



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

## TRABAJO FIN DE MÁSTER

**Impacto de los diferentes tratamientos para la diabetes mellitus tipo 2 y su relación con la calidad de vida de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 desde el ámbito de atención primaria en Albacete**

**Alumno:** Torrijos Pastor, Elena.

**Tutor:** Carratalá Munuera, Concepción.

**Master Universitario de Investigación en Atención Primaria  
Curso: 2016-2017**

## Resumen

El aumento de la epidemia de la obesidad, sedentarismo y mayor longevidad de la población ha llevado a un incremento de pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2). Por lo tanto, muchos estudios han visto de crucial importancia la medición regular de la calidad de vida en los pacientes diabéticos. El tipo de tratamiento adscrito ha resultado crucial en el desarrollo del mismo y por lo tanto con la percepción de la calidad de vida del individuo. Se ha demostrado que los pacientes con DM2 que reciben únicamente tratamiento con insulina muestran una menor calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) que otros cuyo tratamiento incluye dieta y ejercicio o antidiabéticos orales. Se propone una investigación cuyo principal objetivo sea analizar la percepción de la calidad de vida en pacientes diagnosticados con DM2, que presentan obesidad, en relación con el tipo de tratamiento adscritos (dieta, insulina o antidiabéticos orales). La calidad de vida se medirá a través del cuestionario genérico Euroqol-5d y de la escala de Evaluación Visual Analógica de calidad de vida que se encuentra en dicho cuestionario. Otras variables como el peso, el hábito de tabaquismo, el índice de masa muscular y el control glucémico también se tendrán en cuenta. La muestra consistirá en 691 pacientes extraída de los pacientes diagnosticados con DM2 mayores de 18 años y con sobrepeso de los centros de salud de Albacete (Castilla-La Mancha) que quieran participar voluntariamente en el estudio. No se esperan efectos adversos.

Palabras clave: Diabetes Mellitus Tipo 2, tratamiento, antidiabéticos orales, calidad de vida, percepción de calidad de vida, enfermería de atención primaria.

# ÍNDICE DE CONTENIDOS

Resumen.....	2
1. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES. ....	4
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS GENERALES Y ESPECIFICOS DEL ESTUDIO. ....	11
3. APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS. ....	12
4. DISEÑO Y MÉTODOS. ....	12
a. Diseño .....	12
b. Población de estudio.....	12
Descripción de la muestra.....	13
Criterios de inclusión y exclusión.....	13
Método de muestreo .....	14
Cálculo del tamaño de la muestra, procedencia de los sujetos.....	14
c. Método de recogida de datos. ....	14
d. Variables de estudio.....	14
e. Descripción del seguimiento de los pacientes si los hubiera. ....	15
f. Estrategia de análisis.....	15
g. Estrategia y descripción de la búsqueda bibliográfica.....	16
5. LIMITACIONES Y POSIBLES SEGSOS. ....	17
6. CALENDARIO PREVISTO PARA EL ESTUDIO.....	17
7. PROBLEMAS ÉTICOS:.....	18
a. Consentimiento informado y protección de los datos según la ley vigente.....	18
b. Beneficios potenciales que pueden obtener los participantes del estudio.....	18
8. CRONOGRAMA Y ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO.....	19
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	21
ANEXOS .....	24
ANEXO I. CUESTIONARIO DE SALUD EUROQOL-5D. ....	24
ANEXO II. ESACALA VISUAL ANALÓGICA EUROQOL-5D.....	25
ANEXO II. CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LOS PARTICIPANTES.....	26

## 1. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES.

En la actualidad se estima que 415 millones de personas viven con diabetes en el mundo y, asimismo, otros 193 millones de personas tienen diabetes no diagnosticada<sup>1</sup>. La diabetes tipo 2 representa más del 90% de los pacientes con diabetes y conduce a complicaciones microvasculares y macrovasculares que causan profunda angustia psicológica y física tanto para los pacientes como para los cuidadores y supone un gran esfuerzo para los sistemas de atención de salud<sup>1</sup>.

Los estudios realizados sobre la población han mostrado que hay un aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV) tanto por sí sola como en conjunto a otros factores de riesgo como la dislipidemia y la hipertensión arterial<sup>2</sup>, llegando a encontrarse las concentraciones de hemoglobina A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>) por encima del rango normal<sup>2</sup>. En concreto, la *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2) ha llegado a ser uno de los problemas de salud más graves de nuestro siglo<sup>2</sup>. La diabetes tipo 2 se caracteriza por la deficiencia de insulina relativa causada por la disfunción de las células  $\beta$  de páncreas y resistencia a la insulina en los órganos diana<sup>1</sup>. Esta elevación de glucosa en sangre conlleva lesiones en tejidos tales como los vasos de la retina, los riñones y los nervios periféricos, llegando a ser una de las principales causas de ceguera, amputaciones y enfermedad renal terminal<sup>1</sup>. Las principales características asociadas han sido descritas en la Tabla 1.

La literatura ha mostrado que las personas con DM2 tienen 4 veces más riesgo de sufrir una ECV en comparación a la población general y que aproximadamente entre un 50-80% de las personas que sufren diabetes mueren por ECV<sup>3</sup>. Por lo tanto, la ECV es la mayor causa de morbilidad y mortalidad asociada con la DM2 y, por lo tanto, se necesita de manejo intensivo de las concentraciones de glucosa y lípidos, así como de la presión de la sangre para minimizar el riesgo de complicaciones y progresión de la enfermedad<sup>1</sup>.

