

**Master Universitario de Investigación en Atención
Primaria Curso: 2017-2018
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ**

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Título

Utilidad clínica del uso de antidiabéticos orales para el control glucémico en pacientes en tratamiento episódico con glucocorticoides por descompensación de patología respiratoria. (ESTUDIO: HOSPI-CORT).

Alumno: Farré Villalobos, Josep Oriol

Tutor: Orozco Beltran, Domingo

San Juan de Alicante, Junio de 2018

ÍNDICE

- ANTECEDENTES Y ESTADO DEL TEMA
- JUSTIFICACION
- HIPÓTESIS y OBJETIVOS
- METODOLOGIA
- CARACTERISTICAS DE LA INTERVENCION
- ASPECTOS ETICOS Y LEGALES
- LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS
- CRONOGRAMA Y PLAN DE TRABAJO
- RECURSOS DISPONIBLES PARA REALIZACION DEL PROYECTO
- APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS
- MEMORIA ECONOMICA
- ANEXOS
- BIBLIOGRAFIA

- **ANTECEDENTES Y ESTADO DEL TEMA**

Los glucocorticoides (CE) son fármacos muy utilizados en medicina y se dispone de una amplia variedad de presentaciones y vías de administración, cada una de las cuales con una farmacocinética, farmacodinámica, dosis y pautas diferentes. Se utilizan en multitud de enfermedades como respiratorias, dermatológicas, reumatológicas, neoplasias, inducción en quimioterapia, en cuidados paliativos o en trasplantes. ^(1,2)

Uno de los efectos adversos más conocidos de estos fármacos es la hiperglucemia que puede afectar tanto a pacientes ya diagnosticados de diabetes como en pacientes sin diabetes conocida. La aparición de este efecto adverso es muy variable y depende tanto de las características del paciente como de la vía, forma y duración de administración.

La prevalencia de este efecto adverso es muy variable según los diferentes estudios se encuentran entre 5 y un 25 %.

La hiperglucemia es un problema importante en la práctica diaria por los efectos deletéreos a corto y largo plazo de la hiperglucemia sobre la enfermedad de base del paciente y porque la hiperglucemia por sí misma aumenta el riesgo de infecciones, el riesgo cardiovascular, el de ICTUS por lo que es un importante factor a tener en cuenta. Las fluctuaciones de niveles de glucosa en sangre se han asociado también a aumento de colesterol LDL, disfunción endotelial, activación de la cascada de coagulación, aumento de la cascada inflamatoria de las citokinas, y un estrés oxidativo que favorece la progresión de patología macrovascular asociada a diabetes. Algunos estudios han relacionado que estos cambios se producen tanto en pacientes diabéticos ya conocidos como en pacientes que nunca han tenido problemas para control de la glucemia. ^(2,3,4)

En pacientes hospitalizados hiperglucemias agudas se han relacionado con aumento de la estancia hospitalaria, aumento de visitas al servicio de urgencias, aumento del riesgo de requerir asistencia en cuidados intensivos y aumento de mortalidad hospitalaria. En algunos pacientes esta situación puede

llevar a una situación de cetoacidosis diabética o coma hiperosmolar con el evidente riesgo para la vida que ello conlleva.

A pesar de lo descrito es un aspecto de la medicina que la mayoría de profesionales infravaloran y se sabe muy poco respecto al tratamiento y posibles consecuencias de un mal manejo de esta situación (esta situación es dependiente del receptor GLUT4). Los CE producen resistencia a la insulina interfiriendo en este transportador. ⁽²⁾

Fisiopatología:

El mecanismo por el cual los CE producen una alteración en el metabolismo de la glucosa es muy similar al que ocurre en pacientes con diabetes tipo 2. Los CE producen un aumento de la resistencia a la insulina que en la mayoría de los casos es de entre 60 – 80% dependiendo de la dosis de CE y el tipo utilizado.

El músculo esquelético es responsable del manejo del 80% de la glucosa postprandial por lo que representa la mayor reserva de glucosa en el organismo.

En personas sanas a nivel hepático por las vías de gluconeogénesis y glucogenólisis se mantienen los niveles de glucemia estables pero estas cascadas también se afectan con los CE haciendo estos un efecto antagónico al de la insulina y afectando sobre todo a la glucemia posprandial.

A nivel de tejido adiposo los CE: 1) promueven la resistencia y expresión de adipocinas, las cuales aumentan la resistencia a la insulina, 2) baja la expresión de adiponectinas, que aumentan la sensibilidad a la insulina. 3) estimula la expresión y secreción de leptina.

