertensive, 85% of them receiving drugs, with correct control of systolic blood pressure in 24.4% and MCD of  $0.65 \pm 0.71$  euros. Deficient lipid control in 44% of the patients, 64% of them receiving drugs, with a MCD of  $0.23 \pm 0.43$  euros. The MCD of ischemic heart disease stands out among the complications: 0.91 euros.

**CONCLUSIONS.** Most of the hypoglycemic drugs used had a low cost, this being greater in patients with worse metabolic control and more years of DM evolution. The treatment cost of arterial hypertension was more than twice that of the DM and lipid lower drugs represented three quarters of it. In spite of this, the percentage of patients who were well controlled was less than desired.

*Key words:* diabetes, treatment, cost.

*Palabras clave:* diabetes, tratamiento, coste.

Correspondencia: Dra. M. Vernet Vernet.  
CAP Terrassa Nord.  
C/ 25 de setembre, 26.  
08226 Terrassa. Barcelona.  
Correo electrónico: sdireccioctn@csdt.es

Recibido el 6-10-03; aceptado para su publicación el 12-03-04.

## INTRODUCCIÓN

La prevalencia de la diabetes mellitus (DM) tiende a aumentar en los países desarrollados, hasta el punto de considerarse una enfermedad epidémica<sup>1</sup> con un elevado coste para la sociedad y el sistema sanitario. A nivel económico y en su conjunto, la población diabética conocida consume entre un 6% y un 14% del gasto sanitario global en los países occidentales, es decir, una cifra 4 veces superior a la de la población no diabética<sup>2,3</sup>. La presencia de las

diferentes complicaciones crónicas condiciona una elevada morbimortalidad con el consiguiente aumento en el gasto sanitario. Se ha demostrado que un mejor control metabólico de la DM<sup>4,5</sup> y de los factores de riesgo asociados retarda la aparición de dichas complicaciones<sup>6-8</sup>; sin embargo, para conseguir un adecuado control global del paciente diabético, con frecuencia se requiere polimedición<sup>6,9-12</sup>, la cual representa un elevado coste económico<sup>13,14</sup>.

Los objetivos del presente estudio son conocer el coste del tratamiento farmacológico de la DM, de los factores de riesgo asociados y de las complicaciones crónicas, así como relacionar dicho coste con el control de la DM, de la hipertensión arterial (HTA) y la dislipidemia (DL).

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño

Estudio descriptivo transversal aleatorizado.

### Ámbito

Área Básica de Salud, de ámbito urbano, con una cobertura poblacional de 45.000 habitantes.

### Pacientes

Del total de pacientes diabéticos, mayores de 14 años, registrados en el centro (n = 1.494), se escogió una muestra representativa de forma aleatoria estratificada por sexo y unidad básica asistencial y aleatoria simple en cada uno de los estratos. La prevalencia asumida de la DM fue del 7,5%, la precisión del 4% y el intervalo de confianza del 95%.

### Métodos

A partir de la revisión de historias clínicas se analizaron las siguientes variables:

1) Demográficas: edad y sexo.

2) Clínicas: a) años de evolución de la DM y control metabólico de la misma, valorado a partir de las cifras de la última HbA1c existente en un período no superior a 6 meses previos al estudio; el control metabólico se consideró como aceptable cuando la HbA1c fue inferior al 8%, como mal control cuando se halló entre 8% y 9,9% e inaceptable a partir del 10%<sup>15</sup>; b) factores de riesgo asociados: HTA y DL. En cuanto a la HTA, se determinó la media de las tres últimas cifras de tensión arterial (TA) recogidas en el último año y se consideró buen control cuando ésta era inferior o igual a 130 mm Hg de sistólica y a 85 de diastólica<sup>16</sup>. En lo referente a la DL, los valores considerados de buen control fueron las cifras de colesterol total inferiores a 200 mg/dl, las de triglicéridos inferiores a 150 mg/dl y las de colesterol LDL (c-LDL) inferiores a 120 mg/dl<sup>16</sup>; c) complicaciones crónicas: patología vascular cerebral, cardiopatía isquémica, arteriopatía periférica, retinopatía, nefropatía, neuropatía periférica y autonómica.