**Tabla 1.** Principales características de la DM2.

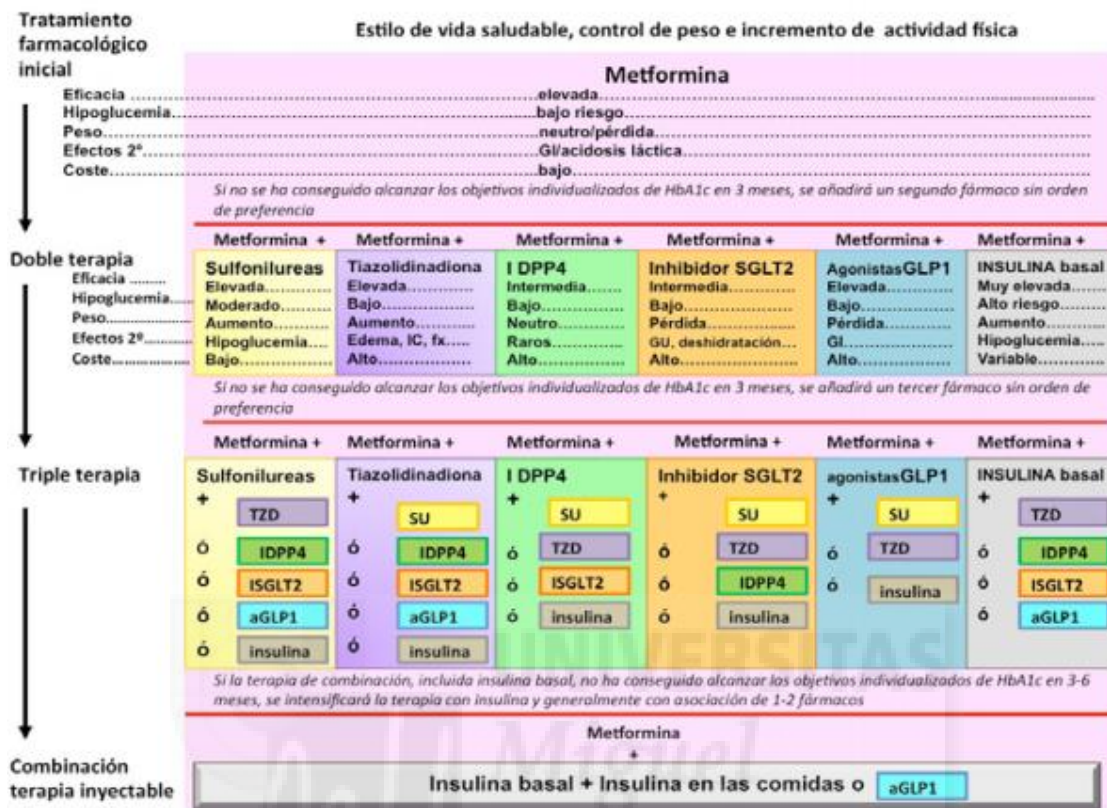
<b>DIABETES MELLITUS TIPO 2</b>	
<b>EDAD</b>	> 40 años
<b>MORFOTIPO</b>	Sobrepeso u obesidad
<b>INICIO</b>	Insidioso, incluso hallazgo asintomático
<b>TRATAMIENTO</b>	Dieta, antidiabéticos orales o insulina
<b>TENDENCIA A LA CETOSIS</b>	No
<b>HERENCIA</b>	Concordancia > 90% de gemelos idénticos
<b>AUTOINMUNIDAD CONTRA LA CÉLULA B</b>	No
<b>INSULINORRESISTENCIA</b>	Si

*Fuente.* Modificado de CTO<sup>4</sup>

Dentro de la aplicación de tratamiento en pacientes con DM2, durante el año 2012 la ADA (American Diabetes Association) publicó un consenso sobre el tratamiento de la hiperglucemia en pacientes con DM2<sup>5</sup>. Esto se debe al creciente número de personas que padecen diabetes o prediabetes hoy día. La ADA presenta un algoritmo (Figura 1) sobre el procedimiento a llevar a cabo durante el tratamiento farmacológico de la DM2<sup>6</sup>. La terapia inicial que recomiendan para la DM2 consiste en una monoterapia con el fármaco de primera generación metformina, siendo necesaria una supervisión por si hubiere una deficiencia de vitamina B12. Este paso se recomienda obviarlo en caso de que los niveles de hemoglobina A1C sean superiores al 9% o que sean superiores al 10% y la glucosa en sangre sea superior a los 300 mg/dl. Si la metformina a dosis máxima tolerada no llega al objetivo establecido pasados 3 meses se le añade un segundo fármaco oral que incluye cualquiera de ellos, menos los inhibidores de las  $\alpha$ -glucosidasas, un aRGLP1 (agonista receptor del péptido similar al glucagón), que incluyen sulfonilureas, tiazolidinediona, inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 (inhibidor DPP-4) inhibidor del cotransportador 2 de sodio-glucosa (SGLT2), un agonista del receptor para péptido 1 semejante al glucagón (GLP-1), o insulina basal. Si pasados otros 3 meses no se alcanzan los objetivos se inicia una triple terapia con cualquiera de los anteriores<sup>7,5</sup>.

Figura 1.

