

TESIS DOCTORAL

**IMPACTO DE UN PROGRAMA EDUCATIVO EN EL
CONTROL DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2**

Presentada para la obtención del grado de doctor:
Milagros Fortea Altava

Dirigida por:
Dr. Bernardino Roca Villanueva



**UNIVERSITAT
JAUME·I**

Castellón, Mayo 2017
Universitat Jaume I

CONTENIDOS

1	AGRADECIMIENTOS.....	6
2	RESUMEN	9
2.1	Objetivos	10
2.2	Diseño	10
2.3	Sujetos	10
2.4	Intervención	11
2.5	Variables del estudio.....	11
2.6	Recogida y procesamiento de datos	11
2.7	Resultados	12
2.8	Conclusiones	12
3	INTRODUCCIÓN	13
3.1	Diabetes mellitus	14
3.1.1	Definición y clasificación	14
3.1.2	Epidemiología	16
3.1.3	Fisiopatología.....	20
3.1.4	Factores de riesgo	27
3.1.5	Clínica	32
3.1.6	Diagnóstico	33
3.1.7	Complicaciones y comorbilidades.....	37
3.1.8	Prevención	46
3.1.9	Tratamiento	47
3.2	Seguimiento de las recomendaciones médicas por parte de los pacientes.....	62
3.2.1	Factores que influyen en la adherencia	63
3.2.2	¿A quién y con qué método se recomienda valorar la adherencia?	65
3.2.3	Cuestiones previas a las intervenciones	68
3.2.4	Estrategias / intervenciones para mejorar la adherencia.....	69
3.3	Programas Educativos en la Diabetes Mellitus tipo 2	72
3.3.1	Educación en diabetes, una necesidad	72
3.3.2	Historia de la educación en diabetes.....	73
3.3.3	Realidad de la educación en diabetes en España.....	74
3.3.4	La educación como tratamiento.....	74
3.3.5	Técnica y métodos.....	75
3.3.6	El educador en diabetes	79
4	HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	81
4.1	Hipótesis.....	82
4.2	Objetivos	82
4.2.1	Objetivo principal.....	82
4.2.2	Objetivos secundarios.....	82
5	MÉTODOS	84

5.1	Diseño del estudio	85
5.1.1	Intervención de referencia.	86
5.1.2	Aleatorización.....	86
5.1.3	Enmascaramiento	87
5.2	Participantes en el estudio	88
5.2.1	Población diana.....	89
5.2.2	Población de estudio.....	89
5.2.3	Muestra	90
5.3	Intervención	91
5.4	Variables de estudio	93
5.5	Obtención y procesamiento de datos	95
5.6	Análisis de los datos	96
5.6.1	Tamaño de la muestra	96
5.6.2	Análisis descriptivo	96
5.6.3	Análisis comparativo	97
5.7	Consideraciones éticas	102
6	RESULTADOS	103
6.1	Flujo de participantes.....	104
6.2	Características de los participantes	106
6.3	Impacto de la intervención en el porcentaje de HbA1c	108
6.4	Impacto de la intervención en el perfil lipídico	112
6.5	Impacto de la intervención en la tensión arterial	114
6.6	Impacto de la intervención en la obesidad	118
6.7	Impacto de la intervención en el número de consultas realizadas por el paciente a su médico de familia y enfermería de primaria.	120
7	DISCUSIÓN	125
7.1	Resultados en el contexto de la literatura existente.....	134
7.2	Limitaciones del estudio.....	145
8	CONCLUSIONES	149
9	CONFLICTOS DE INTERÉS Y FINANCIACIÓN	151
9.1	Conflictos de interés	152
9.2	Financiación.....	152
10	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	153

1 AGRADECIMIENTOS

“Existe la diabetes lada en atención primaria?” Éste fue el título del caso clínico que presenté en unas jornadas de actualización profesional, cuando todavía era residente. El diagnóstico y estudio de dos pacientes que presentaban un cuadro clínico indicativo de este tipo no tan frecuente de diabetes me produjo una sensación especial de orgullo y auto realización profesional. Supongo que, en el fondo, todos los que dedicamos nuestras vidas al cuidado de la salud de los demás nos movemos por este tipo de sensaciones. Desde entonces he sentido una especial predilección por todos los asuntos relacionados con la diabetes, esta patología que afecta a un porcentaje alto de la población mundial. Por ello, en cuanto he tenido la oportunidad de escribir una tesis para optar a la obtención del grado de doctora, no he tenido ninguna duda. Debería ser en torno a la diabetes. En el momento de decidir cual iba a ser el foco de mi estudio estaban empezando a emerger por todo el mundo estudios que relacionaban la educación de los pacientes con el control metabólico de la enfermedad. La mayoría de estos estudios se centraban en estrategias educativas más o menos complejas, que requerían tiempo y recursos, aplicadas a un número relativamente reducido de pacientes. Sin embargo, en muchos casos la respuesta de los pacientes era positiva. Los pacientes que recibían la acción formativa, cambiaban su comportamiento y mejoraban su control metabólico. Entonces surgió la pregunta, ¿Cómo se podría educar a la población para obtener un mejor control metabólico de la diabetes? Debería ser una acción económica y realista, que pudiera llevarse a cabo a gran escala. Decidí acudir con esta maraña de ideas al Dr. Bernardino Roca. Por su gran experiencia como profesional, investigador y director de otras tesis enseguida me sugirió el envío de algún tipo de folleto por correo postal y me animó a emprender mi estudio... ¡Ya tenía un proyecto!

Esta tesis ha sido realizada bajo la tutela del Dr. Bernardino Roca sin el cual no hubiese sido posible. Gracias por todo lo que he aprendido y por el apoyo y la confianza.

A mis amigos y compañeros de residencia, muchas gracias por compartir los buenos momentos y ayudar a soportar los malos.

Mi madre y mi hermana han sido fundamentales para mantener mi equilibrio desde el punto de vista físico y emocional. Gracias por enseñarme que con esfuerzo y perseverancia se pueden conseguir los objetivos.

Gracias a los pacientes que han formado parte del estudio, ya que ellos hacen posible que la investigación y la ciencia sigan avanzando y que todo esto tenga sentido.

Gracias Joan, por creer en el proyecto y en mi desde el principio. Por tu ayuda, cariño y comprensión.

2 RESUMEN

2.1 Objetivos

El objetivo principal de esta tesis doctoral es valorar el impacto de una estrategia educativa sobre el control metabólico de los pacientes con DM2 mediante los cambios producidos en el porcentaje de hemoglobina glicosilada.

Como objetivos secundarios también se plantean los siguientes:

Determinar la prevalencia de pacientes con DM2 en la población objeto de estudio. Conocer el impacto de la estrategia educativa empleada en el control de otros factores de riesgo cardiovascular: tabaquismo, hipertensión arterial, obesidad y perfil lipídico. Conocer el impacto la estrategia educativa empleada en el número de visitas médicas o de enfermería que realizan los pacientes.

2.2 Diseño

Se trata de un estudio analítico, experimental y comparativo de 2 grupos aleatorizados de igual tamaño.

2.3 Sujetos

La muestra del estudio la componen todos los pacientes con diagnóstico de DM2 que están asignados a los 15 médicos del equipo de Atención Primaria del Centro de Salud de Vinaroz, por tanto entre edades comprendidas entre los 14 y los 100 años. El tamaño global de la muestra es de $n = 2056$ pacientes.

2.4 Intervención

Al grupo informado (**GI**) se le aplica un programa educativo consistente en el envío de un tríptico informativo sobre la enfermedad e importancia de un buen control de la misma.

El grupo no informado (**GNI**) no recibe intervención, se utiliza como grupo control.

2.5 Variables del estudio

Edad, sexo (varón o mujer), situación laboral (trabajador activo o pensionista), peso (kg), talla (m), tabaquismo (activo o no), cifras de tensión arterial diastólica y sistólica (mmHg), cifras de hemoglobina glicosilada (%), cifras de colesterol total (mg/dl), cifras de colesterol HDL (mg/dl), cifras de colesterol LDL (mg/dl). Número de visitas en el periodo de estudio.

Estos datos constituyen las variables del estudio.

También se obtienen otros datos como la dirección actual a la que remitir el programa educativo del Grupo Informado.

2.6 Recogida y procesamiento de datos

Se recogen datos del periodo 1 (antes de la intervención) y datos del periodo 2 (después de la intervención). Para la recogida de los datos, y procesamiento inicial de éstos se emplea el programa Microsoft Excel 2016. Para el análisis de los datos se utiliza el programa SPSS, versión 23.

2.7 Resultados

El promedio de edad es 67,7 años en el GI y 66,3 en el GNI. Los mayores de 65 años representan el 62,7% del total en el GI y el 60,5% del total en el GNI. Con respecto al género, un total de 907 participantes (45,2%) son mujeres, 455 en el GI y 452 en el GNI. La gran mayoría de los sujetos participantes no son trabajadores activos (90,5%). La prevalencia (IC del 95%) de la DM2 en la población de Vinaroz es 8,6% (7,75-9,45%).

La mediana (y rango intercuartílico) de la HbA1c (en %) en la población de pacientes con DM2 en Vinaroz es de 6,8 (5,3-8,3). La media (\pm la desviación estándar) del colesterol total (mg/dl) es de $178,5 \pm 38,4$ mm, del colesterol LDL (mg/dl) es $97,9 \pm 32$, del colesterol HDL (mg/dl) es $50,5 \pm 15,5$, de la TAS (mmHg) es $135,4 \pm 17,8$, de la TAD (mmHg) es $75,3 \pm 10,4$, del peso (kg) es $80,9 \pm 16$, de la talla (m) $1,61 \pm 0,1$, y del IMC (kg/m^2) es de 30 (23-37).

No se han encontrado diferencias significativas entre los grupos de estudio tras la aplicación de la intervención educativa en ninguna de las variables estudiadas y tampoco en el grado de control de dichas variables.

2.8 Conclusiones

La intervención educativa basada en el envío de información sobre la DM2 por correo postal no es un método útil en el control metabólico y de otros factores de riesgo cardiovascular en pacientes con DM2.

La prevalencia de DM2 en la población de Vinaroz es de 8,6%.

3 INTRODUCCIÓN

3.1 Diabetes mellitus

3.1.1 Definición y clasificación

Según la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la diabetes es una alteración metabólica principalmente caracterizada por una elevación de la glucemia y por complicaciones microvasculares y cardiovasculares que incrementan sustancialmente la morbilidad y la mortalidad asociada con la enfermedad y que reducen la calidad de vida [1].

La causa puede ser defectos en la secreción de insulina, la alteración de su acción o ambas.

Puede ser clasificada en las siguientes categorías generales:

- Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1): debido a la destrucción de las células β pancreáticas, por lo general conduce a la deficiencia absoluta de insulina.
 - A o Autoinmunitaria. Representa el 5-10% de las personas con diabetes.
 - B o Idiopática
- Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2): debida a un defecto progresivo en la secreción de insulina sobre una resistencia a la insulina.
- Otros tipos específicos de diabetes:
 - Defectos genéticos en las células β : defectos monogénicos en la función de las células β que conllevan un deterioro en la secreción de insulina con un mínimo o ningún defecto en la acción de la insulina. Son conocidas como formas MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young).

- Defectos genéticos en la acción de la insulina: Resistencia a la insulina tipo A, Leprechaunismo, Síndrome de Rabson-Mendenhall.
- Enfermedades pancreáticas exocrinas: pancreatitis, traumatismo, pancreatectomía, neoplasia, fibrosis quística, hemocromatosis, pancreatopatía fibrocalculosa...
- Endocrinopatías: Síndrome de Cushing, acromegalias, feocromocitoma, glucagonoma, hipertiroidismo, somatostatina, aldosteronoma
- Inducidas por fármacos o sustancias químicas: glucocorticoides, interferón-alfa, pentamidina, ácido nicotínico, diazóxido, tiazidas, hidantoínas, hormona tiroidea, agonistas beta-adrenérgicos, antipsicóticos atípicos, vacor (raticida)...
- Infecciones: rubeola congénita, citomegalovirus.
- Otros síndromes genéticos asociados con diabetes: síndrome de Down, síndrome de Klinefelter y síndrome de Turner entre otros.
- Diabetes Mellitus Gestacional: diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo. Después del parto, en la mayoría de los casos se produce un retorno al estado euglicémico, pero persiste un riesgo elevado de sufrir DM2 franca en el futuro [2,3].

Existe otro tipo de diabetes llamada LADA (diabetes autoinmune latente en adultos), que suele ser clasificada como forma de DM1. Según hallazgos en el estudio prospectivo de diabetes en el Reino Unido (UKPDS) aproximadamente un 10% de los adultos con diabetes tiene LADA [4]. Se cree que es debida a una lenta y progresiva destrucción autoinmune de células β . Se caracteriza por

aparecer en pacientes en un rango de edad entre 35 y 50 años, con sintomatología aguda, con un índice de masa corporal <25 y con antecedentes personales o familiares de enfermedades autoinmunes. Suele presentar también anticuerpos de islotes circulantes, más comúnmente GAD (autoanticuerpos contra la descarboxilasa del ácido glutámico). Suelen progresar a una insulinodependencia de forma más aguda que en la DM2 (entre meses y años), de ahí la trascendencia a la hora de plantear el tratamiento [5].