3) Tratamiento farmacológico. Se recogieron, a partir del registro de medicación crónica autorizada, todos los fármacos utilizados para la DM, HTA, DL y complicaciones crónicas, analizando cada una de las diferentes especialidades farmacéuticas. Se calculó el coste medio por día (CMD) de cada uno de los fármacos utilizados, valorándose el precio de referencia para las Especialidades Farmacológicas Genéricas. Para el cálculo del mencionado CMD se utilizó la siguiente fórmula: precio unidad del fármaco × número de unidades/día.

El análisis estadístico descriptivo se presenta como media y desviación estándar para las variables cuantitativas y como porcentajes para las variables cualitativas. En el análisis estadístico inferencial se utilizó el análisis de la varianza para establecer una relación entre variables independientes o la prueba de Kruskal Wallis en el caso de que no exista homogeneidad de las varianzas. El nivel de significación estadística considerado ha sido del 5%.

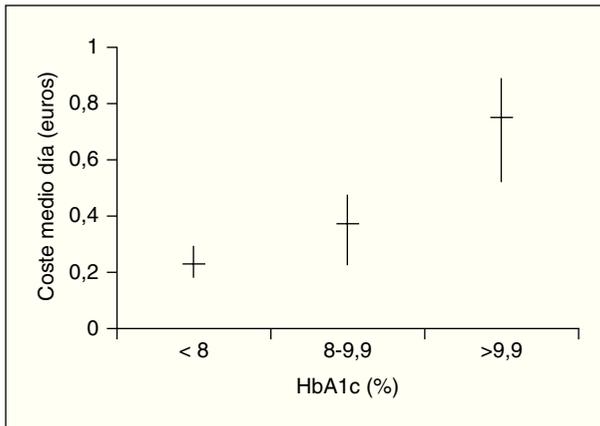
## RESULTADOS

Se estudiaron 164 pacientes con una edad media de 68±12 años, predominio de mujeres (55,5%; n = 91) y con una DM de 8,8 ± 7,9 años de evolución. Un 70,7% (n = 116) de los pacientes realizaba tratamiento farmacológico para la DM, describiéndose en la tabla 1 los diversos fármacos utilizados, representando las sulfonilureas un 68,1% (n = 79) de los mismos, las biguanidas un 37,9% (n = 44) y la insulina un 25% (n = 29). Las asociaciones

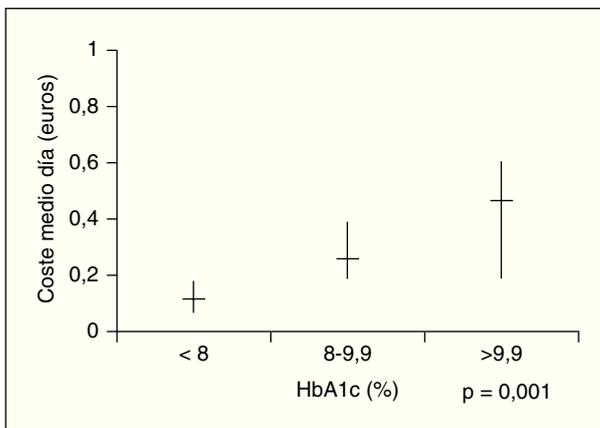
Tabla 1. Tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus

Grupo farmacológico	n	Porcentaje total pacientes (n = 164)	Porcentaje pacientes tratados (n = 116)	CMD
Sulfonilureas	79	48,1	68,1	0,18
Glibenclámina	43	26,2	37,0	
Glicazida	24	14,6	20,6	
Glipizida	5	3,0	4,3	
Glimperidina	4	2,4	3,4	
Tolbutamida	2	1,2	1,7	
Clorpropamida	1	0,6	0,8	
Biguanidas	44	26,8	37,9	0,13
Metformina	43	26,2	37,0	
Butformina	1	0,6	0,8	
Insulina	29	17,6	25,0	0,66
Inhibidores $\alpha_1$ glucosidasa	14	8,5	12,0	0,52
Acarbosa	9	5,4	7,7	
Miglitol	5	3,0	4,3	
Repaglinida	3	1,8	2,5	0,87
Sulfonilureas + biguanidas	26	15,8	22,4	
Sulfonilureas + insulina	9	5,4	7,7	
Sulfonilureas + inhibidores $\alpha_1$ glucosidasa	9	5,4	7,7	
Insulina + biguanidas	7	4,2	6,0	