Algoritmo de tratamiento y manejo de los distintos fármacos antidiabéticos



Fuente. Adaptado de American Diabetes Association (2017)<sup>5</sup>

Estudios realizados para conseguir la mejor optimización del tratamiento le dan una crucial importancia a la detección temprana de la DM2 a través de estrategias de detección y manejo intensivo focalizado en el individuo (Figura 2) <sup>1</sup>. Se ha determinado que el tratamiento de la enfermedad debe incluir una educación estructurada, así como programas de autogestión y apoyo psicológico basados en la información más reciente. Asimismo, estos autores puntualizan la importancia del apoyo multidisciplinar entre los diferentes profesionales para comprobar qué tratamiento es el más adecuado para ese individuo en concreto<sup>1</sup>.

**Figura 2**

Forma de optimización de las estrategias existentes en el tratamiento de la DM2.



*Fuente.* Elaboración propia a partir de Chatterjee et al.<sup>1</sup>

Un estudio realizado a gran escala llevó un seguimiento de 1000 pacientes asignados con diferentes terapias durante 5,5 años. Los resultados concluyeron que no existía ninguna evidencia de que los tratamientos existentes mejoraran los niveles de glucosa, sin embargo, existía un mayor riesgo de mortalidad en aquellos pacientes que tomaban la sulfonilurea de primera generación denominado tolbutamida<sup>6</sup>. En concreto, se encontró un aumento de la probabilidad de sufrir arritmia ventricular y aterosclerosis asociada al tratamiento con insulina<sup>7</sup>. Las sulfonilureas son fármacos orales para el tratamiento de la DM2 dado que actúan aumentando la liberación de insulina de las células beta del páncreas<sup>6</sup>.

Las sulfonilureas forman parte de otra gran familia como son los hipoglucemiantes orales (OHAs), los cuales producen una disminución de los niveles de glucemia después de su administración por vía oral, cumpliendo con este propósito a través de mecanismos pancreáticos y/o extrapancreáticos<sup>10</sup>.

Dentro de los OHAs nos encontramos con, además de las sulfonilureas, las biguanidas, los inhibidores de las  $\alpha$ -glucosidasas y las tiazolidinedionas<sup>6</sup>. La existencia de tal cantidad de fármacos dedicados a combatir la DM2 se debió al gran número de factores que pueden influir en el tratamiento tales como si el paciente es obeso o tiene gran resistencia a la insulina, si existen contraindicaciones para el uso de las biguanidas, si tiene un tratamiento para la insuficiencia renal<sup>8</sup>. Es por ello que se suele recomendar la pérdida de peso como tratamiento de la DM2<sup>3</sup>, asimismo, se sabe que el tratamiento con OHAs se asocia con cambios de peso. En concreto, el aumento de peso representa los principales problemas relacionados con el uso de las sulfonilureas<sup>8</sup>. Es por ello que el estudio de cómo pueden influir estos fármacos en los pacientes resulta esencial dados los efectos secundarios existentes.

Por lo tanto, el control del peso o la búsqueda del peso corporal ideal es un objetivo a tener en cuenta en el tratamiento de pacientes con DM2<sup>9</sup>. Dentro de las opciones existentes, la cirugía bariátrica realizada para la obesidad severa se relaciona con la reducción de entre el 14-25% del peso y, a su vez, se ha demostrado la existencia de un riesgo significativamente reducido de mortalidad en comparación con los pacientes no tratados<sup>11</sup>. Sin embargo, este tipo de tratamiento no es accesible para todos los pacientes y, es por ello que las nuevas investigaciones se centran en intentar reducir el incremento de peso asociado al mayor riesgo de ECV en pacientes diabéticos<sup>3</sup>.

Numerosas investigaciones se han centrado en la relación entre el tratamiento de fármacos OHAs de primera y última generación y el cambio de peso durante los primeros 6 meses<sup>13</sup>. Este estudio utilizó una muestra de 19.000 pacientes con DM2 que formaron lo que se denominó el estudio GUARD<sup>12</sup>. En este estudio se investigó la seguridad y tolerabilidad del OHA vildagliptina con o sin metformina en pacientes adultos con DM2. Los autores encontraron que la vildagliptina, con o sin metformina, era generalmente bien tolerado y que se relacionaban con reducciones estadísticamente significativas en el peso corporal con respecto a la línea basal, además de una baja tasa de incidencia de eventos hipoglucémicos<sup>10</sup>.



Otro fármaco estudiado fue la Canaglifozina, un fármaco SGLT2 del que se han diferido reducciones de 2 y 2,8 kg en el peso corporal en comparación con el uso de placebo<sup>13</sup>. La canaglifozina parece ser más eficaz en comparación con los inhibidores de la DPP-4 en lo que se refieren a la reducción de peso corporal. Finalmente, un estudio evaluó la eficacia de la coadministración de sitagliptina a pacientes con un control glucémico inadecuado después del tratamiento con metformina, sulfonilurea o ambas<sup>14</sup>. Este estudio encontró que la administración de sitagliptina a estos pacientes era muy beneficiosa encontrándose reducciones de hasta 0,8 kg de peso.

Por otro lado, el papel de las enfermeras, así como el de otros profesionales, resulta de crucial importancia durante el tratamiento tal y como hemos visto anteriormente<sup>1</sup>. El cuidado centrado en el paciente (CCP) es una técnica, no solo de comunicación, sino de estudio sobre las necesidades y valores que necesita el paciente en su cuidado y tratamiento. Éste es un indicador crítico de la asistencia sanitaria de gran calidad y, particularmente, es realizado por enfermería<sup>15</sup>. El apoyo de la autogestión de las enfermedades es uno de los medios de CCP que se asocia con mejor estado de salud y calidad de vida. Además, se asocia con una mayor adherencia del paciente a la medicación, un mejor control de la enfermedad y una reducción del uso de pruebas de diagnóstico y referencias. Por lo tanto, un CCP dirigido por enfermeras facilita la integración enfermedad y la autogestión en enfermedades crónicas como la DM2<sup>15</sup>.