Hay evidencia clínica cada vez mayor que destaca una significativa superposición entre la DM1 y la DM2, y la clasificación de la diabetes en dos tipos principales está siendo desafiada [6].

El siguiente proyecto ha sido realizado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, con lo que a partir de ahora nos centraremos en este tipo de diabetes.

3.1.2 Epidemiología

3.1.2.1 Prevalencia

La OMS estima que, globalmente, el número de personas que padece diabetes se ha incrementado sustancialmente entre 1980 y 2014, pasando de 108 a 422 millones de adultos mayores de 18 años [7].

La prevalencia global de la diabetes ha aumentado desde el 4,7% en 1980 al 8,5% en 2014. En las últimas 3 décadas, la prevalencia (estandarizada por edad) de la diabetes ha aumentado en todos los países, independientemente del nivel de ingresos, reflejando el incremento global en los factores de riesgo, como el sobrepeso o la obesidad. Durante la última década, la prevalencia de diabetes ha aumentado más rápidamente en los países con ingresos bajos y medios que en

los países de ingresos altos. Este aumento constante es debido al crecimiento de la población, el aumento de la esperanza de vida y el aumento del riesgo de desarrollar DM2 con la edad avanzada [7,8].

A nivel mundial, en la mayoría de estudios sobre prevalencia en adultos, no se distingue entre DM1 y DM2, ya que en muchos casos se utiliza una muestra de sangre y cualquier adulto que pase cierto nivel de glucosa es clasificado como “afectado por diabetes”. De esta forma, aún no es posible informar sobre la proporción precisa de diabetes. En países de renta alta se ha estimado que aproximadamente entre el 87% y el 91% de todas las personas con diabetes padecen DM2, entre el 7% y el 12% tiene DM1 y entre el 1 y el 3% restante padecen otros tipos de diabetes [9].

A nivel nacional y según el estudio di@bet.es, la prevalencia de DM2 en la población española (ajustada por edad y sexo) se sitúa en el 13%, de los cuales aproximadamente la mitad tiene diabetes desconocida: 6%. En este estudio también se confirma la asociación entre diabetes, obesidad e hipertensión arterial, y la importancia de la actividad física para prevenirla [10].

3.1.2.2 Mortalidad

La carga total de muertes por altos niveles de glucosa en 2012 fue estimada en 3,7 millones por la OMS. Esta cifra incluye 1,5 millones de muertes directamente causadas por diabetes, (fue la octava causa de muerte entre ambos sexos y la quinta causa principal de muerte en las mujeres) y un adicional de 2,2 millones de muertes por enfermedades cardiovasculares, enfermedad renal crónica y tuberculosis relacionadas con niveles de glucosa en sangre superiores a lo deseable. Entre estos 3,7 millones de muertes un 43% ocurren en personas con

menos de 70 años, siendo dicho porcentaje de muertes superior en los países de ingresos bajos y medianos que en los de ingresos altos [7].

A nivel nacional y según datos obtenidos por el Instituto Nacional de estadística encontramos una diferencia, ya que el número de muertes atribuibles a la diabetes es mayor a partir de los 80 años (*Figura 1*).

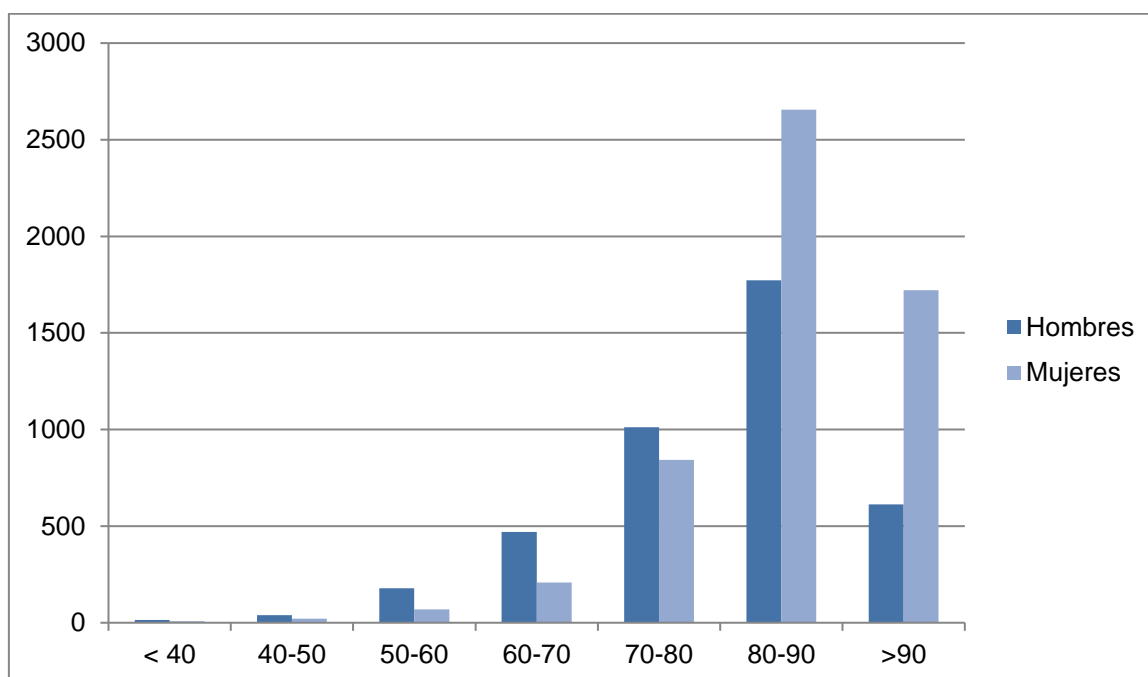


Figura 1 - Número de muertes por diabetes en España durante el año 2014, repartidos en grupos de edades. Datos obtenidos del Instituto Nacional de Estadística.

Según un estudio realizado en España [11], en el cual se analizó la tasa de mortalidad estandarizada por DM, se observó en general un descenso del 25,3% en los varones y del 41,1% en las mujeres en el período analizado (1998-2013).

La diferencia en la tasa de mortalidad entre las provincias del norte y las provincias del sur-sureste también se redujo en este periodo. La excepción se observó en las Islas Canarias, Ceuta y Melilla, donde no se produjo ninguna mejoría.

3.1.2.3 Factores socioeconómicos

La diabetes es un importante problema de salud pública, una de las cuatro enfermedades no transmisibles (ENT) prioritarias específicas para la acción de los líderes mundiales. Esta enfermedad supone una gran carga económica al sistema mundial de atención a la salud y a la economía global. Dicha carga se puede medir a través de los costes médicos directos (tales como gastos para prevenir y tratar la diabetes y sus complicaciones) y los costes indirectos asociados con la pérdida de productividad, la mortalidad prematura y el impacto negativo de la enfermedad en el producto interno bruto de las naciones (pérdida de horas laborales, prestaciones por incapacidad temporal o incapacidad permanente) [7]. La Federación Internacional de Diabetes (FID) estima que el gasto total en salud en la diabetes se ha triplicado en el período 2003 a 2013, resultado del aumento del número de personas con diabetes y del gasto en diabetes per cápita [9]. Incluso se espera que este aumento del gasto mundial total continúe, especialmente en países en desarrollo. Esto es debido principalmente a la occidentalización del estilo de vida (dietas de alta energía con actividad física reducida) y el consecuente aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad [12].

Estudios de economía sanitaria en numerosos países han demostrado que la atención hospitalaria para pacientes ingresados (sobre todo debido a complicaciones de la diabetes) representa aproximadamente la mitad del gasto total para la DM2, mientras que la medicación y los suministros representan un porcentaje mucho menor. Por lo tanto, las complicaciones de la diabetes no sólo son perjudiciales para la calidad de vida y el pronóstico a largo plazo, sino que

también representan una parte desproporcionada del costo total de la gestión de la DM2 [13].

Según un estudio realizado en España durante el año 2010 [14], el coste directo de la DM para el Sistema Nacional de Salud ascendió a 5.809 millones de euros, que equivale al 8,2% del gasto sanitario total. El coste farmacológico fue de 2.232 millones de euros (38% del coste directo total), en el cual los fármacos antidiabéticos tuvieron un gran peso (15% sobre el total en DM). Los costes hospitalarios supusieron un gasto de 1.934 millones de euros (33% del coste directo total), siendo las complicaciones crónicas y agudas la categoría principal (17% sobre el total en DM). Considerando la prevalencia, el coste anual por paciente diabético sería de 1.770 euros. Al considerar de manera agregada el coste total generado por las complicaciones, este ascendió a 2.143 millones de euros (37% sobre el total en DM).

A este dato se debería añadir los costes indirectos. Debido a la complejidad en su estimación y a los pocos estudios realizados en España el rango es muy variable, oscilando entre 715 y 2.270 euros por paciente y año [15].

3.1.3 Fisiopatología

El desarrollo de la DM2 parece implicar una gran cantidad de mecanismos, muchos de ellos todavía desconocidos, pero sí parece que la base de esta patología es debida a la resistencia a la insulina en tejidos periféricos junto con una disminución progresiva de la función de las células β pancreáticas, que conduce a la secreción de insulina deteriorada y dan lugar, junto con otros defectos metabólicos, a un estado de hiperglucemia, la característica distintiva de la DM2.

La resistencia a la insulina (RI) es la reducción de la sensibilidad a la insulina o el deterioro de la eliminación de glucosa mediada por la insulina en diferentes órganos. Se debe, probablemente, a la interacción de factores genéticos y ambientales: obesidad, alteraciones en las vías de transducción de señales del receptor de insulina (incapacidad de la insulina plasmática para unirse a su receptor o a la presencia de un defecto de unión postreceptor) e inflamación. Algunos de los resultados de la RI incluyen la sobreproducción de glucosa por el hígado y la disminución de la depuración de la glucosa por los tejidos periféricos (el músculo esquelético y el tejido adiposo) [16].

En etapas iniciales del problema, la tolerancia a la glucosa sigue siendo casi normal, a pesar de la RI, porque las células β del páncreas logran la compensación al incrementar la producción de la hormona. Al evolucionar la RI y surgir hiperinsulinemia compensatoria, los islotes pancreáticos en algunas personas no pueden ya conservar el estado hiperinsulinémico y en ese momento surge la intolerancia a la glucosa (IGT), que se caracteriza por incrementos en la concentración de glucemia postprandial. La disminución progresiva de la función de las células β pancreáticas conduce a la alteración en la secreción de insulina, que junto con el incremento de glucosa por el hígado culmina en la diabetes franca, con hiperglucemia en el ayuno [17].

El deterioro de la acción de la insulina y de la función de las células β se produce muy temprano en el desarrollo de la DM2. La RI puede ser detectada en individuos con tolerancia normal a la glucosa que se encuentran en mayor riesgo de desarrollar diabetes entre 10 y 20 años antes de que la enfermedad se diagnostique. Por otra parte, las personas que están pasando de una intolerancia

a la glucosa a diabetes pueden haber perdido ya hasta el 80% de función de células β [18].

La fisiopatología de la DM2 involucra al menos siete órganos y tejidos:

3.1.3.1 Páncreas

Se han propuesto varias hipótesis diferentes como explicaciones para el desarrollo de la disfunción de las células β en la diabetes tipo 2. Estas incluyen:

- Agotamiento de las células β debido a la mayor demanda de secreción que surge de la resistencia a la insulina.
- Glucotoxicidad. Desensibilización de la célula β debido a las elevaciones de la glucosa.
- Lipotoxicidad. Elevadas concentraciones de ácidos grasos libres (AGL) en plasma pueda alterar la secreción de insulina en pacientes con riesgo de desarrollo de DM2. A nivel de las células β puede conducir a un aumento del estrés oxidativo y apoptosis.
- Reducción en la masa de células β pancreáticas, posiblemente debido a una deposición amiloide [19].
- Genética. Se ha propuesto que un polimorfismo genético en pacientes con predisposición a la DM2 se traduce en el fracaso de la célula β para adaptarse a la mayor demanda de insulina.
- Edad. Numerosos estudios han demostrado una relación entre la edad y el declive en la función de las células β y la secreción de insulina.

Otro defecto metabólico es la falta de supresión de la secreción de glucagón postprandial por parte de las células α pancreáticas, que producirá un aumento del glucagón circulante [18].

3.1.3.2 Hígado

El hígado es el principal órgano responsable de la producción de glucosa. En los pacientes con DM2 se vuelve resistente a los efectos supresores de la insulina, y produce un exceso de glucosa (aumenta la liberación de glucosa, aumenta la gluconeogénesis y disminuye la glucogenogénesis). Otros factores como la falta de supresión de la secreción de glucagón postprandial por parte de las células α pancreáticas aumentan el glucagón circulante, y junto al aumento de la sensibilidad del hígado al glucagón también contribuirá al aumento de la producción de glucosa hepática [18].