En personas sanas los mecanismos de regulación son capaces de compensar estos cambios, pero en poblaciones susceptibles o personas que ya tienen afectado alguno de los mecanismos de regulación esto hace que se produzcan estados de hiperglucemia.

Diabetes (definición) y estado actual del tema:

Tratamiento actual de hiperglucemia secundaria a CE. ^(1,2,4-6,8,9)

El tratamiento debe ser individualizado en todos los pacientes teniendo en cuenta el tipo de corticoesteroide que se administra, el tiempo, la frecuencia, la dosis y la vía de administración. No obstante el tratamiento habitual para ajustar la hiperglucemia secundaria al uso de corticoides en las exacerbaciones por EPOC suele ser la insulina NPH. Ello requiere instruir al paciente en el manejo de la insulina si no la estaba recibiendo previamente y aumentar el riesgo de producir una hipoglucemia. ^(4,8)

En general, aunque no hay gran evidencia científica al respecto, los hipoglucemiantes orales tienen una eficacia limitada y que tienen una potencia limitada y por lo general tardan un tiempo en iniciar su efecto. También son fármacos difíciles de adaptar a la pauta de hiperglucemia secundaria a CE. Pero también hay muy poca información respecto a estos fármacos en esta situación concreta.

Metformina: es una buena opción terapéutica ya que actúa en uno de los problemas que generan los CE, pero hay algunos artículos que hablan de que no son útiles en estos casos. Por otra parte tampoco se puede usar en pacientes con insuficiencia renal ni en importantes comorbilidades. ⁽²⁾

Tiazolidinedionas: tienen una pequeña acción en la secreción de insulina y se han utilizado en hiperglucemias secundarias a CE, pero sus efectos adversos limitan el uso de estos fármacos. ⁽²⁾

Inhibidores de DPP-4: la Exenetida se ha relacionado con el descenso de hiperglucemia y con la pérdida de peso. Este fármaco se puede recomendar en pacientes con tratamiento con dosis intermedias de CE en dosis única diaria por su rápido inicio de acción, su efecto predominantemente posprandial y por el bajo riesgo de hipoglucemia. ^(2,6)

Glinidas. Tienen un inicio de efecto inmediato pero un efecto poco duradero, esto se adapta al perfil hipoglucémico producido por CE y reduce el riesgo de

hipoglucemia por la mañana, coincidiendo con la desaparición de la acción hiperglucemia de los CE.⁽²⁾

GLT 2: Tienen un inicio de efecto rápido con una duración de efecto de unas 24 horas, son fármacos con bajo riesgo de hipoglucemias y son capaces de ayudar a la pérdida de peso del paciente lo que conlleva un nuevo beneficio. Son fármacos con un uso limitado en pacientes con insuficiencia renal grave y pacientes con infecciones de orina de repetición.⁽⁷⁾

- **JUSTIFICACION**

La hiperglucemia secundaria a corticoesteroides es un efecto adverso grave, muy frecuente en la práctica clínica habitual y que suele tratarse con insulina NPH, generalmente de forma transitoria mientras dura el tratamiento con CE.
(9,10)

El poco tiempo para educar al paciente, la complejidad del tratamiento insulínico, los riesgos de hipoglucemias y la importancia que tiene el control de la hiperglucemia hace que resulte de interés encontrar una opción terapéutica más sencilla y eficaz para el control de este efecto adverso.

Con este estudio los investigadores pretenden valorar un tratamiento alternativo a la insulina que resulte sencillo, eficaz y más seguro para el control de este efecto secundario.

- **HIPÓTESIS y OBJETIVOS**

H₀: Los pacientes con tratamiento alternativo a la insulina no tienen un mejor control de hiperglucemias secundarias a corticoesteroides

H₁: Los pacientes con tratamiento alternativo a la insulina tienen mejor control de hiperglucemias secundarias a corticoesteroides.

OBJETIVOS:

Analizar si el tratamiento con antidiabéticos orales produce similar o mejor control glucémico que la insulina NPH (terapia estándar) en pacientes

diabéticos tratados con corticoides orales tras un ingreso hospitalario por descompensación respiratoria.

Analizar si el tratamiento con antidiabéticos orales produce menos efectos adversos, incluyendo hipoglucemia, que la insulina NPH (terapia estándar) en pacientes diabéticos tratados con corticoides orales tras un ingreso hospitalario por descompensación respiratoria.

- **METODOLOGIA**

1. **DISEÑO**

Ensayo clínico abierto en paralelo con aleatorización simple.