Tal y como hemos podido evidenciar, la DM2 supone una gran carga para un gran número de países dado el aumento de la epidemia de la obesidad, sedentarismo y mayor longevidad de la población<sup>1</sup>. Por lo tanto, muchos estudios han visto de crucial importancia la medición regular de la calidad de vida en los pacientes diabéticos<sup>16</sup>. Asimismo, los pacientes con DM2 que reciben únicamente tratamiento con insulina muestran una menor calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) que otros cuyo tratamiento incluye dieta y ejercicio o antidiabéticos orales. Estas investigaciones han señalado que, debido al gran impacto que tiene la DM2 en la CVRS, la monitorización de la enfermedad y del tratamiento indicado resulta esencial para el estudio del

progreso de la enfermedad<sup>16</sup>. La CVRS se valora a través de cuestionarios, tanto genéricos como específicos, y son aplicables a distintas enfermedades.

El estudio de la CVRS en pacientes con DM2 se mide mediante el instrumento validado denominado EuroQol de cinco dimensiones o EQ-5D (Anexo I). Estudios realizados sobre el EQ-5D encontraron que este cuestionario resulta bastante fiable para medir la calidad de vida de los pacientes siendo por tanto de gran utilidad en pacientes diabéticos<sup>16</sup>.

En base a lo presentado anteriormente, presentamos nuestra pregunta PICO de la investigación: ***Analizar la percepción de la calidad de vida en pacientes diagnosticados con DM2, que presentan obesidad, en relación con el tipo de tratamientos adscritos (dieta, insulina u OHAs).***

**P=** Pacientes mayores de más de 18 años de edad con diabetes mellitus tipo 2 diagnosticado desde hace más de 1 año y con tratamiento adscrito y que presenten obesidad, además de un mal control glucémico.

**I/E=** Medir la calidad de vida mediante el cuestionario EQ-ED En función del tipo de tratamiento recibido (dieta, antidiabéticos orales o insulina) desde el diagnóstico.

**C=** No se realiza comparaciones dado que se hace una observación de una cohorte en dos momentos puntuales.

**O=** percepción calidad de vida en relación al tratamiento administrado.

¿Los pacientes de más de 18 años de edad, diagnosticados con DM2 desde hace más de un año, con obesidad y mal control glucémico, difieren en la percepción de su calidad de vida en relación con el tipo de tratamiento administrado?

## 2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS DEL ESTUDIO.

Con ello, nuestra **hipótesis de investigación** sería la siguiente:

Existen diferencias en la percepción de la calidad de vida de los pacientes diagnosticados con DM2 en relación al tratamiento de tal forma que aquellos que tienen un tratamiento combinado (insulina, antidiabéticos orales y dieta) tendrán una mejor percepción de su calidad de vida en comparación a los que tienen tratamiento con monoterapia.

En función de esta hipótesis, el **objetivo principal de** estudio es el siguiente:

Analizar la percepción de la calidad de vida (cuestionario Euroqol-5d) en pacientes obesos con DM2 y su relación con el tratamiento recibido.

Asimismo, hemos señalado los siguientes **objetivos específicos**:

- (1) Analizar la influencia de las variables sociodemográficas en la percepción de la calidad de vida de los pacientes con DM2.
- (2) Analizar la influencia de las variables antropométricas (talla y peso) en la percepción de la calidad de vida de los pacientes con DM2.
- (3) Analizar la influencia de las variables clínicas (valor glucémico HbA1c, hábitos tóxicos) en la percepción de la calidad de vida de los pacientes con DM2.

### **3. APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS.**

La DM2 ha sido catalogada como la epidemia del siglo XXI dada su creciente magnitud y su fuerte impacto en la ECV, llegando ser la primera causa de mortalidad en las sociedades desarrolladas<sup>1</sup>. La importancia del bienestar ha sido estudiada ampliamente dado que se ha demostrado que una mejor calidad de vida se correlaciona con menores niveles de ansiedad y una mejora en el desarrollo de la enfermedad<sup>17</sup>. Es así que la pérdida de peso, seguir una dieta específica y el tratamiento mediante OHAs o insulina se encuentra dentro de los tratamientos iniciales en atención primaria<sup>2</sup>. La búsqueda de los fármacos más adecuados resulta esencial para conseguir mejorar el estilo y condiciones de vida de estos pacientes. Por ello, este estudio nos permitirá determinar el impacto que tienen los diferentes tratamientos recomendados en la calidad de vida de los pacientes diagnosticados con DM2.

### **4. DISEÑO Y MÉTODOS.**

#### **a. Diseño**

La presente investigación consistirá en un diseño observacional, descriptivo, longitudinal y multicéntrico De tal forma que este tipo de estudio será el seguimiento de una cohorte<sup>18</sup>. Tiene como objetivo estudiar la evolución natural de un proceso para conocer el cambio o no de ciertas características como puede ser la calidad de vida según el tratamiento y la evolución del control del peso y de la HbA1c<sup>18</sup>.

#### **b. Población de estudio**

Para la selección de la población de estudio nos centramos en las guías europeas<sup>19</sup> que han considerado como control aceptable una hemoglobina A1c [HbA1C] > 53 mmol / mol o = o mayor 7%, que presenten obesidad con un IMC = 28 a 30 y que tengan más de 18 años.