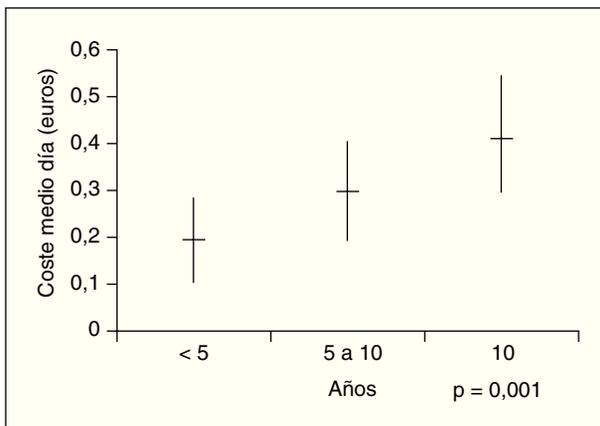
CMD: coste medio por día (euros).



**Figura 1.** Relación entre el coste del tratamiento y el control metabólico de la diabetes.



**Figura 2.** Relación entre el coste de los antidiabéticos orales y el control metabólico de la diabetes.



**Figura 3.** Relación entre el coste del tratamiento y los años de evolución de la diabetes.

farmacológicas se utilizaron en el 49,1% ( $n = 57$ ) de los pacientes tratados (tabla 1). El CMD, en euros, del tratamiento de la DM del total de los pacientes a estudio fue de  $0,31 \pm 0,39$ , siendo el CMD de los que recibían tratamiento de  $0,43 \pm 0,40$ . El CMD de cada uno de los grupos

farmacológicos se muestra en la tabla 1. La media del CMD del tratamiento global de la DM fue superior en los pacientes con un peor control metabólico ( $p = 0,001$ ) (fig. 1). La media del CMD de los antidiabéticos orales fue de  $0,40 \pm 0,43$  euros en los pacientes con control metabólico inaceptable y de  $0,15 \pm 0,28$  en los de control metabólico aceptable ( $p = 0,001$ ) (fig. 2). Asimismo, se observó una correlación positiva entre el CMD del tratamiento global de la DM y los años de evolución de la misma ( $p = 0,001$ ) (fig. 3). La media de los años de evolución de la DM en los pacientes con HbA1c mayor o igual al 8% fue superior ( $11,14 \pm 11,36$  años), aunque no de forma significativa, a la de los pacientes con control metabólico aceptable (HbA1c inferior al 8%) ( $8,05 \pm 6,09$  años) ( $p = 0,057$ ).

Del total de pacientes estudiados un 89,6% ( $n = 147$ ) eran hipertensos. Realizaban tratamiento farmacológico un 85% ( $n = 125$ ) de los mismos, utilizando un 47,6% ( $n = 70$ ) más de un fármaco. Los tipos de tratamiento antihipertensivo se muestran en la tabla 2. El 24,4% ( $n = 36$ ) de los pacientes hipertensos tenían una media de TA sistólica inferior o igual a 130 mmHg y en el 72,1% ( $n = 106$ ) la media de TA diastólica fue inferior o igual a 85 mmHg. El CMD global del tratamiento hipotensor fue de  $0,65 \pm 0,71$  euros y el CMD, según el grupo farmacológico (tabla 2), osciló entre los 0,15 euros de los diuréticos y los 0,97 euros de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II). No se hallaron diferencias significativas entre el CMD del tratamiento hipotensor y el control de la TA sistólica ni diastólica.

Se observó un control lipídico deficiente en el 43,9% ( $n = 72$ ) de los pacientes, recibiendo el 63,8% ( $n = 46$ ) de los mismos tratamiento farmacológico. El 41,6% ( $n = 30$ ) de estos pacientes presentaba cifras de colesterol total inferiores a 200 mg/dl, mientras que la cifra de c-LDL fue inferior a 120 mg/dl y la de triglicéridos fue inferior a 150 mg/dl en el 44,4% ( $n = 32$ ) de los casos. El CMD global del tratamiento hipolipidemiante fue de  $0,23 \pm 0,43$  euros. Los tipos de tratamiento hipolipidemiante y su CMD se muestran en la tabla 3. El CMD del tratamiento hipolipi-