Grupo A: administramos tratamiento habitual para manejo hospitalario de hiperglucemia secundaria glucocorticoides.

Grupo B: administramos combinación de metformina e inhibidor de DPP-4 con repaglinida

- a) Tratamiento previo con Metformina
 - a. Añadir repaglinida 0.5 mg tras la cena.
 - b. Titular hasta 0.5 mg/8h hasta conseguir una glucemia basal < 140 mg/dl o post prandial < 180 mg/dl.
- b) Tratamiento previo con Metformina más SU
 - a. Añadir sitagliptina 100 mg en la cena.
- c) Tratamiento previo con Metformina más iDPP4
 - a. Añadir repaglinida 0.5 mg tras la cena.
 - b. Titular hasta 0.5 mg/8h hasta conseguir una glucemia basal < 140 mg/dl o post prandial < 180 mg/dl
- d) Tratamiento previo con Metformina mas iSGLT2
 - a. Añadir repaglinida 0.5 mg tras la cena.
 - b. Titular hasta 0.5 mg/8h hasta conseguir una glucemia basal < 140 mg/dl o post prandial < 180 mg/dl
- e) Si el paciente presenta glucemias > 200 mg/dl basales en 2 días consecutivos, añadir insulina NPH.

2. ÁMBITO DEL ESTUDIO

Hospital Universitario de San Juan. Pacientes con tratamiento corticoesteroideo durante el ingreso y que al alta hospitalaria se mantenga el tratamiento al menos 9 días más.

Periodo de estudio: 1 año y 6 meses

3. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes diabéticos en tratamiento con un máximo de 2 antidiabeticos orales hospitalizados en la unidad de neumología en Hospital Universitario de San Juan por cualquier causa que durante su estancia hospitalaria tengan tratamiento corticoideo y que el alta mantengan tratamiento al menos 9 días más.

Para la inclusión de pacientes se tendrán en cuenta los siguientes criterios:

- Criterios de inclusión:
 - Edad mayor de 18 años
 - Pacientes en tratamiento corticoideo de al menos 9 días de duración (incluyendo días de pauta descendente)
 - Paciente con hemoglobina glicosilada <8% en el ingreso.

- Criterios de exclusión:
 - Pacientes embarazadas.
 - Pacientes que rehúsen participar.
 - Pacientes con filtrado glomerular menor de 50 ml/min/1.73m²
 - Pacientes con diarrea crónica o con infecciones de orina o micóticas genitales de repetición
 - Pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos.
 - Paciente con alergias o intolerancias a los principios activos que vamos a utilizar.

4. Diagnóstico

El diagnostico de diabetes secundario al uso crónico de esteroides se considera, como en diabetes por otras etiologías, en base a los criterios de la

ADA en 1997 y la OMS en 1998. Los criterios diagnósticos son los mismos. Aunque lo más frecuente es un paciente ya diagnosticado de DM2 que precisa CE como consecuencia de la exacerbación de una EPOC.

Viendo que el mecanismo por el cual los corticosteroides producen hiperglucemias y el patrón de estas, la medición de glucemia basal es una buena estrategia para los pacientes tratados con corticoides las 24 horas; pero los pacientes en tratamiento con dosis únicas matutinas de CE de acción intermedia, los test clásicos no son los mejores porque infravaloran la hiperglucemia. En estos pacientes (los más numerosos), la glucemia más sensible es la postprandial de la comida y preprandial de la cena, siendo la de la de antes de la cena la más sencilla de estandarizar. Por ello los pacientes en tratamiento con CE en monodosis por la mañana, deberían monitorizarse la glucemia capilar antes de la cena los primeros días de tratamiento. ⁽²⁾

El diagnóstico de la diabetes esteroidea se establecerá si la glucemia basal es superior a 126 mg/dl o si la glucemia en cualquier momento es mayor o igual a 200 mg/dl. Desde el punto de vista práctico, consideramos que el tratamiento de la hiperglucemia inducida por corticoides debe plantearse cuándo los valores de glucemia capilar preprandiales son mayores de 140 mg/dl. ⁽⁴⁾

5. Cálculo del tamaño de la muestra

Para detectar una diferencia en la proporción de pacientes con hiperglucemia (>140 mg/dl) de 30% o mayor (en hipótesis bilateral), con un error alfa de 5% (nivel de confianza del 95%) y beta de 20% (potencia de 80%), contemplando una prevalencia de pacientes con hiperglucemia de 70% en el grupo control y de 40% en el grupo intervención, ampliando con un 10% por posibles pérdidas, es necesario estudiar un total de 94 casos (47 en cada grupo).