### ***Descripción de la muestra.***

La muestra se obtendrá de aquellos pacientes con diabetes tipo 2 atendidos en el ámbito de la atención Primaria y procedentes de todos Centro de la Zona Básica de Salud de Albacete (Castilla- La Mancha), del I al VIII, citados a continuación.

- Centro de salud zona 1.
- Centro de salud zona 2.
- Centro de salud zona 3.
- Centro de salud zona 4.
- Centro de salud zona 5A.
- Centro de salud zona 5B.
- Centro de salud zona VI.
- Centro de salud zona VII.
- Centro de salud zona VIII.

### ***Criterios de inclusión y exclusión.***

#### *i. Criterios de inclusión.*

- Paciente diagnosticado de DM tipo 2, desde hace más de 1 año.
- IMC = 28 a 30.
- Mayor de 18 años.
- Mal control de la HBA1c
- Tratamiento farmacológico
- Aceptación del consentimiento informado.

#### *ii. Criterios de exclusión.*

- Estar diagnosticado de otras enfermedades que pueda conducir a cambios de peso (ej., depresión o tiroides).
- Tomar fármacos o drogas que se hayan asociado con cambios de peso (ej., antipsicóticos o drogas cannabinoideas).
- Menopausia (en mujeres).
- Obesidad mórbida.
- No firmar el consentimiento informado.

## **Método de muestreo**

El método de muestreo que se utilizará será el muestreo aleatorio simple.

### **Cálculo del tamaño de la muestra, procedencia de los sujetos.**

Se estimará un tamaño muestral en relación a tener buena o mala percepción de la calidad de vida en pacientes con DM tipo 2, en donde por estudios previos se observa que alrededor del 40% tienen mala percepción de su salud.

Si estimamos una precisión de 4% ( $i=0,04$ ) y una confianza del 95% ( $1-\alpha=0,95$ ,  $\alpha=0,05$ ;  $Z_{\alpha/2}=1,96$ ) nos da una  $N=576$  pacientes con diabetes mellitus 2 que cumplan los criterios de inclusión. Y aplicando un 20% de posibles pérdidas nos da una  $N=691$  pacientes.

### **c. Método de recogida de datos.**

El trabajo de campo se realizará entre junio de 2019 y septiembre de 2020. La información que recogerá de la historia clínica además de una entrevista en la que se realizaran preguntas directas sobre datos sociodemográficos y clínicos del paciente y de su CVRS. Se realizará un cuaderno de recogida de datos, donde se recogerá la entrevista, examen físico, procedimientos de laboratorio y otras pruebas complementarias si las hubiera.

Mientras que el peso será registrado en el examen físico junto a los datos relativos a la glucosa en sangre mg/dl, la información relativa a estilo de vida de los pacientes se registrará mediante el cuestionario Euroqol-5d. (Anexo I).

### **d. Variables de estudio.**

- (1) *Peso*. Masa corporal de los pacientes medida en Kg. Se registrará mediante un peso durante el examen físico.

- (2) *Glucosa en sangre*. Medida en mg/dl. Se registrará mediante un análisis de sangre realizado durante el examen físico.
- (3) *Índice de masa corporal (Kg/m<sup>2</sup>)* siendo < 25 (normopeso), 25-29,9 (sobrepeso) y > 29,9 (obesidad).
- (4) *Hábito tabáquico*. Registrando si son fumadores, no fumadores o exfumadores.
- (5) *Control glucémico*. Siendo aceptable (HbA1c < 7,5%) y deficiente (HbA1c ≥ 7,5%).
- (6) *Tratamiento de la DM2*. Registrando dieta y ejercicio, monoterapia con OHAs, combinaciones de OHAs, insulina o insulina y OHAs.
- (7) *Calidad de vida*. Medida a través del cuestionario genérico EQ-5D. Este cuestionario evalúa el estado de salud en 5 dimensiones. En cada una de las dimensiones se obtiene el índice con valores que oscilan entre 1 si la opción de respuesta es «no (tengo) problemas», con un 2 si la opción de respuesta es «algunos o moderados problemas»; y con un 3 si la opción de respuesta es «muchos problemas».
- (8) *Escala visual analógica del QOL 5-d*. Dentro del mismo cuestionario se encuentra una escala visual analógica (EVA, Anexo II). Se trata de una escala vertical, de 20 cm de longitud y milimetrada, en la que el paciente valora su estado de salud marcando un valor entre 0 (peor estado de salud) y 100 (mejor estado de salud).

**e. Descripción del seguimiento de los pacientes si los hubiera.**

Este estudio será longitudinal por lo que habrá un seguimiento de los participantes pacientes diabéticos tipo 2, que presentan obesidad y que lleven tratamiento farmacológico durante 5 meses.

**f. Estrategia de análisis.**

El análisis estadístico de los datos se realizará mediante el programa SPSS versión 21 para Windows.

Los análisis realizados serán los siguientes: análisis descriptivos de cada una de las variables empleando medias y desviaciones típicas o frecuencias.

Además, realizaremos una t de Student, para estudiar las diferencias entre las medidas. Se analizarán las dimensiones del cuestionario EQOL-5D. Además, Se realizará un análisis bivariante y un multivariante.

Todos estos análisis se realizarán estableciendo un nivel de significación estadística de  $p < 0.05$  y con un índice de confianza al 95%.