3.1.3.3 Tejido muscular

El transporte de glucosa estimulada por insulina en el músculo esquelético es el principal mecanismo para la eliminación de una carga de glucosa exógena. El transportador de glucosa 4 (GLUT4) es el principal implicado en la captación de glucosa en el músculo esquelético, y también es responsable de la captación de glucosa estimulada por insulina en adipocitos y músculo cardíaco. La insulina y el ejercicio físico de forma aguda estimulan la translocación de GLUT4 en la membrana de las células musculares, lo que conlleva un aumento en la absorción de glucosa. En pacientes con DM2, el músculo esquelético es resistente a las acciones de la insulina debido a defectos de señalización de la insulina y, a menudo, a un bajo nivel de actividad física. Esto conduce a una disminución en la captación de glucosa que contribuye al desarrollo de la hiperglucemia [18].

3.1.3.4 Tejido adiposo

El tejido adiposo blanco en los pacientes con DM2 se encuentra alterado. Los adipocitos son resistentes al efecto antilipolítico de la insulina, lo que resulta en la elevación de AGL circulantes. Los aumentos crónicos de dichos AGL estimulan la gluconeogénesis, induciendo la resistencia de insulina hepática y muscular, y deteriorando la secreción de insulina. Estos cambios inducidos por los lípidos forman parte de la lipotoxicidad. La disfunción del tejido adiposo produce cantidades excesivas de citoquinas inflamatorias y aterogénicas que pueden inducir resistencia a la insulina y al mismo tiempo no se segregan las adipocitocinas de forma adecuada [18].

Diferentes estados de resistencia a la insulina, como la obesidad y la DM2, se han asociado con una reducción en los valores de adiponectina plasmática. La adiponectina es una adipocitocina secretada por los adipocitos que regula el metabolismo energético del organismo, ya que estimula la oxidación de ácidos grasos, reduce los triglicéridos plasmáticos y mejora el metabolismo de la glucosa mediante un aumento de la sensibilidad a la insulina [20].

El descubrimiento de tejido adiposo marrón funcional en seres humanos adultos plantea la posibilidad de que este tejido participe en la homeostasis de la energía humana y un papel preventivo en la DM2. La detección de este tejido en humanos disminuye con el aumento de la edad y en individuos con alto índice de masa corporal y elevados valores de glucosa plasmática en ayunas [21].

3.1.3.5 Sistema nervioso

La insulina puede cruzar la barrera hematoencefálica y, por la modulación de la expresión de diversos neuropéptidos implicados en la ingesta de alimentos,

suprimir el apetito. En los pacientes con DM2, el cerebro también puede llegar a ser resistente a la insulina, de manera que el efecto inhibitorio de la insulina sobre el apetito se pierde. De hecho, resistencia a la insulina central se puede desarrollar en individuos con riesgo de DM2 que son por lo demás sanos.

La amilina es un péptido sintetizado y secretado con la insulina desde las células β . Disminuye la ingesta de alimentos mediante la sensibilización de otras señales metabólicas en el cerebro, ralentiza el vaciado gástrico, y reduce la liberación de glucagón postprandial. En pacientes con DM2, como la función de las células β disminuye progresivamente, la secreción de amilina se reduce y los efectos de saciedad que produce menguan también.

La leptina y la grelina son otras dos hormonas que actúan centralmente para controlar la ingesta de alimentos y la homeostasis del peso corporal [18].

3.1.3.6 Tracto gastrointestinal

El péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y polipéptido insulínico gástrico (GIP) son hormonas llamadas incretinas y liberadas por el tracto gastrointestinal en respuesta a la ingestión de nutrientes. GLP-1 y GIP actúan sobre las células β para estimular la liberación de la insulina y son responsables de hasta el 60% de la secreción de insulina después de una comida. GLP-1 también promueve la saciedad, ralentiza el vaciado gástrico, e inhibe la secreción de glucagón, reduciendo así la producción de glucosa hepática. En pacientes con DM2 se ve alterada la secreción de GLP-1 y reducida la capacidad de respuesta a GIP. Esto da lugar a aumento de la motilidad gastrointestinal, disminución de la secreción de insulina dependiente de la glucosa, aumento de la secreción de glucagón, y

aumento de la liberación de glucosa del hígado, afectando negativamente el control glucémico [18].

También tiene un importante papel, sobre todo a nivel terapéutico, la enzima dipeptidil-dipeptidasa-4 (DPP4), encargada de la degradación de las incretinas DLP-1 y GIP.

3.1.3.7 Riñones

El riñón desempeña un papel importante en la homeostasis de la glucosa: por una parte la gluconeogénesis, y por otra la filtración glomerular y reabsorción de la glucosa. En condiciones normales, ambos riñones filtran en 24 horas cerca de 180 gramos de glucosa. Aproximadamente el 90% de la glucosa es reabsorbida en el segmento S1 (segmento contorneado del túbulo proximal), donde se localizan los transportadores SGLT2 (cotransportador de sodio-glucosa 2) y GLUT2 (transportador de glucosa 2), mientras que el 10% restante es reabsorbida en el segmento S3 (segmento recto del túbulo proximal descendente), donde predominan los transportadores SGLT1 y GLUT1. Una vez las concentraciones de glucosa en plasma superan el umbral de reabsorción renal (aproximadamente 180 mg/dl en individuos sanos), la glucosa comienza a aparecer en la orina.

Un estudio reciente demostró que la capacidad del riñón para reabsorber la glucosa está incrementada en pacientes con DM2 en comparación con individuos sanos. Por lo tanto, en pacientes con DM2, los riñones reabsorben glucosa en exceso y lo devuelven a la circulación, lo que puede empeorar la hiperglucemia.

El hígado y los riñones son los únicos órganos que poseen las enzimas necesarias para la gluconeogénesis y que por lo tanto liberan glucosa recién formada a la circulación. En el estado postabsortivo (en ayunas) en seres

humanos sanos, aproximadamente el 20% del total de la glucosa circulante liberada es producida en la gluconeogénesis renal, contribuyendo el hígado en el 80% restante. Se ha sugerido que la síntesis renal de glucosa aumenta en los pacientes con DM2 en relación con individuos sanos. Por lo tanto, en los pacientes con DM2, los riñones podrían exacerbar aún más la hiperglucemia debido a la continua reabsorción de la glucosa y aumento de la producción de glucosa [18].

3.1.4 Factores de riesgo

3.1.4.1 Factores de riesgo no modificables

Edad. La prevalencia de DM2 aumenta con la edad, especialmente a partir de los 50 años, superando el 20% a partir de los 80 años [22,23].

Raza/etnia. El riesgo de desarrollar DM2 es mayor en individuos hispanos, asiáticos, negros y grupos nativos americanos (afro-caribeños, indios, alaskaños, hawaianos, etc.) que en los de raza caucásica [22,24].

Antecedente de DM2 en un familiar de primer grado. Los individuos con padre o madre con DM2 tienen aproximadamente 2.5 veces mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. Mientras que tener 2 o 3 miembros de la familia con DM2 se asocia con un riesgo aún mayor [22,25].

Antecedente de DM gestacional. Las mujeres que han tenido diabetes gestacional tienen por lo menos 7 veces más riesgo de desarrollar DM2 en el

futuro que las mujeres que han tenido un embarazo normoglucémico. Los datos epidemiológicos sugieren una asociación entre varios estados prediabéticos de alto riesgo, diabetes gestacional y DM2 [22,24,26,27]. Mantener estilos de vida saludables sigue siendo importante con respecto a la reducción del riesgo de DM2 después de un haber padecido diabetes gestacional [28].

Síndrome del ovario poliquístico. Varios meta-análisis confirman que las mujeres con síndrome del ovario poliquístico tienen tasas más altas de diabetes mellitus gestacional, hipertensión inducida para el embarazo, preeclampsia, parto prematuro, y recién nacido de bajo peso para la edad gestacional. En Estados Unidos hasta un 40% de las mujeres con SOP tiene alterada la regulación de la glucosa [22,24,29].

3.1.4.2 Factores de riesgo modificables

Obesidad, sobrepeso y obesidad abdominal. La obesidad ($IMC \geq 30 \text{ kg / m}^2$) y el sobrepeso ($IMC 25-30 \text{ kg / m}^2$) aumentan el riesgo de desarrollar intolerancia a la glucosa y DM2 en todas las edades. Actúan, al menos en parte, induciendo RI. Más del 80% de los casos de DM2 pueden atribuirse a la obesidad, y su reversión también disminuye el riesgo de DM2 y mejora el control glucémico en pacientes con diabetes establecida [22,23,24].

En el estudio NHS (Nurses' Health Studies), el exceso de adiposidad fue el factor de riesgo de DM2 más fuerte. El riesgo aumentó a medida que aumentaba la grasa corporal y/o la adiposidad central: el riesgo relativo (RR) ajustado por edad para DM fue 6,1 veces mayor para las mujeres con $IMC > 35 \text{ kg/m}^2$ que para aquellas con $IMC < 22 \text{ kg/m}^2$. La duración del sobrepeso / obesidad también fue

un predictor importante, ya que cada 2 años adicionales de ser obeso aumentó el riesgo de DM2 de un individuo en un 14% [30].

Existen estudios que proporcionan evidencia de que un aumento en el IMC y la circunferencia de la cintura se asocia con un aumento linealmente ajustado del riesgo de desarrollar condiciones con alto riesgo cardiovascular, como DM2, alteración de la glucosa en ayunas, hipertensión arterial (HTA) e hipertrofia del ventrículo izquierdo. El riesgo ajustado de desarrollar DM aumentó en un 8,4% y un 3,2%, para un aumento del IMC de 1 kg/m² y de la circunferencia de la cintura de 1 cm respectivamente [31]. Aunque los estudios que tratan de discernir la importancia relativa del perímetro de cintura en comparación con el IMC respecto al riesgo de desarrollar DM2 no han mostrado una importante ventaja de uno sobre el otro [22], en la práctica clínica deben ser monitorizados ambos.

Sedentarismo. Un estilo de vida sedentario reduce el gasto de energía y promueve el aumento de peso, por lo que eleva el riesgo de DM2. Entre las conductas sedentarias, ver la televisión mucho tiempo se asocia con el desarrollo de obesidad y DM2 [32].

Recientes estudios indican que ambos, obesidad e inactividad física contribuyen independientemente al desarrollo de DM2, aunque la magnitud del riesgo por obesidad parece ser mayor que la falta de actividad física [30,33].

El beneficio de la actividad física en la prevención de la diabetes ha sido demostrado en varios estudios. El ejercicio de intensidad moderada a alta como el caminar enérgico estuvo inversamente asociado con el riesgo de diabetes tipo 2 en el estudio NHS [30], incluso después del ajuste para el IMC. Un ritmo de marcha más rápido se asocia independientemente con un riesgo menor. El

compromiso tanto en la actividad física aeróbica moderada y vigorosa como en la actividad de fortalecimiento muscular (como tonificación, yoga y resistencia) se asoció con un menor riesgo de DM2 [34-37].

Tabaquismo. El tabaquismo activo y pasivo se asocia con un aumento significativo del riesgo de padecer DM2. Dejar de fumar puede reducir el riesgo y además disminuye sustancialmente a medida que aumenta el tiempo transcurrido desde el abandono [30,38].

Patrones dietéticos. Se piensa que la dieta juega un papel importante, pero los factores de confusión limitan muchos estudios clínicos nutricionales. A pesar de que está generalmente aceptado que las modificaciones en la dieta son una importante forma de prevenir la DM2, no existe un consenso sobre los roles de las grasas o los carbohidratos en las dietas. Los hallazgos en varios estudios parecen indicar que los diferentes tipos de grasas o carbohidratos pueden tener más importancia que la proporción total de grasas o carbohidratos ingeridos.

En particular una mayor ingesta de grasas poliinsaturadas o posiblemente ácidos grasos omega-3 de cadena larga podrían ser beneficiosos, mientras que la ingesta de grasas saturadas y ácidos grasos trans podrían afectar adversamente al metabolismo de la glucosa [30,39,40,41].

El estudio de patrones dietéticos completos representa el enfoque más adecuado para evaluar el papel de la dieta en el riesgo de diabetes. La razón de este concepto es que pueden existir efectos sinérgicos o antagónicos entre los diferentes componentes de un patrón de alimentos [40]. Los patrones caracterizados por dietas con elevados índices glucémicos (IG) o por un patrón

occidental (alto consumo de carnes rojas o precocinadas, productos lácteos altos en grasa, refrescos azucarados, dulces y postres) se asocian con un mayor riesgo de DM2 independientemente del IMC, actividad física, edad o antecedentes familiares. En contraste, aquellos que siguen una dieta “prudente” (mayor consumo de verduras, frutas, carne de aves, grasas vegetales y cereales integrales) tienen una modesta reducción del riesgo. Una dieta con bajo IG y con una gran cantidad de fibra (especialmente de cereales) o granos enteros mínimamente procesados parece mejorar las respuestas glicémicas e insulinémicas. En cuanto a la dieta mediterránea (alto contenido de frutas, verduras, cereales integrales y nueces y aceite de oliva como principales fuentes de grasa), el estudio PREDIMED concluyó que la dieta reduce la aparición de DM2 hasta un 40 %, sin necesidad de reducción de peso [22,39,40,41,42].