6. Tipo de muestreo

Muestreo consecutivo no probabilístico.

Aleatorización de la asignación de tratamiento: los participantes en el ensayo se irán aleatorizado según orden de llegada al ensayo de forma que los pacientes con número par se les administrara tratamiento A (insulina NPH),

mientras que a los pacientes con número de orden impar se les administrara el tratamiento B (protocolo de fármacos orales).

7. Variables

Visita – 1

| Centro | Médico | Código de paciente |
|--------|--------|--------------------|
| | | |

1. Criterios de inclusión: Si No
2. Criterios de exclusión: Si No
3. Edad: _____ Sexo: Hombre / Mujer
4. Estado civil: Soltero/a Casado/a o vive en pareja Separado/a o viudo/a
5. Nivel socioeconómico: Muy bajo Bajo Medio Alto
6. Nivel educativo: Sin estudios Primarios Secundarios Universidad
7. TA: _____ mmHg (al ingreso)
8. Frecuencia cardiaca: _____
9. Glucemia al ingreso: _____ Glucemia más alta durante el ingreso: _____
10. N° de Hipoglucemias previas: _____
11. HbA1c: _____
12. Creatinina: _____
13. Filtrado Glomerular: _____
14. Infección de orina /candidiasis genital en últimos 3 meses: Si No

15. Tratamiento CE durante ingreso: Dosis:_____ Tiempo: _____

16. Tratamiento CE al alta hospitalaria: Dosis:_____ Tiempo: _____

Pauta descendente: Si No

17. Diagnóstico al alta de hospitalización

18. Diagnóstico al ingreso:

19. Diagnóstico confirmado Diabetes Tipo 2: Si No

20. Necesidad de asistencia en urgencias por problemas relacionados con control glucémico: Si No N°:_____

21. Tratamiento habitual para Diabetes:

_____ (especificar)

22. Insulinoterapia: Si No

_____ (especificar)

23. Comorbilidades

| COMORBILIDADES* | SI | NO | COMORBILIDADES * | SI | NO |
|--|----|----|--|----|----|
| Hipertensión arterial | | | | | |
| Dislipemia | | | Tabaquismo activo | | |
| Obesidad | | | Insuficiencia cardiaca | | |
| Cardiopatía. Isquémica conocida previa (Cualquier forma: ángor, IAM, etc.) | | | Ictus (cualquier forma: isquémico, hemorrágico, TIA, etc.) | | |
| Vasculopatía periférica conocida (amputación, ITB<0.9 o claudicación) | | | Retinopatía proliferativa o Edema macular | | |
| Macro albuminuria (Albuminuria > 300 mg/dl) o Insuficiencia renal | | | Artrosis (cualquier localización) | | |
| Cáncer (cualquier localización) | | | EPOC / Asma | | |
| Ansiedad | | | Depresión | | |
| Hepatopatía (cualquier etiología) | | | Dispepsia /ulcus Gastroduodenal | | |
| Neuropatía diabética | | | Arritmias cardiaca (FA y otras) | | |
| Alteraciones tiroides | | | Otras (especificar) | | |
| Especificar número total de comorbilidades que padece incluyendo las de esta tabla | | | | | |

*Patologías que requieran al menos 6 meses de tratamiento o seguimiento médico

24. Ingreso hospitalario

| | | |
|-------------------------|-------|--------------|
| Ingreso hospitalario | | <u>FECHA</u> |
| Días de Hospitalización | | |
| Días de tratamiento CE | | |
| Éxito | SI/NO | |
| Causa: | | |

Visita – 2:

Visita telefónica. 4 días tras el alta. Revisión telefónica de los perfiles glucémicos.

Visita – 3:

9 días tras alta hospitalaria. Registro de glucemias preprandiales diarias en cena, control de efectos secundarios medicación, control adherencia al tratamiento.

Cuestionario de satisfacción con el tratamiento para Diabetes Mellitus (Anexo 3). Solicitud de HbA1c a los 60 días.

Visita – 4:

Visita telefónica. Valoración de HbA1c en laboratorio. Recuerdo al paciente de realizarse la analítica si no lo ha hecho.

8. Análisis Estadístico

Se realizara en primer lugar una estadística descriptiva y se calcularán para las variables cualitativas, el porcentaje con el intervalo de confianza correspondiente, mientras las variables cuantitativas quedarán definidas por la media y desviación estándar, calculando también el intervalo de confianza al 95% (método con corrección para poblaciones finitas).