#### **g. Estrategia y descripción de la búsqueda bibliográfica.**

El presente proyecto seguirá la siguiente búsqueda bibliográfica sobre el objeto de estudio:

- (1) *Establecimiento del criterio*: Fuentes bibliográficas que tengan un máximo de 10 años entre las que se incluyen investigaciones y artículos científicos.
- (2) *Fuentes de Información*: Las bases de datos utilizadas serán Scopus, Pubmed y Proquest.
- (3) *Estrategia de búsqueda*: Las palabras clave en la búsqueda de información serán life quality AND Diabetes mellitus Type 2 AND treatment. Se aplicarán los siguientes filtros. Adult: 19-44 years; Aged: 18+ years.
- (4) *Procesos de selección*: Se han seleccionarán aquellos artículos que aborden y se adapten a la temática.
- (5) *Fecha de publicación*: Se acotarán a artículos publicados desde el 2007 hasta hoy con la finalidad de filtrar los estudios más recientes.
- (6) *Idioma*: Se seleccionarán aquellos artículos escritos en castellano y/o inglés.
- (7) *Procesos de recopilación de datos*: Se incluirán los aspectos más importantes en los resultados obtenidos, así como discusión o conclusiones relevantes de los estudios elegidos.

Una búsqueda previa según los criterios seleccionados nos ha dejado un total de 2,120 publicaciones.



## 5. LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS.

En primer lugar, en este tipo de estudios no se puede realizar análisis de causa-efecto, pero si podemos analizar de forma longitudinal el cambio que ocurre en los participantes. Además, podemos analizar de forma cruzada las variables de interés y ver si hay modificaciones.

Por otro lado, y en relación a las posibles pérdidas, se tendrá en cuenta un 20% más de sujetos en el tamaño muestral, para controlar las no respuestas. Finalmente, este tipo de estudios, aunque no son estudios prospectivos analíticos, son un primer paso a ellos.

Otro tipo de limitaciones incluirían que la muestra está formada por pacientes de la Comunidad Autónoma de Castilla-La Mancha, provincia de Albacete, por lo que puede delimitar la generalización de los resultados.

## 6. CALENDARIO PREVISTO PARA EL ESTUDIO.

MESES	FASES
Enero	- Aprobación para tutorización alumno-tutor.
Febrero	- Tormenta de ideas y selección del tema de trabajo.
Marzo	- Búsqueda bibliográfica. - Enfoque del TFM en relación a la bibliografía encontrada y seleccionada (Pregunta PICO). - Comienzo de redacción de la introducción y antecedentes.
Abril	- Primeras correcciones. - Desarrollo de hipótesis y objetivos.
Mayo	- Diseño y método de nuestro estudio. (*)
Junio	- Últimas correcciones y elaboración del power point. - Realización del resumen. - Preparación para la exposición oral.

(\*) En todo momento, y sobre todo a partir de abril, he mantenido un feedback positivo con mi tutora, tanto a través de e-mail como por vía telefónica, por lo que mi TFM en todas sus fases ha estado en continua revisión y cambio.

## **7. PROBLEMAS ÉTICOS:**

### **a. Consentimiento informado y protección de los datos según la ley vigente.**

A continuación, presentamos un modelo del consentimiento informado que deberán firmar los participantes y el investigador antes de formar parte de esta investigación. (Anexo III).

### **b. Beneficios potenciales que pueden obtener los participantes del estudio.**

La participación en el presente estudio presenta los siguientes beneficios potenciales.

- (1) Conocimiento de su estado de salud física y de calidad de vida.
- (2) Conocimiento de posibles efectos adversos/potenciales asociados al tratamiento que esté tomando para tratar la DM2.
- (3) Cambio de la medicación en caso de tener efectos adversos.
- (4) Recomendaciones y guía por parte de expertos en la medicina.

## 8. CRONOGRAMA Y ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO.

A continuación, presentamos el cronograma del estudio:

El estudio comenzaría en junio de 2019, con una duración total de 16 meses.

Consideramos el tiempo de 2 meses para hacer cada uno de los registros (recogida de datos y cuestionario EQ-5d) debido al número de participantes que formaran parte de este estudio.

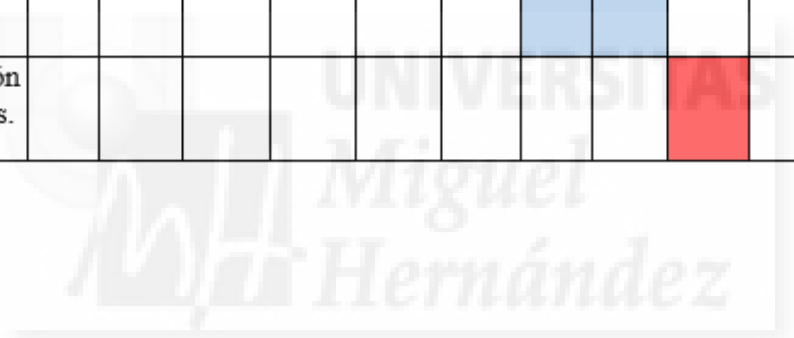
El tiempo de seguimiento tras finalizar las primeras fases será de 5 meses.

Finalmente, realizaremos el mismo registro (recogida de datos y cuestionario Euroqol 5d) al final del estudio con 2 meses para cada uno de ellos.

Al final, los participantes podrán tener acceso a los resultados obtenidos y recibirán una serie de guías y consejos por parte de los profesionales que se encarguen de su tratamiento.

FASES DEL ESTUDIO.	AÑO 2019											
	En.	Feb.	Mar.	Abr.	May.	Jun.	Jul.	Ag.	Sep.	Oct.	Nov.	Dic.
Captación de Participantes.												
Recogida de datos.												
Cuestionario Euroqol 5d.												
Seguimiento.												
Recogida de datos POST.												
Cuestionario EuroQol 5d POST.												
Comunicación de resultados.												