Respecto a los componentes individuales de la dieta, el consumo de productos lácteos bajos en grasa, cereales de granos enteros, fibra, nueces, café y té verde a largo plazo parecen disminuir el riesgo de DM2. Por el contrario, bebidas azucaradas y zumos de frutas, la carne roja y la carne procesada, los aceites hidrogenados y margarinas y los huevos parece ser que pueden aumentar el riesgo. Todo ello sin una gran evidencia que lo soporte [22,30,39,40,42,43].

El consumo de alcohol en cantidades moderadas, que no sobrepasen los dos vasos o 20 g/día los varones y un vaso o 10 g/día las mujeres, se asocia a menor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) respecto a los abstemios o los bebedores importantes [22,30,39].

Trastornos de regulación de la glucosa. También llamados prediabetes o categorías con mayor riesgo de diabetes, incluyen glucemia basal alterada,

intolerancia a la glucosa y elevación de la hemoglobina glicosilada. Su presencia aislada o conjuntamente supone un mayor riesgo de DM2 [2,22]. Se comentarán más detenidamente en el punto 3.1.6.2 “Mayor riesgo de DM2”.

Condicionantes clínicos asociados a mayor riesgo de DM2. Los pacientes con enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca avanzada (clase III de la New York Heart Association) tienen mayor riesgo de desarrollar DM. La HTA, el infarto agudo de miocardio y el ictus también se asocian con mayor riesgo de DM2 [24].

DM inducida por fármacos (comentados en el apartado 3.1.1 “definición y clasificación”).

Otros factores. Se ha comprobado una relación en forma de U entre el peso al nacer y el riesgo de DM2. Un peso alto (>4,000 g) o bajo (<2,500 g), al nacer se asocia similarmente con mayor riesgo de DM2 [44]. Los niños prematuros, cualquiera que sea su peso, también pueden estar en mayor riesgo de DM2 [45]. La lactancia materna se asocia con una disminución del riesgo de DM. Una mayor duración de la lactancia materna también se asocia con una reducción del riesgo relativo [46,47].

3.1.5 Clínica

Los síntomas de hiperglucemia comprenden poliuria, polidipsia, pérdida de peso, cansancio, debilidad, visión borrosa, infecciones superficiales frecuentes (vaginitis, micosis cutáneas) y cicatrización lenta de las lesiones cutáneas tras pequeños traumatismos.

Las alteraciones metabólicas están relacionadas fundamentalmente con la hiperglucemia (diuresis osmótica) y con el estado catabólico del paciente (pérdida de glucosa y calorías por la orina, destrucción muscular por la degradación de proteínas y disminución de la síntesis proteínica). La visión borrosa es consecuencia de variaciones en el contenido de agua del cristalino, y se resuelve una vez controlada la hiperglucemia [17].

3.1.6 Diagnóstico

3.1.6.1 Criterios diagnósticos de DM2

En la actualidad, los criterios aceptados para el diagnóstico clínico de la diabetes se basan en unos puntos de corte de parámetros glucémicos. Éstos son los criterios propuestos y aceptados por la OMS en su actualización del 2011 [1,48] y por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) en su actualización del 2010 [2]:

- Glucemia plasmática al azar ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) en presencia de síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia o pérdida de peso inexplicada).

ó

- Glucemia plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dl (7 mmol/l) (el ayuno se define como la no ingesta calórica durante un mínimo de 8 horas).

ó

- Glucemia plasmática a las 2 horas tras una sobrecarga oral con 75 gramos de glucosa (SOG) ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l)

ó

- Hemoglobina glicosilada (HbA1c) $\geq 6,5\%$.

En las tres últimas opciones se requieren dos determinaciones en dos momentos diferentes para realizar la confirmación y es preferible repetir el mismo test que se utilizó en la primera ocasión. En ocasiones se dispone de test diferentes. Si ambos resultados se encuentran por encima del punto de corte se puede establecer el diagnóstico de diabetes. Si los resultados son discordantes se repite la prueba con el valor por encima del punto de corte. Si este segundo resultado se encuentra por debajo del punto de corte, se recomienda seguimiento del paciente y repetir la prueba en 3-6 meses [2].

La glucemia se determinará en plasma venoso por métodos enzimáticos y la HbA1c siguiendo un método certificado por el Programa Nacional de Normalización de Glicohemoglobina y estandarizado según el Ensayo Control de Diabetes y Complicaciones (Método NGST/DCCT) [1,2,48].

En determinadas condiciones como hemoglobinopatías o situaciones con recambio de hematíes alterado (gestación, anemia hemolítica, transfusiones de sangre), el diagnóstico debe realizarse con los criterios de glucemia, ya que el resultado de HbA1c puede estar alterado. También se ha sugerido que los niveles de HbA1c se incrementan con la edad y que pueden existir algunas disparidades raciales, aunque su etiología y significado no están claros [49].

3.1.6.2 Mayor riesgo de DM2

Estos criterios diagnósticos también reconocen grupos intermedios de sujetos, cuyos valores son demasiado elevados para ser considerados normales, pero que no cumplen criterios de diabetes. Estas situaciones indican un mayor riesgo para desarrollar diabetes. Aunque algunos autores las han denominado “prediabetes”,

otros prefieren denominarlas categorías con “mayor riesgo de diabetes”, ya que no todos los sujetos desarrollarán diabetes [50].

- Glucemia basal alterada (GBA): paciente con niveles de glucemia en ayunas entre 100-125 mg/dl (5,5-6,9 mmol/l) según la ADA [2] y entre 110-125 mg/dl para la OMS y el Grupo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes [1,51].
- Intolerancia a la glucosa (ITG): pacientes con glucemia entre 140-199 mg/dl (7,8-11 mmol/l) a las 2 horas de SOG con 75 g de glucosa [1,2].
- Valores elevados de hemoglobina glicosilada: pacientes con HbA1c entre 5,7-6,4% según la ADA [2] y entre 6-6,4 % según el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) y el Grupo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes [24,51]

En los tres casos es preciso confirmar el diagnóstico realizando una segunda determinación.

Entre un 5 y un 10 % de las personas prediabéticas desarrollará DM2 cada año, y el 70 % desarrollará DM2 a lo largo de su vida. Por otro lado, la prediabetes también se asocia a un mayor riesgo de aparición de ECV. Sin embargo, es posible retroceder de un estado prediabético a la normalidad. Se ha demostrado que durante un período de 3-5 años, alrededor del 25 % de los individuos progresa a DM2, el 25 % retorna a un estado normal de tolerancia a la glucosa y el 50 % permanece en el estado prediabético [50].

3.1.6.3 Diagnóstico precoz

El Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes concluye que no hay pruebas sólidas que apoyen la eficacia del cribado de DM2 en términos de morbimortalidad, al menos en poblaciones con bajo riesgo de desarrollar DM2, pero no puede descartarse su eficacia en poblaciones de mayor riesgo o con diferentes prevalencias de DM2. Por lo tanto, hasta que se disponga de los resultados de nuevos estudios que aporten evidencia de mayor calidad, se sugieren dos estrategias de cribado en función de las características de los servicios asistenciales o el lugar en que se realiza el cribado [50,51]:

1. Cribado oportunista actual dentro del contexto de cribado de otros factores de riesgo cardiovascular:
 - Cribado de prediabetes y DM2 cada 4 años, mediante glucemia basal (GB), a partir de los 45 años.
 - Cribado de DM2 anual mediante GB en personas de riesgo, definidas por antecedentes familiares de primer grado, hipertensión, hiperlipemia, obesidad, esteatosis hepática no alcohólica, tratamientos con fármacos hiperglucemiantes, diabetes gestacional o patología obstétrica previas, GBA o ITG, hiperandrogenismo funcional ovárico o etnias de riesgo.
 - Si existe GB entre 110-125 mg/dl, realizar una HbA1c (o TTOG).
 - Si existe diabetes: tratamiento de DM2 y seguimiento clínico.
2. Cribado en dos etapas mediante el test FINnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) (se puede acceder directamente desde esta página web: <http://www.fundaciondiabetes.org/prevencion/findrisk>) cada 4 años a partir

de los 40 años, y entre los 25-39 años si existen factores de riesgo de DM2, y realizando la GB en segundo término.

- < 15 puntos: repetir FINDRISC a los 4 años.
- \geq 15 puntos: realizar GB:
 - a) Si no hay DM2 ni prediabetes: FINDRISC cada año y si es \geq 15 realizar GB
 - b) Si hay prediabetes: HbA1c (o TTOG) y control anual con GB y HbA1c.
 - c) Si existe diabetes: tratamiento de DM2 y seguimiento clínico

3.1.7 Complicaciones y comorbilidades

3.1.7.1 Enfermedad microvascular

La enfermedad microvascular es la base de las manifestaciones más frecuentes de la DM: retinopatía diabética, nefropatía diabética, neuropatía diabética.

Se ha demostrado una relación directa entre la duración de la hiperglucemia y su magnitud con la aparición de la microangiopatía. La célula afectada por esta hiperglucemia es la célula endotelial (de la retina, el glomérulo y los vasa nervorum). Estas células son incapaces de impedir el ingreso masivo de glucosa a su interior. Los cambios iniciales son aumento de la permeabilidad, vasoconstricción, y liberación de factores de crecimiento (causa de la microalbuminuria y de los exudados retinianos). Todo ello se engloba en el concepto poco concreto de “disfunción endotelial”. Podríamos añadir una alteración en los mecanismos de regulación de la microcirculación que provoca isquemia y como una respuesta reactiva, la formación de nuevos vasos

sanguíneos que tienen una permeabilidad aumentada, lo que favorece la exudación y el desarrollo de fibrosis en los tejidos. Sin embargo, los modelos fisiopatológicos propuestos no han sido concluyentes y no se han conseguido respuestas terapéuticas satisfactorias al intervenir farmacológicamente sobre dichos procesos.

La importancia de la detección precoz de las complicaciones microvasculares radica, entre otros motivos, en la capacidad de intervención temprana y en su carácter de empeoramiento progresivo en el tiempo. Parece lógico que, compartiendo los mismos mecanismos patogénicos aunque su expresión en los diversos tejidos sea algo distinta, la presencia de una alteración microangiopática nos deba hacer pensar en la afectación de otros, lo que implicaría una búsqueda activa. La presencia de nefropatía aumenta la probabilidad de progresión de la retinopatía diabética. La presencia de complicaciones microvasculares debe alertarnos de su probable coexistencia con las macrovasculares, habitualmente más graves y sobre todo impredecibles, reforzando las medidas preventivas en estos pacientes. Aunque desde un punto de vista didáctico siempre las consideramos independientemente, su relación cada vez parece más estrecha. Las complicaciones microvasculares son actualmente menos frecuentes por el mejor control metabólico de los pacientes y el diagnóstico más precoz. Por tanto, sus fatales consecuencias también son menos prevalentes. Precisamente por este motivo, la posibilidad de diagnóstico precoz de éstas y su característica de “centinela” de otras complicaciones (incluidas las macrovasculares) hacen que sigan siendo objeto de nuestra atención [52].

RETINOPATIA DIABÉTICA

La retinopatía diabética (RD) sigue siendo la primera causa de ceguera entre la población adulta joven, en la franja de edad entre los 40 y 60 años. La ceguera viene dada por las complicaciones de ésta, en forma de edema macular diabético, isquemia del área macular y retinopatía diabética en su forma proliferativa. No se hallan signos ni síntomas tempranos, sino que el paciente desarrolla visión borrosa en áreas localizadas, desprendimiento del cuerpo vítreo o la retina y pérdida total o parcial de la visión; la velocidad de progresión es muy variable.

El diagnóstico se basa en la medida de la agudeza visual junto con el estudio del fondo de ojo mediante la fotografía con cámara de retina no midriática. Esta técnica tiene una buena sensibilidad y especificidad, con la mejor relación coste/beneficio entre las técnicas habituales y es la recomendada en España por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. El control glucémico estricto, la detección precoz y el tratamiento temprano son fundamentales para prevenir la pérdida de la visión.

En cuanto al tratamiento, la panfotocoagulación con láser se indica para reducir el riesgo de pérdida de la visión grave en pacientes con RD proliferativa de alto riesgo, y algunos casos de RD no proliferativa severa. El tratamiento del edema macular diabético ha cambiado de forma importante tras la llegada de fármacos antiangiogénicos (inyecciones intravítreas de anti-factor de crecimiento vascular endotelial) [52,53].

NEFROPATÍA DIABÉTICA

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como la presencia durante al menos 3 meses de un filtrado glomerular estimado (FGe) inferior a 60 ml/min/1,73 m² o de lesiones renales estructurales (alteraciones histológicas en la biopsia renal) o funcionales (albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario o en las pruebas de imagen) que puedan provocar potencialmente un descenso del FG.