**Tabla 2. Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial**

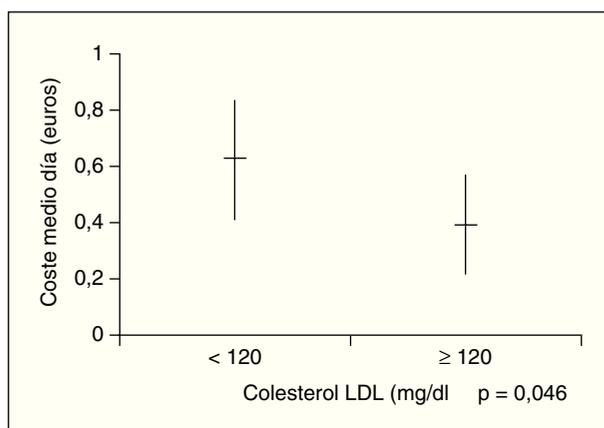
Grupo farmacológico	n	Porcentaje total pacientes (n = 164)	Porcentaje pacientes con HTA (n = 147)	Porcentaje pacientes tratados (n = 125)	CMD
Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina	58	35,3	39,4	46,4	0,55
Diuréticos	34	20,7	23,1	27,2	0,15
Antagonistas del calcio	35	21,3	23,8	28,0	0,77
Asociaciones	31	18,9	21,0	24,8	0,64
Bloqueadores beta	19	11,5	12,9	15,2	0,24
Antagonistas de los receptores de angiotensina II	11	6,7	7,4	8,8	0,97
Otros	11	6,7	7,4	8,8	0,72

CMD: coste medio por día (euros).

**Tabla 3. Tratamiento farmacológico de la dislipidemia**

Grupo farmacológico	n	Porcentaje total pacientes (n = 164)	Porcentaje pacientes dislipidémicos (n = 72)	Porcentaje pacientes tratados (n = 46)	CMD
Estatinas	35	21,3	48,6	76,0	0,90
Fibratos	7	4,2	9,7	15,2	0,31
Estatinas + fibratos	4	2,4	5,5	8,6	

CMD: coste medio por día (euros).



**Figura 4.** Relación entre el coste del tratamiento hipolipemiente y el control lipídico.

demante fue superior en los pacientes con c-LDL inferior a 120 mg/dl ( $p = 0,046$ ) (fig. 4).

En referencia a las complicaciones crónicas, un 9,1% de los pacientes ( $n = 15$ ) tenían patología vascular cerebral, de los cuales el 80% ( $n = 12$ ) seguía tratamiento antiagregante con un CMD de 0,14 euros. Presentaban cardiopatía isquémica un 10,4% ( $n = 17$ ), siendo el CMD de dicha complicación de 0,91 euros. De los 4 pacientes con arteriopatía periférica ( $n = 2,4\%$ ), todos recibían tratamiento antiagregante y tres de ellos, además, pentoxifilina (CMD 0,65 euros). La neuropatía periférica, presente en 9 casos (5,5%), era tratada en dos de ellos (amitriptilina y carbamazepina), con un CMD de 0,17 euros. Ninguno de los pacientes con neuropatía autonómica ni retinopatía realizaban tratamiento farmacológico específico para dichas complicaciones.

## DISCUSIÓN

El coste de la DM representa un considerable porcentaje del total del gasto sanitario en los países occidentales. Así, en Inglaterra y Gales, en un estudio publicado en 1995, la DM y sus complicaciones consumían el 5% del total de recursos sanitarios representando los hipoglucemiantes orales el 55% del total de las prescripciones y el 20% del coste total, mientras que la insulina representaba el 18% de prescripciones y el 48% del coste total<sup>14</sup>. El gasto por fármacos representa el 10% de los gastos directos en Estados Unidos<sup>2</sup> y el 13% en España<sup>13</sup>. El coste directo de la asistencia sanitaria a la DM supuso un 2,13% del gasto sani-

tario en el Servicio Canario de Salud<sup>17</sup>, representando el tratamiento farmacológico el 38,6% de los costes directos. En un estudio llevado a cabo en Francia, la utilización de drogas como ginkgo biloba o diosmina sobrepasaban el coste de los fármacos hipoglucemiantes<sup>18</sup>.