Posteriormente se realizará una estadística analítica. En primer lugar se realiza un ajuste de las variables a distribución normal, mediante el Test Kolmogorow-Smirnov. Posteriormente se valora la asociación entre dos variables cualitativas con la prueba Chi cuadrado o prueba exacta Fisher, y la comparación de medias mediante la prueba T Student para datos no pareados, y la comparación de medias entre más de dos grupos mediante el análisis de la varianza. Para los análisis de asociación entre dos variables cuantitativas se emplea el análisis de correlación lineal simple.

Finalmente se realiza un análisis multivariante de regresión logística para analizar las variables asociadas a la presencia del mal control glucémico como variable dependiente (glucemia preprandrial antes de la cena > 140 mg/dl).

Se consideran significativos valores de $p < 0.05$. Para el análisis estadístico utilizaremos el programa SPSS v 22.0.

9. Características de la intervención

La intervención consiste en la aplicación de un nuevo protocolo basado en medicación oral (tratamiento A) o del protocolo habitual con insulina NPH (Tratamiento B). Se realizara una aleatorización de los pacientes para designar grupo de intervención A o B.

Medición de una única glucemia capilar antes de la cena cada día y registro de los resultados durante el tiempo de toma de corticoides y 5 días después.

No se realizará ninguna otra intervención fuera de las habituales en práctica clínica.

- **ASPECTOS ETICOS Y LEGALES**

El protocolo de estudio se someterá a la aprobación por el Comité Ético de Ensayos Clínicos (CEIC) del Departamento de Salud de San Juan de Alicante. El estudio se realizará de acuerdo a los estándares de las Directrices Internacionales para la Revisión Ética de Estudios Epidemiológicos (Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas-CIOMS-Ginebra, 1991) y las recomendaciones de la Sociedad Española de Epidemiología sobre la revisión de los aspectos éticos de los estudios epidemiológicos investigación.

Confidencialidad de los datos

Toda la información relativa a la identidad del paciente se considera confidencial. Los datos obtenidos durante el estudio se tratarán de acuerdo con la Ley 5/1999 y normativa vigente correspondiente. Cada investigador solo tendrá acceso a los datos que ha incluido en el estudio. El equipo coordinador del estudio que tendrá acceso a los datos globales utilizados en el estudio deberá firmar un documento garantizando la confidencialidad

- **LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS**

La posibilidad de pérdidas de pacientes se controla habiendo tenido en cuenta esa posibilidad en el cálculo del tamaño muestral.

El compromiso de los investigadores es alto y no hay remuneración económica. Los medios para realizar el estudio son los habituales de la atención a estos pacientes, por lo que no se requiere de adquisición de aparataje. El número de variables es reducido. Por todo ello tiene un coste bajo y por eso no se solicita la ayuda económica.

La selección de pacientes se realizara durante el ingreso hospitalario del paciente.

- **CRONOGRAMA Y PLAN DE TRABAJO**

La duración del estudio es de 12 meses.

| Periodo | Tarea |
|--------------------------------|--|
| Abril 2018 | Diseño del estudio |
| Septiembre 2018 | Presentación al CEIC |
| Diciembre 2018– Diciembre 2019 | Recogida de datos Revisión de las variables y su calidad Análisis de los datos |
| Enero – Marzo 2020 | Análisis de los datos Redacción del informe final Publicación de resultados |

- **RECURSOS DISPONIBLES PARA REALIZACION DEL PROYECTO**

Los recursos clínicos son los habituales del manejo de estos pacientes en práctica clínica. Se cuenta con la colaboración del Servicio de Neumología del Hospital Universitario de San Juan.

Se cuenta también con la colaboración de la Catedra de medicina de Familia de la Universidad Miguel Hernández, así como de la Unidad de investigación del Hospital Universitario de San Juan y la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana.

- **APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS**

Conocer si el tratamiento propuesto es capaz de mejorar el control de hiperglucemias secundarias a tratamiento con corticoesteroides y lograr reducir el número y severidad de eventos adversos secundarios al tratamiento actual.

El mejor control de este efecto secundario podría permitir un mejor control de las complicaciones de las hiperglucemias.

Evitar el uso de insulina ayuda a simplificar el tratamiento por ser más sencillo para el paciente que aprender el manejo de un dispositivo nuevo y utilizar una medicación de mayor riesgo de efectos adversos.