La enfermedad renal diabética (ERD), o ERC atribuida a la diabetes, ocurre en el 20-40% de los pacientes con diabetes y es la principal causa de enfermedad renal terminal. Suele ser asintomática hasta la aparición de un síndrome nefrótico o de insuficiencia renal, y la HTA sistémica puede acelerar la progresión del cuadro. La ERD se desarrolla después de 10 años de evolución de la DM en general, a los 5 años en DM1; pero puede presentarse ya en el diagnóstico. Dado que la DM2 es un factor de riesgo para el desarrollo de ERC y que la prevalencia de ERC oculta o no diagnosticada es muy elevada, se recomienda realizar al menos anualmente un cribado de la función renal, mediante la determinación del FGe (se recomienda la utilización de la fórmula CKD-EPI) y de la albuminuria (cociente albúmina-creatinina), en todos los pacientes con DM2.

El tratamiento consiste en el control estricto de la glucemia combinado con el control de la tensión arterial. Optimizar la glucemia reduce el riesgo o retrasa la progresión de la enfermedad renal diabética. Se recomienda un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o un bloqueante del receptor de angiotensina II (ARA II) para el tratamiento de pacientes con HTA, ya que estos

fármacos reducen la presión intraglomerular y, en consecuencia, ejercen un efecto nefroprotector [53,54].

NEUROPATÍA DIABÉTICA

La neuropatía diabética (ND) se define como la presencia de síntomas y signos de disfunción de los nervios periféricos en personas con DM después de excluir otras etiologías. Está formada por un grupo heterogéneo de trastornos con diversas manifestaciones clínicas:

Polineuropatía periférica simétrica. (NDP) Es la más frecuente y afecta a las porciones distales de los pies y las manos (distribución en media y en guante). Los síntomas tempranos más comunes son inducidos por la participación de las fibras pequeñas e incluyen dolor, disestesias y pérdida de la sensibilidad térmica. La participación de fibras grandes puede causar debilidad muscular, entumecimiento, pérdida de la sensibilidad vibratoria, el sentido de posición y los reflejos osteotendinosos. Con frecuencia se atrofian los músculos intrínsecos del pie.

Neuropatía autónoma. Las principales manifestaciones clínicas incluyen hipoglucemia, taquicardia en reposo, hipotensión ortostática, gastroparesia (náuseas y vómitos), estreñimiento, diarrea, incontinencia fecal, disfunción eréctil, vejiga neurogénica y disfunción sudomotora con sudoración aumentada o disminuida.

Neuropatía por atrapamiento. La más habitual es el síndrome del túnel carpiano, pero también se pueden ver afectados el nervio cubital, el femorocutáneo, el ciático poplíteo externo y el crural.

Neuropatía craneal. Puede ser la presentación inicial de la diabetes en ancianos. Se suele afectar el III par, presentando diplopía, ptosis y anisocoria. La resolución suele ser espontánea en tres o cuatro meses.

Radiculopatías. Suelen afectar a pacientes mayores y coexistir con polineuropatía periférica. La afectación lumbar suele ser más frecuente que la cervical y a nivel de las raíces de L2, L3 y L4 con el llamado síndrome de amiotrofia diabética que cursa con dolor en el muslo y debilidad en la pierna.

Todos los pacientes deben ser evaluados para la neuropatía diabética a partir del diagnóstico de la DM2 al menos una vez al año. La evaluación de la polineuropatía simétrica distal debe incluir un cuidadoso historial y una evaluación de la temperatura o sensación de pinchazo (función de pequeña fibra) y sensación de vibración utilizando un diapasón de 128 Hz (para función de fibra grande). Todos los pacientes deben someterse a pruebas con monofilamento 10g anualmente para identificar los pies en riesgo de ulceración y amputación. Los síntomas y signos de neuropatía autónoma deben evaluarse en pacientes con complicaciones microvasculares y neuropáticas.

Actualmente no se dispone de tratamiento específico para el daño neuronal subyacente. El control glucémico puede moderar la progresión de la NDP y la neuropatía autonómica cardíaca en la DM2, pero no revertir la pérdida neuronal. Las estrategias terapéuticas para el alivio de la NDP dolorosa y los síntomas de la neuropatía autonómica pueden potencialmente reducir el dolor y mejorar la calidad de vida. La pregabalina o duloxetina se recomiendan como tratamiento farmacológico inicial para el dolor neuropático en la diabetes [53,55].

3.1.7.2 Pie diabético

Las úlceras de los pies y las amputaciones son frecuentes y representan una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad en el paciente con diabetes. El pie diabético es consecuencia tanto de complicaciones microvasculares (neuropatía) como macrovasculares (enfermedad arterial periférica) juntas o por separado. Las deformidades en el pie (tanto anatómicas como funcionales) e infecciones también tienen un papel importante [56].

Según la ADA, el riesgo de úlcera o amputaciones está incrementando en personas con los siguientes factores de riesgo: pobre control glucémico, neuropatía periférica (con pérdida de la sensibilidad “protectora”), tabaquismo, deformidad en el pie, callo preulcerativo, antecedente de úlcera y/o amputación, enfermedad vascular periférica, RD y ERD (especialmente pacientes en programa de diálisis) [53].

Las úlceras del pie diabético pueden ser prevenibles con una adecuada estrategia que comprenda el cribado, la clasificación del riesgo y medidas efectivas de prevención y tratamiento. La guía NICE recomienda la clasificación del paciente en cuatro categorías de riesgo en función de los factores de riesgo, e indica una frecuencia diferente de revisiones para cada categoría, pero al menos anual [57].

3.1.7.3 Enfermedad macrovascular

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) es la principal causa de morbilidad y mortalidad para las personas con DM y es el mayor contribuyente a los costos directos e indirectos de la diabetes [53].

- Enfermedad arterial coronaria: síndromes coronarios agudos, historia de infarto de miocardio, angina estable o inestable, revascularización coronaria o de otra arteria.
- Enfermedad arterial periférica de origen presuntamente aterosclerótico: claudicación intermitente.
- Enfermedad cerebrovascular: accidente cerebrovascular, accidente cerebrovascular isquémico transitorio.

La ECVA aparece en todo el espectro de las alteraciones glucémicas, desde la GBA a la DM2 franca, pasando por la ITG. Hay unos años (hasta décadas) en los que aún no existe diagnóstico de diabetes (GB, ITG y HbA1c normales) y ya se están produciendo las alteraciones macrovasculares, por lo que el diagnóstico precoz de las alteraciones glucémicas intermedias y de las lesiones silentes de órganos diana es capital para atajar la aparición de estas enfermedades. Además, se ha observado en distintos estudios que las placas de ateroma en los pacientes con DM2 tienen más lípidos, inflamación y trombosis, lo que les proporciona las características de inestables y favorece su ruptura [57]. Algunos estudios afirman que en pacientes diabéticos con más de 10-15 años de evolución y especialmente en mujeres, debemos considerar su riesgo cardiovascular (RCV) equiparable al de un paciente en prevención secundaria. Pero en general no está recomendado el cribado rutinario de la cardiopatía isquémica en pacientes diabéticos asintomáticos [58].

Las condiciones comunes que coexisten con la DM2 (por ejemplo, hipertensión y dislipidemia) son claros factores de riesgo para ECVA, y la propia diabetes confiere un riesgo independiente. Numerosos estudios han demostrado la eficacia

del control individual de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en la prevención o disminución de la ECVA en personas con diabetes. En todos los pacientes con diabetes, los FRCV deben ser evaluados sistemáticamente al menos anualmente. Estos factores de riesgo incluyen hipertensión, dislipemia, tabaquismo, antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura y presencia de albuminuria [53].

Durante las últimas décadas se han desarrollado diversos modelos de predicción de RCV, pero solo un limitado número de ellos se han diseñado específicamente para población con DM2. La función que se recomienda para la estimación del riesgo vascular en nuestro entorno es la derivada del estudio REGICOR (punto de corte $\geq 10\%$). Aun no siendo específica para población diabética, se ha efectuado calibrando la función de Framingham-Wilson a partir de datos de población catalana y es la única que está validada externamente [58].

3.1.7.4 Comorbilidades

Éstas son condiciones que afectan a las personas con diabetes con más frecuencia que las personas de la misma edad sin diabetes:

Cánceres de hígado, páncreas, endometrio, colon / recto, mama y vejiga; el hígado graso; las fracturas; la discapacidad auditiva; la apnea obstructiva del sueño; la enfermedad periodontal; los bajos niveles de testosterona (en hombres); enfermedades autoinmunes; deterioro cognitivo y demencia; desórdenes emocionales: trastornos de ansiedad, depresión, trastornos de la conducta alimentaria y la enfermedad mental grave [53].

3.1.8 Prevención

Los análisis de las intervenciones de estilos de vida y tratamiento farmacológico en las personas con prediabetes han demostrado que pueden prevenir o retrasar la aparición de DM2 [50,51].

3.1.8.1 Intervenciones sobre estilos de vida

Las intervenciones sobre estilos de vida reducen la incidencia de DM2 en las personas con prediabetes y con riesgo de DM2. El estilo de vida se refiere a dieta y ejercicio, que combinados son más eficaces que por separado.

El Diabetes Prevention Program (DPP) [39] demostró que los cambios intensivos en el estilo de vida (dieta y ejercicio por 30 min/día cinco veces a la semana) de los individuos con IGT evitaron o retrasaron el desarrollo de la DM2 en 58% de los casos en comparación con lo ocurrido en el grupo placebo. Este efecto se observó en todos los casos señalados independientemente de edad, género o grupo étnico. La pérdida de peso es el factor determinante en la prevención de la diabetes, aunque el estudio PREDIMED [59] concluye que la dieta mediterránea reduce la aparición de DM2 hasta un 40%, sin necesidad de reducción de peso (efecto cualitativo de la dieta).

Respecto a los programas de prevención aquellos más intensivos son más eficaces. Aquellos que incluyen un mayor número de contactos y son impartidos por personal especializado en prescripción de dieta y ejercicio mejoran los resultados en reducción de la incidencia de DM2, aunque los programas con pérdida de peso son los que mayor disminución de la incidencia de DM2 presentan en las personas con prediabetes [39,50,51].

3.1.8.2 Intervenciones con tratamiento farmacológico

El tratamiento con fármacos (metformina, acarbosa, voglibosa, pioglitazona, orlistat, etc.) reduce la incidencia de DM2 en pacientes con prediabetes, aunque en menor medida que con los cambios en el estilo de vida. En el estudio DPP [39] la metformina evitó o retrasó la diabetes en 31% de los casos en comparación con lo observado en el grupo placebo.

En la actualidad es un aspecto controvertido la farmacoterapia en sujetos con prediabetes porque se desconoce su rentabilidad y su perfil de inocuidad, teniendo en cuenta también que ninguno de ellos está autorizado para esta indicación en Europa. En general, se sugiere no prescribir fármacos de manera rutinaria en los pacientes con prediabetes, aunque se recomienda utilizar metformina en personas con prediabetes que han fracasado con dieta y ejercicio y que presentan un índice de masa corporal $> 35 \text{ kg/m}^2$ o historia de DM gestacional y edad menor de 60 años [17,50,51].

3.1.9 Tratamiento

Los objetivos terapéuticos y las distintas intervenciones deben basarse en el juicio clínico. Serán definidos y planificados de forma personalizada. Deben orientarse hacia un abordaje global e integral (como queda reflejado en la *Figura 2*) con el objetivo de mantener un buen control glucémico, reducir el riesgo cardiovascular, prevenir y tratar las complicaciones agudas y crónicas y mejorar la calidad de vida.

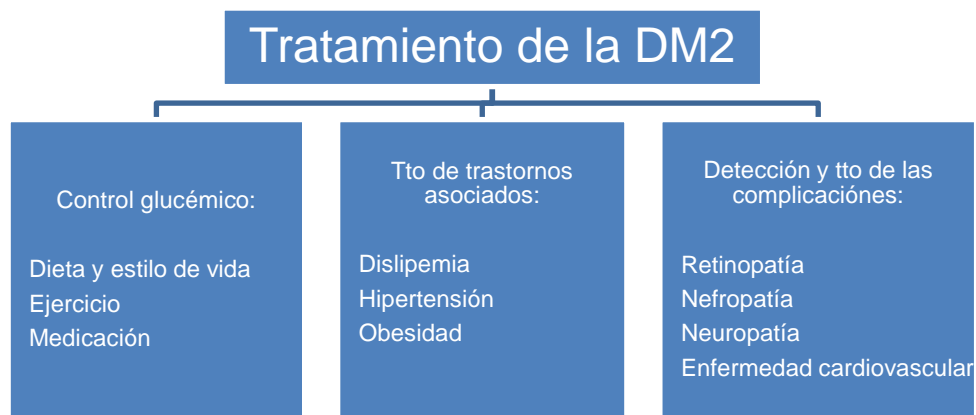


Figura 2 – Abordaje integral del tratamiento de la DM2

El objetivo de control glucémico será establecido de forma individualizada atendiendo a la edad del paciente, los años de evolución de la enfermedad, la presencia de complicaciones micro o macrovasculares, la comorbilidad asociada, así como a las capacidades y recursos disponibles para conseguir dicho objetivo. En general, se recomiendan unas cifras objetivo de HbA1c <7 %, y este es el valor que se ha tomado como referencia de “buen control” en este proyecto. No obstante, los objetivos en la práctica clínica pueden ser diferentes. En pacientes con esperanza de vida limitada, ancianos mayores de 75 años e individuos con comorbilidad o historia previa de hipoglucemias o con DM de larga evolución, pueden ser apropiados objetivos menos estrictos de HbA1c (7-8 %). Puede plantearse un objetivo de HbA1c ≤6,5 % en los pacientes más jóvenes y de corta evolución de la DM2 [60,61].