FASES DEL ESTUDIO.	AÑO 2020											
	En.	Feb.	Mar.	Abr.	May	Jun.	Jul.	Ag.	Sep.	Oct.	Nov.	Dic
Captación de Participantes.												
Recogida de datos.												
Cuestionario Euroqol 5d.												
Seguimiento.												
Recogida de datos POST.												
Cuestionario Euroqol 5d POST.												
Comunicación de resultados.												



## 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Chatterjee S, Khunti K, Davies M. Type 2 diabetes. The Lancet. 2017;389(10085):2239-2251.
2. Valdés S, Rojo-Martínez G, Soriguer F. Evolución de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en población adulta española. Medicina Clínica. 2007;129(9):352-355. [doi.org/10.1157/13109554](https://doi.org/10.1157/13109554)
3. Rathmann W, Giani G. Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the Year 2000 and Projections for 2030: Response to Wild Et al. Diabetes Care. 2004;27(10):2568-2569.
4. CTO. Manual CTO de Medicina y Cirugía. Endocrinología, metabolismo y nutrición. 8º Edición. Madrid: Grupo CTO; 2011
5. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2017. Diabetes Care. 40 (1): 54-55. [doi.org/10.2337/diacare.27.2007.S15](https://doi.org/10.2337/diacare.27.2007.S15)
6. Armstrong, C. ADA Updates Standards of Medical Care for Patients with Diabetes Mellitus. American family physician, 2007; 95(1), 40. [doi.org/10.2337/diacare.26.2007.S33](https://doi.org/10.2337/diacare.26.2007.S33)
7. Qaseem A, Barry MJ, Humphrey LL, Forciea MA; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Oral Pharmacologic Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Clinical Practice Guideline Update From the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2017 Feb 21;166(4):279-290. doi: 10.7326/M16-1860. Epub 2017 Jan 3. PubMed PMID: 28055075 [doi.org/10.7326/0003-4819-156-3-201202070-00011](https://doi.org/10.7326/0003-4819-156-3-201202070-00011)
8. Marín-Peñalver JJ, Martín-Timón I, Sevillano-Collantes C, Del Cañizo-Gómez FJ. Update on the treatment of type 2 diabetes mellitus. World J Diabetes. 2016 Sep 15;7(17):354-95. doi: 10.4239/wjd.v7.i17.354. Review. PubMed PMID: 27660695;PubMed Central PMCID: PMC5027002. [doi.org/10.4239/wjd.v7.i17.354](https://doi.org/10.4239/wjd.v7.i17.354)

9. Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Goodman Gilman A. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 1996; 2, 1603-1607
10. Kocarnik, B. M., Moore, K. P., Smith, N. L., & Boyko, E. J. Weight change after initiation of oral hypoglycemic monotherapy for diabetes predicts 5-year mortality: An observational study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2017; 123, 181-191. [doi.org/10.1016/j.diabres.2016.11.025](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.11.025)
11. Bodegard, J., Sundström, J., Svennblad, B., Östgren, C. J., Nilsson, P. M., & Johansson, G. Changes in body mass index following newly diagnosed type 2 diabetes and risk of cardiovascular mortality: a cohort study of 8486 primary-care patients. *Diabetes & metabolism*. 2013; 39(4), 306-313. [doi.org/10.1016/j.diabet.2013.05.004](https://doi.org/10.1016/j.diabet.2013.05.004)
12. Rosales R, Abou Jaoude E, Al-Arouj M, Fawwad A, Orabi A, Shah P, DiTommaso S, Vaz J, Latif ZA. Clinical effectiveness and safety of vildagliptin in >19 000 patients with type 2 diabetes: the GUARD study. *Diabetes Obes Metab*. 2015 Jun;17(6):603-7. [doi: 10.1111/dom.12436](https://doi.org/10.1111/dom.12436). Epub 2015 Feb 6. PubMed PMID: 25586779
13. Karagiannis, Thomas, Eleni Bekiari, and Apostolos Tsapas. "Canagliflozin in the treatment of type 2 diabetes: an evidence-based review of its place in therapy." *Core evidence* 12, 2017; 1. [doi: 10.2147/CE.S109654](https://doi.org/10.2147/CE.S109654)
14. Mamza, J., Mehta, R., Donnelly, R., & Idris, I. Comparative efficacy of adding sitagliptin to metformin, sulfonylurea or dual therapy: a propensity score-weighted cohort study. *Diabetes Therapy*, 2015; 6(2), 213-226. [doi:10.1007/s13300-015-0110-6](https://doi.org/10.1007/s13300-015-0110-6)
15. Jutterström L, Hörnsten Å, Sandström H, Stenlund H, Isaksson U. Nurse-led patient-centered self-management support improves HbA1c in patients with type 2 diabetes—A randomized study. *Patient Education and Counseling*. 2016;99(11):1821-1829. [doi.org/10.1016/j.pec.2016.06.016](https://doi.org/10.1016/j.pec.2016.06.016)

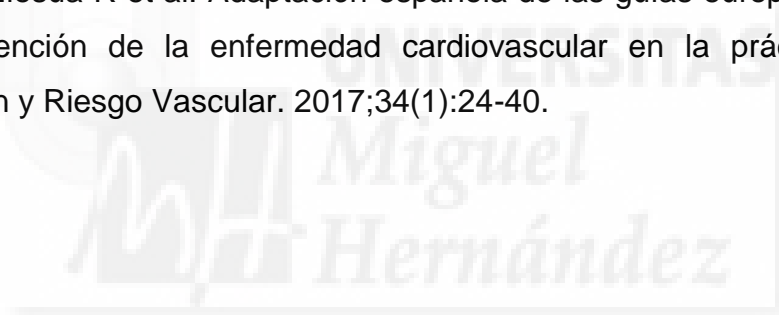
16. Vokó Z, Németh R, Nagyjánosi L, Jermendy G, Winkler G, Hídvégi T Et al. Mapping the Nottingham Health Profile onto the Preference-Based EuroQol-5D Instrument for Patients with Diabetes. Value in Health Regional Issues.