En este estudio cerca de tres cuartas partes de los pacientes seguía tratamiento con hipoglucemiantes orales para el control de su DM, siendo una cuarta parte de los mismos los que realizaban insulino terapia, datos similares a los de la literatura<sup>14</sup>. Aproximadamente la mitad de los pacientes que seguían tratamiento lo hacía con más de un fármaco, siendo el gasto farmacológico significativamente superior en los pacientes con una DM de más años de evolución. Estas cifras concuerdan con las de Turner, que observa que a los tres años de evolución de la DM el 50% de los pacientes requieren terapia combinada<sup>9</sup>. La evolución natural de la enfermedad justificaría que el gasto farmacológico fuera superior en los pacientes con un peor control metabólico, que eran a su vez los que tenían una DM de más años de evolución. La mayor parte de fármacos hipoglucemiantes orales prescritos eran de bajo coste. Dicho coste se encarecía de forma considerable con la utilización de insulina, hecho que ocurría principalmente en los pacientes diabéticos de más años de evolución. Referente a fármacos con un CMD muy elevado, como los inhibidores de la alfa-1 glucosidasa y las meglitinidas, su utilización, en este estudio, representó un porcentaje muy inferior al del resto de fármacos orales.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la declaración de Saint Vincent, uno de los objetivos, en el manejo del paciente con DM tipo 2, es evitar o retardar la aparición de complicaciones crónicas por su elevada morbimortalidad e importante coste económico<sup>3,19,20</sup>. Para ello, han demostrado su utilidad tanto el control metabólico de la DM como el control de los diferentes factores de riesgo asociados<sup>4-8</sup>.

Existe evidencia científica de que la reducción de la TA por debajo de 130 mmHg de sistólica y de 80 mmHg de diastólica reporta claros beneficios<sup>6-8,21</sup>, hecho que sólo se consigue, habitualmente, con la asociación de varios fármacos<sup>6-8,10,11,21</sup>.

La prevalencia de HTA en pacientes diabéticos, que hasta hace unos años se consideraba alrededor del 50%<sup>22-25</sup>, ha aumentado considerablemente con la disminución de las cifras diagnósticas, lo cual concuerda con la elevada proporción de HTA observada en este estudio. La mayoría de los pacientes hipertensos recibían tratamiento farmacológico, siendo con más de un fármaco en aproximadamente la mitad de los mismos. De forma similar a lo publicado<sup>6-8,26,27</sup>, la consecución de los objetivos de control, sobre todo en la TA sistólica, se consiguió en un reducido número de casos. En cuanto al CMD del tratamiento de la HTA, éste fue superior al doble del de la propia DM. El control de la HTA no se vio influenciado por el coste del tratamiento farmacológico; sin embargo, se observó una gran variabilidad de precios entre las diferentes familias de hipotensores. En la mayo-

ría de estudios<sup>10,28-32</sup> se ha demostrado que en los pacientes diabéticos el beneficio se obtiene al disminuir la TA, con independencia del fármaco utilizado, aunque los más económicos (diuréticos, bloqueadores beta) no son los más utilizados como fármacos de primera elección, por sus conocidas alteraciones metabólicas<sup>28-30</sup>. En este estudio los diuréticos fueron utilizados en algo más de la cuarta parte de los pacientes tratados, porcentaje similar a los antagonistas del calcio y mayor al de los bloqueadores beta. Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), con un precio intermedio entre diuréticos y ARA II, fueron los más utilizados en este estudio, representando aproximadamente la mitad de los pacientes tratados. Según el Consensus 2000<sup>11</sup>, los regímenes antihipertensivos en la DM deben incluir un IECA para proporcionar los máximos beneficios cardiovasculares y renales. En este estudio los ARA II, a pesar de su elevado coste, son utilizados en cerca de un 10% de los pacientes tratados, pudiendo aumentar esta cifra tanto por la nefroprotección y cardioprotección descrita en estudios recientes<sup>26,27,33</sup>, como por representar una alternativa a los efectos secundarios de los IECA<sup>34,35</sup>. Para conseguir alcanzar los objetivos de control de la TA es previsible un aumento de la inversión económica, tanto por la necesidad de terapia combinada como por el elevado coste de algunos grupos farmacológicos.