Los pacientes diabéticos presentan un riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular dos veces superior al de los pacientes sin DM, pero el riesgo es inferior al de la población con antecedentes de enfermedad coronaria. Como no

todos los pacientes diabéticos presentan el mismo RCV, es importante individualizar el tratamiento en función de este riesgo [60].

Las recomendaciones sobre objetivos terapéuticos y el tratamiento con estatinas en pacientes diabéticos varían según las distintas guías de práctica clínica y sociedades científicas, con diferentes niveles de evidencia y grados de recomendación. Es importante destacar que se está cambiando el paradigma de los objetivos terapéuticos clásicos: colesterol LDL en prevención primaria <100 mg/dl, colesterol LDL en prevención secundaria <70 mg/dl y niveles de colesterol HDL >40 mg/dl. Esto es debido a que estudios recientes señalan que el beneficio se obtiene con el uso de estatinas a la dosis máxima tolerada por el paciente, y no depende de los niveles de colesterol alcanzados. Un objetivo terapéutico alternativo es reducir la concentración basal de colesterol LDL un 50% [60,61]. En nuestro estudio se han elegido los objetivos terapéuticos clásicos para calcular el grado de control del perfil lipídico.

La HTA es otro FRCV que debe ser controlado en pacientes con DM2; el tratamiento precoz de la HTA es especialmente importante en los pacientes con DM2 para prevenir la enfermedad cardiovascular y minimizar la progresión de la enfermedad renal y de la retinopatía diabética. Los objetivos terapéuticos de forma global son TAS <140 mmHg y TAD <90 mmHg, aunque cifras más bajas, por debajo de 130 mmHg (TAS) y entre 80-90 mmHg (TAD) son aceptables según la edad (pacientes jóvenes o larga esperanza de vida) y comorbilidades asociadas (microalbuminúria) [60,61]. En general y en nuestro estudio se considera que el paciente está bien controlado cuando las cifras de TA se mantienen <140/90 mmHg.

Un aspecto que continúa siendo clave en el plan terapéutico es la normalización del peso. Hasta ahora pequeñas pérdidas de peso se correspondían con un mejor control, no solo de parámetros clínicos y metabólicos, sino también psicológicos. Sin embargo los últimos datos apuntan a que si bien la pérdida de peso en el paciente obeso contribuye a retrasar la aparición de DM, en el paciente con DM2 podría no tener un efecto específico en la mejoría del control glucémico o perfil cardiovascular [62]. Si el paciente presenta sobrepeso o una obesidad leve se recomienda una pérdida ponderal entre el 5-10 %. La cirugía bariátrica puede considerarse en individuos adultos con DM2 e IMC >35 kg/m² [61].

Nos centramos a continuación en el tratamiento para conseguir un adecuado control glucémico.

3.1.9.1 Tratamiento no farmacológico. Gestión del estilo de vida.

Dieta. Suficientes evidencias indican que la terapia nutricional es eficaz en la DM2 y contribuye a mejorar el control glucémico, disminuyendo en un 1-2 % la HbA1c, con otros beneficios sobre el perfil cardiovascular y lipídico, según las características clínicas del paciente. A pesar de que toda la comunidad científica reconoce su importancia, hasta el momento no existe una proporción de macronutrientes ni patrón dietético ideal, estándar, para todos los individuos con DM2 [62].

Algunas recomendaciones dadas por la ADA [53] y la RedGDPS [62] son:

- Para la prevención y tratamiento de la DM2 se recomienda seguir un patrón de dieta mediterránea con restricción de hidratos de carbono con alto

índice glucémico, debido a que reduce la incidencia, mejora el control de la DM2 y reduce la incidencia de eventos cardiovasculares.

- Se aconseja tener en cuenta las preferencias de las personas con DM2. Se pueden ofrecer como opción las dietas bajas en hidratos de carbono, dietas con bajo índice glucémico y dietas con niveles ligeramente más altos de proteínas (20-30%, que aumentan la saciedad), ya que mostraron mejoría en el control glucémico.
- La ingesta de carbohidratos de granos enteros, verduras, frutas, legumbres y productos lácteos, con énfasis en los alimentos más altos en la fibra y menor en la carga glucémica, debe ser aconsejada sobre otras fuentes, especialmente las que contienen azúcares.
- El consumo de alimentos ricos en ácidos grasos omega-3 de cadena larga, como los ácidos grasos eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosaexaenoico (DHA) (presentes en pescados azules y crustáceos) y ácido alfa linolénico (ALA) (en frutos secos y semillas) se recomienda para prevenir o tratar la ECV, sin embargo, la evidencia no apoya un papel beneficioso para los suplementos dietéticos omega-3.
- No hay evidencia clara de que la suplementación dietética con vitaminas, minerales, hierbas o especias puede mejorar los resultados en personas con diabetes que no tienen deficiencias subyacentes y puede haber preocupaciones de seguridad con respecto al uso a largo plazo de suplementos antioxidantes como vitaminas E Y C y caroteno.
- El uso de edulcorantes no nutritivos tiene el potencial de reducir la ingesta total de calorías y carbohidratos si sustituyen a edulcorantes calóricos y no se compensan con la ingesta de calorías adicionales de otras fuentes de

alimentos. Los edulcorantes no nutritivos son generalmente seguros en su uso dentro de los niveles de ingesta diaria aceptable definidos.

- Las personas con diabetes y aquellas en riesgo deben evitar las bebidas endulcoradas con azúcar para controlar el peso y reducir el riesgo de ECV e hígado graso y deben minimizar el consumo de alimentos con azúcar añadido, ya que tienen la capacidad de desplazar alimentos más saludables y más nutritivos.

Actividad física: El incremento de los niveles de actividad física de los individuos con alteraciones en la regulación de la glucosa se relacionan con una disminución del riesgo de aparición de DM2 y una reducción de la mortalidad cardiovascular y total. El ejercicio físico practicado de forma regular es una de las estrategias que han demostrado conseguir este efecto de una manera más beneficiosa. La reducción de los valores de hemoglobina glicosilada después del seguimiento de programas de entrenamiento de entre 8 semanas y 1 año de duración se establece en el 0,67 %. A corto plazo, el aumento de la captación muscular de glucosa provocado, da lugar a una mayor sensibilidad a la insulina por un período de hasta 24-72 horas después de realizar el ejercicio [62].

Las recomendaciones dadas por la ADA [53] y la RedGDPS [62] son:

- El uso de la combinación de ejercicio aeróbico y de fuerza muscular mejora el control glucémico de forma superior a un solo tipo de ejercicio aislado. Los programas de ejercicio serán preferentemente supervisados.
- Los niños y adolescentes con diabetes o prediabetes deben realizar 60 min/día o más de actividad aeróbica de intensidad moderada o vigorosa, con ejercicios de fortalecimiento muscular al menos 3 días/semana.

- La mayoría de los adultos deben comprometerse a realizar 150 minutos o más de actividad física de intensidad moderada a vigorosa por semana, repartidas en al menos 3 días/semana, con no más de 2 días consecutivos sin actividad. Duraciones más cortas (mínimo 75 min/semana) de intensidad vigorosa o entrenamiento a intervalos pueden ser suficientes para las personas jóvenes y con mejor aptitud física.
- Todos los adultos, y en particular las personas con DM2, deben disminuir la cantidad de tiempo invertido en actividades sedentarias. En adultos con DM2 la sedestación prolongada debe ser interrumpida cada 30 minutos para lograr beneficios de glucemia.
- Entrenar la flexibilidad y el equilibrio se recomiendan 2-3 veces/semana para los adultos mayores con diabetes. El yoga y el taichí pueden recomendarse en base a las preferencias individuales para aumentar la flexibilidad, la fuerza muscular y el equilibrio.

Hábito tabáquico: Se debe aconsejar a todos los pacientes que no deben fumar ni siquiera cigarrillos electrónicos [53].

Problemas psicosociales: La atención psicosocial integrada, colaborativa y centrada en el paciente se proporcionará a todas las personas con diabetes, con los objetivos de optimizar los resultados de salud y la calidad de vida.

Evaluar los síntomas de la diabetes como angustia, depresión, ansiedad, trastornos de la alimentación y las capacidades cognitivas utilizando herramientas estandarizadas y validadas en la visita inicial, a intervalos periódicos, y cuando hay un cambio en la enfermedad o en el tratamiento. Se recomienda incluir a cuidadores y familiares en esta evaluación.

Rutinariamente supervisar a las personas con diabetes para detectar estrés, en particular cuando los objetivos de tratamiento no se cumplen y/o en la aparición de complicaciones diabéticas [53].

3.1.9.2 Tratamiento farmacológico para el control glucémico

El tratamiento personalizado es actualmente el paradigma en el abordaje terapéutico de la DM2. En la toma de decisiones, los clínicos han de atender a las características particulares de la enfermedad, la comorbilidad, las preferencias del paciente y los recursos disponibles. En la actualidad se dispone de ocho grupos de antidiabéticos orales (ADO) y subcutáneo, con diferentes mecanismos de acción, junto con diferentes tipos de insulina.

Biguanidas: metformina

Inhibe la neoglucogénesis hepática. Es el fármaco inicial de elección en todos los pacientes con diabetes tipo 2 (salvo intolerancia o contraindicación). Cuenta con una amplia experiencia de uso, consigue una reducción de HbA1c entre 1,5-2%, no produce aumento de peso, reduce de manera significativa las complicaciones macrovasculares y ha demostrado una reducción de la mortalidad en varios estudios. No produce hipoglucemia en monoterapia aunque puede agravar la producida por otros hipoglucemiantes. Su efecto secundario más frecuente es la diarrea que se produce en torno a un 30% de los pacientes, la cual es dosis-dependiente y suele ser transitoria al inicio del tratamiento. Otros efectos secundarios menos frecuentes son náuseas, vómitos, dolor abdominal y pérdida de apetito. Puede producir acidosis láctica, aunque es un efecto secundario raro. El uso a largo plazo de metformina puede estar asociado con el déficit de vitamina B12. Se aconseja su determinación periódica y suplementación si fuera necesario.

Contraindicaciones: Insuficiencia renal grave (FGe<30 ml/min), hepática, respiratoria y/o cardíaca severa. Embarazo o lactancia. Cirugía mayor o enfermedad aguda grave. Alcoholismo. Durante 24 horas anteriores y posteriores al uso de contrastes yodados.

Sulfonilureas 2ª generación: glimepirida, gliclazida

Estimulan la secreción de la insulina preformada en el páncreas. Consigue una reducción de HbA1c entre 1,5-2%. Reducen el riesgo de complicaciones microvasculares (estudio UKPDS). Sus efectos secundarios más frecuentes son el aumento de peso y las hipoglucemias (menor riesgo de hipoglucemia con glimepirida y gliclazida de liberación retardada). Contraindicaciones: DM1 o secundaria a enfermedad pancreática. Embarazo, cirugía mayor o enfermedad grave. Antecedentes de reacciones adversas a sulfamidas. Insuficiencia hepática (si es leve puede usarse glipizida). Enfermedad renal (si es leve-moderada puede usarse gliclazida y glimepirida).

Glinidas: repaglinida, nateglinida

Son secretagogos de acción rápida: producen una liberación rápida y de corta duración de insulina a través de un receptor diferente al de las sulfonilureas. La repaglinida es más potente que la nateglinida. Consiguen una reducción de HbA1c entre 0,5-1,5%. Son ventajosas para el control de hiperglucemias postprandiales y por la flexibilidad en su posología. Pueden ser utilizadas en pacientes ancianos y en insuficiencia renal o insuficiencia hepática. Sus efectos secundarios más frecuentes son la hipoglucemia (aunque tienen un menor riesgo de hipoglucemias que algunas sulfonilureas) y ligero aumento de peso.

Contraindicaciones: DM1 o secundaria a enfermedad pancreática. Insuficiencia hepática. Embarazo o lactancia. La repaglinida no debe asociarse con gemfibrozilo.

Glitazonas: pioglitazona

En la actualidad en España solamente se comercializa la pioglitazona. Su acción se produce aumentando la captación y el uso de glucosa en músculo y tejido graso (aumenta la sensibilidad de la insulina). La reducción de HbA1c suele ser entre 1-1,5%. La pioglitazona tiene un efecto beneficioso sobre el metabolismo lipídico ya que aumenta el colesterol HDL y reduce los triglicéridos. Parece que reduce ligeramente el riesgo de enfermedad macrovascular. Sí puede ser administrado en insuficiencia renal. Raramente produce hipoglucemias, sin embargo producen retención de líquidos que puede dar lugar a una anemia dilucional, descompensación de una insuficiencia cardíaca o edemas. También suelen producir un discreto aumento de peso. Otros efectos adversos a largo plazo son el aumento de riesgo de osteoporosis (sobre todo en mujeres) y cáncer de vejiga. Contraindicaciones: DM1, embarazo o lactancia, insuficiencia cardíaca o hepatopatía (realizar controles de enzimas hepáticos).