- **MEMORIA ECONOMICA**

Metformina + Sitagliptina: 50 mg/1000 mg: precio, 56 comprimidos: PVP 61.19€

Repaglinida: 0,5 mg, precio por 90 comprimidos: PVP 2.79€

Glucometro: entre 20 y 40 €

Coste aproximado por paciente y día: 2,60 €

- **ANEXOS**

Anexo 1:

| | | |
|--|------------------------------------|---------------------------|
| • HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE | | |
| Título del estudio/proyecto: Utilidad clínica del uso de antidiabéticos orales para el control glucémico en pacientes en tratamiento episódico con glucocorticoides por descompensación de patología respiratoria (ESTUDIO: HOSPI-CORT). | | |
| Versión de la HIP: 1 | Fecha de la versión: 01/06/2018 | CENTRO: Hospital San Juan |

Hoja de información al paciente.

Título del estudio: Utilidad clínica del uso de antidiabéticos orales para control glucémico en pacientes en tratamiento con glucocorticoides (ESTUDIO: HOSPI-CORT).

Introducción:

Somos un equipo de médicos de Atención Primaria y endocrinología del Departamento de Salud Alicante-Sant Joan d'Alacant. Nos dirigimos a usted para invitarle a participar en un proyecto de investigación aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital de San Juan y que cumple con los requisitos legales y científicos propio de estos trabajos.

La intención de este documento es que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir, además puede consultar con las personas que considere oportuno.

Participación voluntaria:

Su participación en este estudio es voluntaria. Puede decidir no participar y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico, enfermera u otros profesionales de la salud, ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

Descripción general del estudio:

Se conoce que un mal control glucémico es causa de prolongación de ingreso hospitalario y también causa un gran número de complicaciones a medio y largo plazo. Para su tratamiento disponemos de buenos fármacos para el control de la glucemia como la insulina, pero en muchas ocasiones dicho tratamiento genera un importante número de complicaciones por su difícil ajuste y manejo.

El objetivo de este estudio es valorar si un tratamiento más sencillo con medicación más fácil, segura y cómoda de administrar es igual o más efectiva para el control de la hiperglucemia secundaria a corticoesteroides que el tratamiento clásico con insulina (o el procedimiento habitual).

Es posible que no obtenga ningún beneficio por su participación, pero queremos prestarle la mejor atención para que su evolución sea la mejor posible.

Confidencialidad:

La información obtenida será anónima y solo será accesible al médico del estudio o sus colaboradores. Será tratada con confidencialidad, según lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999 del 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal.

Muchas gracias por su colaboración

El equipo investigador

Hoja de consentimiento informado

Título del estudio: Título del estudio: Utilidad clínica del uso de antidiabéticos orales para el control glucémico en pacientes en tratamiento episódico con glucocorticoides por descompensación de patología respiratoria. (Estudio: HOSPI-CORT)

(Este documento se firmará por duplicado quedándose una copia el investigador y otra el paciente)

Yo (nombre y apellidos).....
.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con (Nombre del investigador)
.....

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

Cuando quiera.

Sin tener que dar explicaciones.

Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio

Fecha..... Firma del paciente.....

Fecha..... Firma del investigador.....

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

CONSENTIMIENTO INFORMADO DE CESIÓN DE DATOS DEMOGRÁFICOS Y DE SALUD PARA UNA BASE DE DATOS DE USO HOSPITALARIO E INVESTIGACIONAL

Investigador principal: **Dr/a.**

Servicio:

Persona de contacto: **Dr/a.**

Teléfono de contacto:

Objetivo: El objetivo de este consentimiento es pedirle que nos permita registrar sus datos demográficos y de salud en una base de datos que tiene como objetivo ampliar el conocimiento sobre el tratamiento y evolución de los pacientes afectos de hiperglucemias secundarias a corticoides. Estos datos se usarán en proyectos de investigación médica, con análisis de práctica clínica sin carácter intervencionista.

Descripción del tratamiento: Se llevará a cabo un registro de los datos relativos a su patología, así como del tratamiento empleado para el mismo y un seguimiento de la evolución de su enfermedad. Estos datos serán recogidos en una base de datos diseñada para tal fin y con carácter anónimo, a la que sólo tendrán acceso los investigadores involucrados en los proyectos para los que puedan ser empleados.

Beneficios del tratamiento: Los análisis derivados de este registro nos permitirán ampliar el conocimiento sobre el tratamiento de hiperglucemias secundarias, las actitudes terapéuticas empleadas y los beneficios de las mismas en función de las características de la enfermedad.