Al coste de la DM y de la HTA se asocia, con frecuencia, el del tratamiento hipolipidemiante. Para la mayoría de los expertos, la presencia de DM es un equivalente de riesgo de cardiopatía coronaria y el objetivo de control lipídico, en estos pacientes, similar al de prevención secundaria<sup>34,36,37</sup>, objetivo que requiere, en muchos casos, la prescripción de estatinas, fármacos de elevado coste, dependiendo en parte de su potencia<sup>34,36,38-41</sup>. El uso de fibratos para la hipertrigliceridemia<sup>34,36,42</sup> no aumenta considerablemente el coste, siendo en este estudio su CMD tres veces inferior al de las estatinas. El CMD global del tratamiento hipolipidemiante representó el 75% del CMD del tratamiento farmacológico de la propia DM, consiguiéndose un buen control en menos de la mitad de los casos. Probablemente el coste del tratamiento hipolipidemiante tenderá a aumentar al intentar alcanzar, o con aumento de dosis o con el uso de fármacos más potentes, los objetivos de control que demuestran la reducción de eventos básicamente coronarios<sup>43-45</sup>.

Las complicaciones crónicas aumentan considerablemente el coste de estos pacientes, tanto por su tratamiento farmacológico como por la utilización de recursos sanitarios no farmacológicos<sup>2,3,13</sup>. Las complicaciones macrovasculares representan aproximadamente un tercio de todo el gasto sanitario y una cuarta parte del gasto de la DM<sup>2,46</sup>. En este estudio, el mayor CMD, superior incluso al de la HTA, correspondió a la cardiopatía coronaria.

Por todo lo expuesto se puede concluir que las medidas utilizadas en la optimización del grado de control de la enfermedad, control de los factores de riesgo y tratamiento adecuado de las complicaciones crónicas tratables, como la retinopatía, son de gran importancia, ya que mejoran la

relación coste-eficacia, reduciendo a largo plazo los costes económicos de la enfermedad y sobre todo incidiendo en la mejor calidad de vida de los pacientes diabéticos<sup>2,47</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- King H, Aubert RE, Herman WH. Global Burden of Diabetes, 1995-2025. Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998;21:1414-31.
- Rubio JA, Álvarez J. Costes económicos de la diabetes mellitus: revisión crítica y valoración coste-eficacia de las estrategias propuestas para su reducción. *Aten Primaria*. 1998;22:239-55.
- American Diabetes Association. Economic Consequences of Diabetes Mellitus in the U.S. in 1997. *Diabetes Care*. 1998;21:296-309.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352:837-53.
- The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) 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.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *Br Med J*. 1998;317:703-13.
- Adler AI, Stratton IM, Neil HAW, 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. *Br Med J*. 2000;321:412-9.
- Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive bloodpressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet*. 1998;351:1755-62.
- Turner RC, Frighi CC, Holman RR. Glycemic control with diet, sulphonylurea, metformin or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). *JAMA*. 1999;281:2005-12.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *Br Med J*. 1998;317:713-20.
- Bakris GL, Williams M, Dworkin L, Elliot WJ, Epstein M, Toto R, et al. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: A consensus approach. *Am J Kidney Dis*. 2000;36:646-61.
- Haffner SM. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. *Diabetes Care*. 1998;21:160-78.
- Hart WM, Espinosa C, Rovira J. El coste de la diabetes mellitus conocida en España. *Med Clin (Barc)* 1997;109:289-93.
- Costa B, Arroyo J, Sabaté A. The Economics of Pharmacotherapy for Diabetes Mellitus. *PharmacoEconomics*. 1997;11:139-58.
- Grupo de Estudio de la Diabetes en la Atención Primaria de Salud. Guía para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en la Atención Primaria. 3.ª ed. Ed. Harcourt; 2000.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care for Patients with Diabetes Mellitus. *Clinical Practice Recommendations*. *Diabetes Care*. 1999; 22 Supl 1:S32-41.
- López Bastida J, Serrano Aguilar P, Duque González B. Los costes socioeconómicos de la diabetes mellitus. *Aten Primaria*. 2002;29:145-50.
- Passa PH, Giraud S. Cost of antihypertensive treatment in diabetic patients. *Diabetes Metab*. 1993;19:523-7.
- OMS. Diabetes Mellitus. Informe de un grupo de estudios de la OMS. Ginebra. Serie Informes Técnicos, n.º 727, 1985.
- Krnas HMJ, Porta M, Keen H, editores. Diabetes care and Research in Europe. The St. Vincent declaration action programme. Implementation document. WHO Regional Office for Europe, 1992.
- Estacio RO, Jeffers BW, Gifford N, Schrier RW. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2000;23 Supl:B54-64.