Inhibidores de alfa glucosidasa: acarbosa, miglitol

Actúan retardando la absorción y digestión de los hidratos de carbono a nivel intestinal. Son útiles si existe hiperglucemia postprandial con glucemia basal no muy elevada. Parece que pueden disminuir el riesgo de eventos CV en prediabetes. No producen hipoglucemias en monoterapia. Su efecto secundario más frecuente es la flatulencia que se produce hasta en un 30% de los casos.

Contraindicaciones: embarazo o lactancia, trastornos gastrointestinales (trastornos absorción y digestión, enteropatías inflamatorias), insuficiencia renal severa o cirrosis.

Inhibidores de DPP4: sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina, linagliptina, alogliptina.

Actúan inhibiendo a la enzima DPP-4 y aumentando el nivel de incretinas postprandial (GLP-1 y GIP), produciendo la liberación de insulina pancreática e inhibiendo la de glucagón de manera glucosa-dependiente. Poseen como principal característica el control de la hiperglucemia (mejoran la HbA1c alrededor de un 0,7-0,8%) sin producir incremento de peso y con una incidencia de hipoglucemias muy baja. La linagliptina no necesita ajuste de dosis en insuficiencia renal, a diferencia del resto. Como efectos adversos: aparición de angioedema y/o urticaria y otros efectos dermatológicos inmunomediados. En un estudio con saxagliptina se observó un incremento en el número de ingresos por insuficiencia cardíaca, y en el tratamiento con sitagliptina se han comunicado casos de pancreatitis aguda. Contraindicaciones: DM1 o secundaria a enfermedad pancreática, embarazo o lactancia. La vildagliptina también está contraindicada en caso de insuficiencia hepática o elevación de transaminasas.

Análogos del GLP-1: (exenatida, exenatida semanal, liraglutida, lixisenatida, dulaglutida y albiglutida)

Son polipéptidos con una estructura similar al GLP-1, pero con modificaciones en su estructura que impiden su degradación por la enzima DPP-4, por lo que tiene una vida media prolongada. Actúan produciendo la liberación de insulina

pancreática e inhibiendo la de glucagón de manera glucosa-dependiente. Poseen otros efectos como son el enlentecimiento del vaciado gástrico y la disminución del apetito. Exenatida y lixisenatida tienen una acción principalmente postprandial (corta) y liraglutida, exenatida semanal, dulaglutida y albiglutida tienen una acción principalmente basal (larga). Reducen la glucemia de una manera eficaz (disminución de HbA1c alrededor de un 0,8-1,7%) con un bajo riesgo de hipoglucemias y produciendo además pérdida de peso (entre 2-3 kg, excepto albiglutida), por lo que es una alternativa útil en pacientes obesos. En la actualidad se están publicando estudios de seguridad cardiovascular con estos fármacos. Sus principales inconvenientes son la necesidad de administración subcutánea, su elevado coste y sus efectos adversos (nauseas en las primeras semanas del tratamiento, vómitos, diarrea). Parece que aumenta el riesgo de insuficiencia cardíaca. Contraindicaciones: diabetes tipo1 o secundaria a enfermedad pancreática, embarazo o lactancia, insuficiencia renal grave y pancreatitis aguda o crónica.

Inhibidores de SGLT-2 (dapagliflozina, canagliflozina, empagliflozina)

Actúan a nivel renal inhibiendo al cotransportador SGLT-2 del túbulo proximal lo cual reduce la recaptación de la glucosa del filtrado glomerular, con el consiguiente aumento de secreción urinaria de glucosa. Produce una reducción de la HbA1c entre 0,5-1% y pérdida de peso de alrededor de 4 kg. Poseen también un ligero efecto diurético por lo que tienen un leve efecto hipotensor. Están especialmente indicadas en pacientes obesos junto a metformina. Recientes estudios concluyen que su utilización en pacientes con DM2 frente a otros antidiabéticos no insulínicos supone una reducción del ingreso por

insuficiencia cardíaca y una reducción de la mortalidad por cualquier causa. Parece ser que los beneficios tendrían que ver con un efecto de clase. Sus efectos adversos más frecuentes son el aumento de las infecciones genito-urinarias (candidiasis vulvo-vaginal y balanitis), ligera depleción hídrica (riesgo síncope en ancianos), aumento de la diuresis y riesgo de cetoacidosis en pacientes con cetosis y/o insulinopenia. Contraindicaciones: DM1, embarazo o lactancia. No se recomienda en pacientes con deshidratación o cetosis. Insuficiencia renal moderada o grave (FG <60 ml/min) [53,63].

Insulinas

Dentro de las opciones terapéuticas, la insulina constituye un elemento insustituible para el control de los pacientes en cualquiera de las fases evolutivas de la enfermedad: en algunas circunstancias se utiliza desde el momento del diagnóstico cuando el control metabólico está alterado por procesos intercurrentes, procedimientos diagnósticos o terapéuticos, así como a más largo plazo en la evolución tardía de la enfermedad. En la *Tabla 1* presenta de forma resumida los tipos de insulina comercializados en España

La forma de insulinar también se adapta a las distintas condiciones, bien de inicio o de intensificación terapéutica (insulinización basal, basal plus, bolo basal, premezclas, etc.). Existen varias formas de terapia que ofrecen efectos complementarios adecuados a las necesidades individuales.

Como novedad en la última actualización de la ADA se introducen referencias a las nuevas evidencias que demuestran la no inferioridad entre las presentaciones con insulina basal en combinación con análogos GLP-1 frente a la insulina basal más insulina rápida o dos inyecciones de insulina premezclada (premix). Así como

la no inferioridad de múltiples dosis de insulina mezclada (premix) frente al régimen basal-bolus [53,64].

		Inicio acción	Pico máximo	Duración
Rápida o regular	Insulina cristalina (humana)	30 min	2 h	6 h
	Análogos de insulina: lispro, aspart, glulisina	1 min	60 min	3 h
Basal	Insulina isofánica, protamina (NPH)	90 min	6 h	16 h
	Insulina lispro	90 min	6 h	16 h
	Insulina lispro protamina (NPL)	15 min	6 h	12-20 h
	Análogos de insulina: glargina, detemir	2-4 h		± 24 h
Premezclada	Mezcla fija insulina/ insulina isofánica (30/70)	30 min	2 h	16 h
	Mezcla fija insulina aspart/ aspart protamina (30 ó 50 ó 70)	10 min	60 min	16 h
	Mezcla fija insulina lispro/ lispro protamina (25 ó 50)	10 min	60 min	16 h

Tabla 1 - Tipos de insulinas [53,63]

Aquí se muestra un algoritmo de tratamiento de la DM2 (Figura 3) realizado y propuesto por a RedGDPS en el cual se tienen en cuenta diferentes situaciones para lograr un abordaje más global y personalizado de la enfermedad.

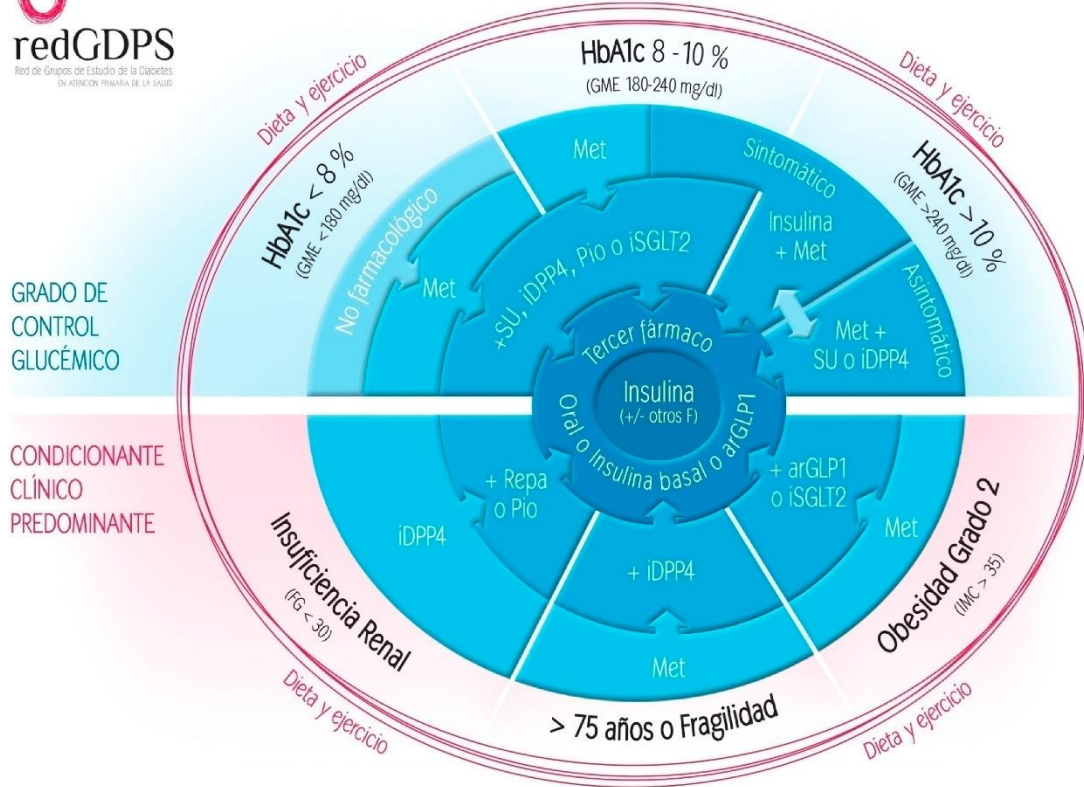


Figura 3 - Algoritmo de tratamiento de la hiperglucemia en la DM2 [65].

3.2 Seguimiento de las recomendaciones médicas por parte de los pacientes

En las últimas décadas se han realizado grandes avances en la mejora del diagnóstico y el tratamiento de los diferentes problemas de salud. Sin embargo, la falta de adherencia a los tratamientos continúa siendo un obstáculo para cumplir con el propósito de mejorar la salud y la calidad de vida de los pacientes. En los países desarrollados las tasas de adherencia a los tratamientos de las enfermedades crónicas se sitúan alrededor del 50%, aunque la tasa de incumplimiento puede variar mucho según la patología. Esta cifra permite a la OMS calificar la adherencia como “un problema mundial de gran magnitud” debido a sus consecuencias negativas: fracasos terapéuticos, mayores tasas de hospitalización y aumento de los costes sanitarios. Debemos tener en cuenta que el concepto “adherencia terapéutica” es muy amplio, ya que engloba tratamientos farmacológicos (cumplimiento terapéutico) y no farmacológicos (grado de coincidencia entre las recomendaciones ofrecidas, como pueden ser cambios en los hábitos de vida y su implantación por el paciente).

Los resultados de un extenso meta-análisis de estudios clínicos realizados en las últimas décadas demostraron una mayor falta de adherencia en el seguimiento de la dieta (41,0%) respecto al de la medicación (20,6%). La falta de adherencia en las terapias vinculadas al comportamiento se encuentra en una posición intermedia (30,3%). Estos datos son congruentes con las estrategias dirigidas a mejorar la adherencia en aspectos relacionados con los hábitos de vida (por ejemplo, dieta o ejercicio físico) que son más difíciles de modificar mediante estrategias educativas, que las vinculadas con cambios más simples (por ejemplo,

tomar un medicamento durante un periodo de tiempo corto es más fácil que cambiar de hábitos dietéticos) [66].

En el caso concreto de la DM2, la falta de adherencia es, junto con la falta de intensificación del tratamiento o inercia terapéutica, una de las principales causas de mal control metabólico. En España el incumplimiento del tratamiento antidiabético oral ha sido analizado en varios estudios a corto plazo, habiéndose observado un incumplimiento entre el 45 y el 51,5%, mientras que el incumplimiento con insulina se ha analizado en un único estudio, donde se ha observado un incumplimiento del 25,2%. En el ámbito internacional, la magnitud del incumplimiento en la DM2 con ADO ronda entre el 6,7 y el 55%. El incumplimiento del tratamiento se ha asociado a un mal control de las cifras de glucemia y HbA1c, incremento de los costes sanitarios, mayor hospitalización y a una mayor morbimortalidad [67].

3.2.1 Factores que influyen en la adherencia

Las situaciones en las que se puede observar una falta de adherencia al tratamiento farmacológico son diversas. Algunas son consecuencia de actos involuntarios, como olvidos o confusión (falta de adherencia no intencionada), pero el paciente también puede dejar de tomar la medicación voluntariamente (falta de adherencia intencionada), por temor a reacciones adversas, percepción de ausencia de mejoría o de curación sin finalizar el tratamiento, creencia de que la medicación es innecesaria o excesiva, etc. La falta de adherencia, intencionada o no, es un problema complejo, influido por múltiples factores. Para abordarlo, la clave está en identificar cuáles son estos factores, lo que permitirá diseñar

estrategias individuales para corregirlo y evitar sus graves consecuencias. Los factores que influyen en la falta de adherencia se pueden clasificar según su relación con la patología, el paciente, el entorno familiar y social, el sistema sanitario, la relación médico-paciente o con el propio tratamiento [68].