Riesgos del procedimiento: Este registro no conlleva ningún riesgo adicional para usted, ya que los fármacos utilizados han sido ya probados tanto en eficacia como en seguridad y no modifica la actitud terapéutica

que su médico vaya a adoptar en cada momento para su patología. Su médico consensuará con usted las alternativas terapéuticas disponibles en el marco de la práctica clínica habitual para su enfermedad.

Alternativas de tratamiento: **Su médico le informará de las alternativas posibles en cada momento y consensuará con usted las que mejor se ajusten a las características de su enfermedad de acuerdo con la práctica clínica habitual.**

Confidencialidad de los datos: **El tratamiento de los datos de carácter personal será tratado con respeto a su derecho a la intimidad y de forma confidencial. Este tratamiento se rige por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de Diciembre, de Protección de Datos de carácter personal y su desarrollo a través del Real Decreto 1720/2007. El acceso a su información personal queda restringido al equipo investigador y circunscrito al Servicio de Oncología Médica del Hospital General Universitario de Elche, comprometido al deber de secreto inherente a su profesión. Los datos que se emplearán para proyectos de investigación serán recogidos en una base de datos en la que de ninguna manera se recogerá información que pueda identificarle personalmente. Se le identificará mediante un código único y de acceso limitado, únicamente su médico podrá correlacionar sus datos con su historia clínica. Toda difusión de los resultados de los análisis que se realice a posteriori nunca mostrará datos personales del paciente.**

Cesión de datos a países extranjeros: **En el caso en que sea conveniente la participación o puesta en común de diferentes estrategias terapéuticas con investigadores de ámbito internacional, siempre se exigirá el cumplimiento de la normativa nacional en cuanto a cesión de los datos obtenidos.**

Versión 1.0 23/06/2018

Anexo 2: cuaderno de recogida de datos.

Visita – 1

| Centro | Médico | Código de paciente |
|--------|--------|--------------------|
| | | |

1. Criterios de inclusión: Si No
 2. Criterios de exclusión: Si No
 3. Edad: _____ Sexo: Hombre / Mujer
 4. Estado civil: Soltero/a Casado/a o vive en pareja Separado/a o viudo/a
 5. Nivel socioeconómico: Muy bajo Bajo Medio Alto
 6. Nivel educativo: Sin estudios Primarios Secundarios Universidad
 7. TA: _____ mmHg (al ingreso)
 8. Frecuencia cardiaca: _____
 9. Glucemia al ingreso: _____ Glucemia más alta durante el ingreso: _____
 10. Nº de Hipoglucemias previas: _____
 11. HbA1c: _____
 12. Creatinina: _____
 13. Filtrado Glomerular: _____
 14. Infección de orina /candidiasis genital en últimos 3 meses: Si No
 15. Tratamiento CE durante ingreso: Dosis: _____ Tiempo: _____
 16. Tratamiento CE al alta hospitalaria: Dosis: _____ Tiempo: _____
- Pauta descendente: Si No

17. Diagnóstico al alta de hospitalización

18. Diagnóstico al ingreso:

19. Diagnóstico confirmado Diabetes Tipo 2: Si No

20. Necesidad de asistencia en urgencias por problemas relacionados con control glucémico: Si No N°: _____

21. Tratamiento habitual para Diabetes:

_____ (especificar)

22. Insulinoterapia: Si No

_____ (especificar)

23. Comorbilidades

| COMORBILIDADES* | SI | NO | COMORBILIDADES * | SI | NO |
|--|----|----|--|----|----|
| Hipertensión arterial | | | | | |
| Dislipemia | | | Tabaquismo activo | | |
| Obesidad | | | Insuficiencia cardiaca | | |
| Cardiopatía. Isquémica conocida previa (Cualquier forma: ángor, IAM, etc.) | | | Ictus (cualquier forma: isquémico, hemorrágico, TIA, etc.) | | |
| Vasculopatía periférica conocida (amputación, ITB<0.9 o claudicación) | | | Retinopatía proliferativa o Edema macular | | |
| Macro albuminuria (Albuminuria > 300 mg/dl) o | | | Artrosis (cualquier localización) | | |

| | | | | | |
|--|--|--|---------------------------------|--|--|
| Insuficiencia renal | | | | | |
| Cáncer (cualquier localización) | | | EPOC / Asma | | |
| Ansiedad | | | Depresión | | |
| Hepatopatía (cualquier etiología) | | | Dispepsia /ulcus Gastroduodenal | | |
| Neuropatía diabética | | | Arritmias cardíaca (FA y otras) | | |
| Alteraciones tiroideas | | | Otras (especificar) | | |
| Especificar número total de comorbilidades que padece incluyendo las de esta tabla | | | | | |