22. Associació Catalana de Diabetis. Diabetes Mellitus. Tarragona: Edicions El Médol; 1996. p. 385-409.
23. Tarnow L, Rossing P, Gall MA, Nielsen FS, Parvin HH. Prevalence of arterial hypertension in diabetic patients before and after JNC-V. *Diabetes Care*. 1994;17:1247-51.
24. The Hypertension in Diabetes Study Group. Hypertension in diabetes study (HDS): I. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. *J Hypertens*. 1993; 11: 309-17.
25. Sender Palacios MJ, Vernet Vernet M, Larrosa Sáez P, Tor Figueras E, Foz Sala M. Características sociodemográficas y clínicas de una población con diabetes mellitus. *Aten Primaria*. 2002;29: 474-80.
26. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2001;345:861-9.
27. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359: 995-1003.
28. Curb JD, Pressel SL, Cutler JA. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. *JAMA*. 1996;276: 1886-92.
29. Tuomilehto J, Rastenyte D, Birtkenhäger WH. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. *N Engl J Med*. 1999;340:677-84.
30. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: Results of the HOPE study and MICRO-HOPE sub-study. *Lancet*. 2000;355:253-9.
31. Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR, et al. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. *N Engl J Med*. 1998;338:645-52.
32. Lindholm LH, Hansson L, Ekborn T. Comparison of antihypertensive treatments in preventing cardiovascular events in elderly diabetic patients: results from the Swedish Trial in Old patients with hypertension-2. *J Hypertension*. 2000;18:1671-5.
33. Parving HH, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P. The effect of iberartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2001;345:870-8.
34. American Diabetes Association. Complicaciones Cardiovasculares en Diabetes. Volumen 1 (ed. esp.). Medical Trends, SL; 2002.
35. Delgado R, Aguilera A. Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) en la nefropatía diabética. *MEDIFAM*. 2002;12:421-5.
36. Haffner SM. The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) subgroup analysis of diabetic subjects: implications for the prevention of coronary heart disease. *Diabetes Care*. 1997;20:469-71.
37. Members of the NCEP Expert Panel. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-97.
38. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels (CARE). *N Engl J Med*. 1996;335:1001-9.
39. Pinto Sala X. Factores que condicionan la efectividad y las indicaciones de las estatinas en prevención cardiovascular. *Aten Primaria*. 1999;23:228-34.
40. Galeote M, Bernal E, Pradas F. Estatinas en la prevención cardiovascular: evidencias que ayudan a mejorar la salud de los pacientes. *Noticias farmacoterapéuticas*. 2001;29:4-6.
41. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;360:7-22.
42. Vinik A, Colwell J. Effects of gemfibrozil on triglyceride levels in patients with NIDDM. *Diabetes Care*. 1993;16:37-44.
43. Jones P, Kafonek SP, Laurora I, Hunninghake D. Comparative dose efficacy study of atorvastatin versus simvastatin, pravastatin, lovastatin and fluvastatin in patients with hypercholesterolemia (the CURVES study). *Am J Cardiol*. 1998;81:582-7.
44. Tárraga PJ, Celada A, Cerdán M, Solera J, Ocaña JM, De Miguel J. Análisis coste efectividad de atorvastatina frente a simvastatina como tratamiento hipolipemiente en pacientes hipercolesterolémicos en atención primaria. *Aten Primaria*. 2001;27:18-24.
45. Llor C, Hernández S. Anàlisi cost-eficàcia de les estatinas comercialitzades en el nostre país. *Butlletínet, SCMFic*. 2001;19:148-9.
46. MacLeod KM, Tooke JE. Direct and Indirect Costs of Cardiovascular and Cerebrovascular Complications of Type II Diabetes. *PharmacoEconomics*. 1995;8 Supl 1:46-51.
47. Sender Palacios MJ. Detección precoz de la retinopatía diabética en la atención primaria de salud: aplicación del método de fotografía con cámara de retina no miótrica. Tesis doctoral. Universitat Autònoma de Barcelona. Bellaterra, 2001.