4:31-36 [doi.org/10.1016/j.vhri.2014.06.002](https://doi.org/10.1016/j.vhri.2014.06.002)

17. Mata Cases M, Roset Gamisans M, Badia Llach X, Antoñanzas Villar F, Ragel Alcázar J. Impacto de la diabetes mellitus tipo 2 en la calidad de vida de los pacientes tratados en las consultas de atención primaria en España. Atención Primaria. 2003;31(8):493-499. [doi.org/10.1016/S0212-6567\(03\)70722-7](https://doi.org/10.1016/S0212-6567(03)70722-7)

18. Argimon Pallas JM, Jimenez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica, 4º Ed. Elsevier.2013

19. 7. Royo-Bordonada M, Armario P, Lobos Bejarano J, Pedro-Botet J, Villar Álvarez F, Elosua R et al. Adaptación española de las guías europeas de 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. Hipertensión y Riesgo Vascular. 2017;34(1):24-40.



## ANEXOS

### ANEXO I. CUESTIONARIO DE SALUD EUROQOL-5D.

Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud en el día de HOY.

#### 1. MOVILIDAD.

- No tengo problemas para caminar.
- Tengo algunos problemas para caminar.
- Tengo que estar en la cama.

#### 2. CUIDADO PERSONAL.

- No tengo problemas con el cuidado personal.
- Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme.
- Soy incapaz de lavarme o vestirme.

**3. ACTIVIDADES COTIDIANES.** (P.ej., trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas.
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas.
- Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas.

#### 4. DOLOR/MALESTAR.

- No tengo dolor, ni malestar.
- Tengo moderado dolor o malestar.
- Tengo mucho dolor o malestar.

#### 5. ANSIEDAD/DEPRESIÓN.

- No estoy ansioso, ni deprimido.
- Estoy moderadamente ansioso o deprimido.
- Estoy muy ansioso o deprimido.



## ANEXO II. ESCALA VISUAL ANALÓGICA DEL EUROQOL - 5D.

### TERMÓMETRO EUROQOL DE AUTOVALORACIÓN DEL ESTADO DE SALUD

Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en el cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse

Nos gustaría que nos indicara en esta escala, en su opinión, lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY. Por favor, dibuje una línea desde el casillero donde dice «Su estado de salud hoy» hasta el punto del termómetro que en su opinión indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY.

Su estado de salud hoy

El mejor estado de salud imaginable

100

90

80

70

60

50

40

30

20

10

0

El peor estado de salud imaginable

### **ANEXO III. CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LOS PARTICIPANTES.**

(Los artículos se refieren a la Ley de Investigación Biomédica, BOE 4 de julio de 2007)

D./Dña. \_\_\_\_\_ con D.N.I. \_\_\_\_\_ y fecha de nacimiento \_\_\_\_\_.

Declaro que:

1. He leído (o me han leído) la hoja de información del proyecto que se me ha entregado por parte del investigador responsable del proyecto:
2. He comprendido la investigación que se va a realizar con mi participación y he tenido la oportunidad de resolver cualquier duda al respecto.
3. Asimismo, se me ha informado de que:
  - a. Se hace constar que el participante manifiesta expresamente decir la verdad en sus respuestas para garantizar los datos reales sobre su estado físico, salud o los que se soliciten (art. 23.1.L.I.B).
  - b. Tengo derecho a no otorgar mi consentimiento a participar y a revocarlo en cualquier momento del estudio (art. 4.3.L.I.B).
  - c. La falta de consentimiento a iniciar el estudio o su revocación una vez iniciado no me supondrá perjuicio alguno (en cualquier derecho) o discriminación (art. 4.4 y 6. L.I.B.).
  - d. Seré informado, si así lo deseo, de los datos que se obtengan durante la investigación (art. 4.5 y 27.2.L.I.B.) y de la forma de obtener dicha información (art. 15.2. .L.I.B).
  - e. Tengo derecho a decidir que no se me comuniquen los datos de la investigación (con las excepciones legales pertinentes) (art. 4.5.L.I.B).
  - f. Los datos que se obtengan con mi participación en la investigación son anónimos y si al publicarlos hay que mencionar mi nombre será precisa mi autorización (art. 15.2.L.I.B)
4. Acepto participar voluntariamente en el proyecto, con lo que doy mi autorización a que se me realicen las siguientes pruebas:
  - a. Exploración médica completa.

- b. Extracción de muestra sanguínea.

He comprendido que mi participación es voluntaria. Mi participación en este proyecto está cubierta por un seguro responsabilidad civil.

- a. Autorizo la utilización de imágenes con fines docentes y científicos con absoluto respeto de mi intimidad.
- b. En caso de que mis muestras biológicas vayan a ser utilizadas en otra investigación, debe contar con mi autorización.

Firma del participante  
y Lugar

Firma del investigador

Fecha