*Patologías que requieran al menos 6 meses de tratamiento o seguimiento médico

24. Evento

| EVENTO | | <u>FECHA</u> |
|-------------------------|-------|--------------|
| Días de hospitalización | | |
| Días de tratamiento CE | | |
| Éxito: | SI/NO | |
| Causa: | | |

Anexo 3: Cuestionario de satisfacción con el tratamiento para Diabetes Mellitus versión estado (DTSQ-s): ⁽¹⁰⁾

Por favor, conteste cada pregunta haciendo un círculo en un número de cada una de las escalas, para indicar la extensión de cómo Ud. ha experimentado los cambios.

Si no ha experimentado ningún cambio, marque con un círculo "0".

En comparación con su experiencia con el tratamiento en los últimos tres meses,

1. ¿En qué medida está Ud. satisfecho/a con su tratamiento actual?

Muy satisfecho/a 6 5 4 3 2 1 0 Muy insatisfecho/a

2. Últimamente, ¿con qué frecuencia ha considerado que su nivel de azúcar es inaceptablemente alto?

La mayoría del tiempo 6 5 4 3 2 1 0 Nunca

3. Últimamente, ¿con qué frecuencia ha considerado que su nivel de azúcar es inaceptablemente bajo?

La mayoría del tiempo 6 5 4 3 2 1 0 Nunca

4. Últimamente, ¿en qué medida considera Ud. que su tratamiento resulta fácil/cómodo?

Muy fácil/muy cómodo 6 5 4 3 2 1 0 Muy difícil/muy incómodo

5. Últimamente, ¿en qué medida considera Ud. que su tratamiento se adapta a su vida?

Se adapta muy fácilmente 6 5 4 3 2 1 0 No se adapta a mi vida

6. ¿En qué medida está satisfecho/a con su grado de conocimiento acerca de su diabetes?

Muy satisfecho/a 6 5 4 3 2 1 0 Muy insatisfecho/a

7. ¿Recomendaría esta forma de tratamiento a alguien con una diabetes similar a la suya?

Sí, sin duda 6 5 4 3 2 1 0 No, no en absoluto

8. ¿Hasta qué punto estaría satisfecho/a de continuar con su tratamiento actual?

Muy satisfecho/a 6 5 4 3 2 1 0 Muy insatisfecho/a



- BIBLIOGRAFIA

1. Urquizo Ayala, G. and Arteaga Coeriti, R. (2017). Diabetes and hyperglycemia induced by corticosteroids. *Revista Médica de la Paz*, 23(1), pp.60-68.
2. Saigí Ullastre, I. and Pérez Pérez, A. (2011). Hiperglucemia inducida por glucocorticoids. *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología*, 12(3), pp.83-90.
3. American Diabetes Association. Position statement: standards of medical care in diabetes-2011. *Diabetes Care*. 2011;34 Suppl1:S11–61.
4. Saigí, I. and Pérez, A. (2010). Manejo de la hiperglucemia inducida por corticoides. *Revista Clínica Española*, 210(8), pp.397-403.
5. Tamez-Pérez, H. (2015). Steroid hyperglycemia: Prevalence, early detection and therapeutic recommendations: A narrative review. *World Journal of Diabetes*, 6(8), p.1073.
6. Tamez-Perez, H., Gomez, M., Lorena Tamez, A. and Lizet, D. (2011). Inhibidores DPP-4 en el tratamiento de la hiperglucemia inducida por el uso crónico de esteroides. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 19(3), pp.102-105.
7. Mediavilla bravo, J.(2014). Aportaciones de los GLT-2 y nuevos fármacos en investigación. *SEMERGEN – Medicina de Familia*, 40, pp.34-40
8. de la Cal Ramírez, M., Becerra Mayor, M., García Sánchez, M. and Moreno Fernández, M. (2015). Manejo y Control de la Glucemia de Pacientes Adultos en los Servicios de Urgencias. *GRUPO DE TRABAJO DE DIABETES DE SEMES ANDALUCÍA*, 1(1), pp.1-25.
9. Seaquist ER et al. “Hypoglycemia and Diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society”. *Diabetes Care*. 2013;36(5):1384-95

10. Gomis, R., Herrera-Pombo, J., Calderón, A., Rubio-Terrés, C. and Sarasa, P. (2006). Validación del cuestionario “Diabetes treatment satisfaction questionnaire” (DTSQ) en la población española. *Pharmacoeconomics Spanish Research Articles*, 3(1), pp.7-18.