Existe evidencia de que los pacientes toman las decisiones sobre sus medicamentos basándose en su conocimiento sobre la patología y posible tratamiento, en su percepción sobre la necesidad de usar medicación y en sus preocupaciones sobre la misma [68]. La decisión de tomar una medicación y continuar tomándola debe considerarse un comportamiento complejo y de ahí que la guía NICE [69] considere importante sensibilizar a los profesionales en diversas cuestiones sobre dichos comportamientos que pueden ser útiles para la discusión con los pacientes de forma individualizada. Por ejemplo, recomienda tener en cuenta el deseo de los pacientes de minimizar la cantidad de medicación que toman, preguntar a los pacientes por sus inquietudes acerca de la medicación (efectos adversos o riesgo de dependencia), discutir con el paciente sobre cómo incorporar la toma de medicación a su rutina diaria o sobre posibles alternativas no farmacológicas, etc.

Según la opinión de un grupo de expertos consultados en un reciente estudio Delphi en España [70], las causas principales de incumplimiento en los pacientes con DM2 son:

- La falta de conocimiento sobre la enfermedad, sobre el tratamiento o sobre las recomendaciones de autogestión, el carecer de apoyo social, la

comorbilidad con depresión o deterioro cognitivo, o un bajo nivel de alfabetización.

- Los fármacos con más efectos adversos pueden comprometer la adherencia terapéutica, así como los altos costes de los mismos. Un régimen complejo de tratamiento.
- La buena relación profesional sanitario-paciente y una adecuada educación sanitaria favorecen una mejor adherencia al tratamiento farmacológico. Sin embargo, en la práctica clínica este último punto no recibe la atención suficiente.

3.2.2 ¿A quién y con qué método se recomienda valorar la adherencia?

Existen varios métodos para medir la adherencia, que se clasifican en directos e indirectos. Todos tienen sus ventajas e inconvenientes, aunque ninguno se considera de referencia. Los métodos directos consisten en medir la cantidad de fármaco que hay en muestras biológicas, pero son caros y poco aplicables en atención primaria. Los métodos indirectos son los más utilizados, aunque tienen la desventaja de que son poco objetivos, ya que la información que utilizan suele provenir del propio enfermo, y en general, sobreestiman la adherencia al tratamiento. Dentro de los métodos indirectos, la entrevista personalizada o autocuestionario es el recomendado por la mayoría de los autores; por ejemplo, el test de Morisky-Green o el de cumplimiento autocomunicado (*Tabla 2*). Es un método muy fiable si el paciente se declara no cumplidor y es útil para indagar sobre las razones de la no adherencia. Otros métodos indirectos son, por ejemplo,

el control de la retirada de recetas/dispensaciones o la evaluación de los resultados terapéuticos esperados (tensión arterial, glucemia, etc.).

Test de Morisky-Green Valora si el paciente adopta actitudes correctas en relación con la terapéutica
1. ¿Se olvida alguna vez de tomar los medicamentos? 2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas? 3. Cuando se encuentra bien, ¿deja alguna vez de tomarlos? 4. Si alguna vez le sientan mal, ¿deja de tomar la medicación?
Para considerar una buena adherencia, la respuesta de todas las preguntas debe ser adecuada (no, sí, no, no).

Test de Haynes-Sacket o cuestionario de “cumplimiento autocomunicado”
1. La mayoría de la gente tiene dificultad en tomar los comprimidos, ¿tiene usted dificultad en tomar los suyos?
Si la respuesta es afirmativa se solicita al paciente el número medio de comprimidos olvidados en un periodo de tiempo y se determina el porcentaje con respecto al número de comprimidos indicado. Se considera buena adherencia en aquel paciente que declara haber tomado una cantidad de comprimidos > 80% y < 110% de los prescritos.

Tabla 2 - Métodos indirectos de entrevista personalizada para la valoración de la adherencia [68]

En cuanto a cuáles son los pacientes en los que se debe evaluar la adherencia, idealmente se recomienda que se haga de manera rutinaria, y de un modo no enjuiciador, cada vez que se prescriba, dispense o revise la medicación, tal y como recoge la guía NICE [69]. Sin embargo, dada la presión asistencial, puede resultar imposible evaluar la adherencia en todos los pacientes y quizá sea más realista centrar la atención en los pacientes con mayor riesgo de falta de adherencia.

En este sentido, se han estudiado una serie de predictores asociados a la baja adherencia que pueden ayudar a detectar a estos pacientes:

- Complejidad del tratamiento.
- Efectos adversos de la medicación.
- Inadecuada relación médico-paciente.
- Atención fragmentada: falta de coordinación entre distintos prescriptores.
- Enfermedad asintomática.
- Seguimiento inadecuado o ausencia de plan terapéutico al alta.
- Inasistencia a las citas programadas.
- Falta de confianza en el beneficio del tratamiento por parte del paciente.
- Falta de conocimiento de la enfermedad por parte del paciente.
- Deterioro cognitivo.
- Presencia de problemas psicológicos, particularmente depresión.
- Dificultades para acceder a la asistencia o a los medicamentos.
- Coste de la medicación.

En cualquier caso, cuando hay fracaso terapéutico debe considerarse siempre la falta de adherencia como una posible causa. Por otra parte, conviene tener en cuenta que la decisión inicial de la prescripción, la experiencia del paciente con el uso de los medicamentos, y su necesidad de ayuda para mejorar la adherencia pueden cambiar a lo largo del tiempo, por lo que se deben revisar estos aspectos periódicamente [68,69].

3.2.3 Cuestiones previas a las intervenciones

Hay una serie de aspectos básicos, frecuentemente citados en la bibliografía, que se deben considerar al abordar cualquier intervención dirigida a mejorar la adherencia:

- No culpabilizar al paciente, ya que él es sólo uno de los muchos factores implicados en el origen del problema.
- Individualizar la intervención, adaptándola a las circunstancias y dificultades concretas del paciente en cada caso, ya que el origen de la falta de adherencia es multifactorial y no hay una intervención específica que pueda ser recomendable para todos los pacientes.
- Fortalecer la relación con el paciente, favoreciendo la confianza para que exprese abiertamente sus dudas, preocupaciones o dificultades para adherirse a las recomendaciones de tratamiento que se le proponen, y pueda asumirlas como suyas.
- Aceptar los principios de autonomía del paciente y la toma de decisiones compartida, lo que supone que el paciente, una vez informado de manera adecuada, tiene derecho a decidir si realiza un tratamiento o no, aunque el profesional sanitario no esté de acuerdo con su decisión.
- Ser conscientes de que las intervenciones para mejorar la adherencia son un medio para conseguir el fin último de mejorar el control de la patología, pero que estas intervenciones consumen recursos y podrían acarrear también efectos negativos (falta de privacidad y autonomía del paciente, incremento de efectos adversos).
- Colaborar de manera multidisciplinar, ya que tanto la prevención como la detección y abordaje de la falta de adherencia a los tratamientos no son

competencia exclusiva del médico. En varios estudios en los que se ha logrado mejorar la adherencia, las intervenciones eran lideradas por otros profesionales sanitarios (enfermeras, farmacéuticos). En este sentido, la participación del personal de enfermería es especialmente relevante, ya que dicha consulta constituye un entorno ideal para la obtención de información sobre miedos y reticencias culturales o individuales de cada paciente [68].

3.2.4 Estrategias / intervenciones para mejorar la adherencia

Aunque se han descrito diversas intervenciones para mejorar la adherencia, con la evidencia disponible no se puede recomendar una intervención específica que sirva en todos los casos. Los estudios que evalúan las diferentes estrategias presentan mucha variabilidad, tanto en el tipo de estrategias evaluadas como en los pacientes incluidos, o los métodos utilizados para valorar la adherencia. Además, tienen importantes limitaciones metodológicas, principalmente un bajo poder estadístico para detectar diferencias entre las ramas control e intervención, debido al pequeño tamaño de muestra y periodos de seguimiento cortos. Por otra parte, dado que el objetivo último es conseguir una mejoría clínica en el control de la patología crónica que se está tratando, tienen mayor valor las evidencias que proceden de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que valoran no sólo intervenciones para mejorar la adherencia sino también resultados clínicos. Este tipo de ensayos son los incluidos en una revisión Cochrane, en la que 36 de 83 intervenciones evaluadas en tratamientos a largo plazo se asociaron con mejoras en la adherencia, pero sólo 25 se asociaron con mejoras en al menos un resultado clínico. Casi todas las estrategias que fueron eficaces eran complejas,

incluyendo combinaciones de varias intervenciones (llamadas telefónicas, recordatorios, seguimiento estrecho, automonitorización supervisada, terapia familiar, etc.). Incluso las más eficaces no implicaron grandes mejoras ni en la adherencia ni en los resultados clínicos. Además, no se valoraron los efectos de los componentes por separado y se trata de intervenciones difíciles de llevar a cabo en la práctica habitual [68]. Posteriormente, la guía NICE sobre adherencia a los tratamientos realiza una revisión exhaustiva de las evidencias disponibles para diferentes estrategias, concluyendo que para la mayoría de ellas no hay evidencias claras sobre su eficacia. A pesar de todo lo anterior, no debemos considerarlo una causa pérdida, sino más bien al contrario: la búsqueda de intervenciones efectivas que faciliten una adherencia óptima a los planes de tratamiento adecuado es una prioridad en el manejo de enfermedades crónicas [68,69].

Algunas intervenciones y el papel de los distintos roles implicados en la mejora de la adherencia en el paciente con DM2 según el primer estudio Delphy [70] desarrollado en nuestro país son:

- La simplificación de tratamiento para el paciente diabético (sencillez en la dosificación, utilización de pastilleros o sistemas personalizados de dosificación) puede redundar en una mayor adherencia terapéutica a la prescripción.
- Las intervenciones para mejorar la adherencia terapéutica en la DM2 suelen estar a cargo principalmente del médico de atención primaria y equipo de enfermería y sería importante la implicación por parte del farmacéutico.

- La toma de decisiones compartidas entre profesional sanitario-paciente y que el paciente participe en la monitorización de su enfermedad son factores con los que se puede lograr una mayor adherencia.
- Intervenciones en consulta enfocadas en la mejora de la adherencia son adecuar el lenguaje, comprobar con el paciente el grado de comprensión de los mensajes que se le han dado o explicar con claridad dudas sobre la enfermedad y el tratamiento, entrevistas motivacionales. Para todo ello se debe disponer de tiempo en la consulta.
- Otras intervenciones que podrían aumentar la adherencia terapéutica incluyen: educación sanitaria del paciente y cuidador, el apoyo del entorno cercano o de asociaciones de pacientes, intervenciones basadas en llamadas telefónicas, mensajes de texto y alertas, aumentar la formación específica sobre adherencia en los profesionales sanitarios.

Los pacientes pueden necesitar ayuda para realizar un tratamiento de forma correcta o usar adecuadamente los medicamentos. Es importante tener en cuenta que las intervenciones para mejorar la adherencia deben ser discutidas con el paciente, considerando sus problemas y necesidades individuales [68].

3.3 Programas Educativos en la Diabetes Mellitus tipo 2

La promoción de la salud es el proceso que permite a las personas incrementar el control sobre su salud para mejorarla. Abarca no solamente las acciones dirigidas directamente a aumentar las habilidades y capacidades de las personas, sino también las dirigidas a modificar las condiciones sociales, ambientales y económicas que tienen impacto en los determinantes de salud.

La educación para la salud comprende las oportunidades de aprendizaje destinadas a mejorar la alfabetización sanitaria que incluye la mejora del conocimiento de la población y el desarrollo de habilidades personales que conduzcan a la mejora de la salud. Es un proceso educativo que tiene como finalidad responsabilizar a los ciudadanos en la defensa de la salud propia y colectiva. Es un instrumento de la promoción de salud y por tanto una función importante de los profesionales sanitarios, sociales y de la educación. Asimismo, la educación para la salud es una parte del proceso asistencial, incluyendo la prevención, el tratamiento y la rehabilitación [71].

3.3.1 Educación en diabetes, una necesidad

Es de gran importancia la educación en diabetes tanto como una manera de prevenir el aumento de la patología controlando sus factores de riesgo como educando a las personas que la padecen para conseguir un adecuado control metabólico.

El estudio DAWN (Diabetes Attitudes Wishes and Needs) fue iniciado en el 2001 y sus resultados fueron publicados en el 2005. Es uno de los estudios más grandes que se ha realizado sobre la realidad psicosocial que viven los pacientes con

diabetes, incluyendo a 13 países como participantes. Los resultados de este estudio fueron una “llamada de acción” para mejorar la atención de los pacientes con DM, enfocado al impacto de la diabetes en el individuo, su familia y entorno y la relación del personal de salud con el paciente. Este estudio propuso mejorar las estrategias para crear conciencia sobre la problemática de vivir con diabetes, la capacitación de personas con diabetes a través de programas de educación enfocados al autocontrol diabético y formación de los profesionales de salud para la atención diabética centrada en el individuo. Recomendó también la necesidad de crear herramientas innovadoras para dar apoyo psicosocial y mejorar la política de atención a la diabetes, dirigiendo los objetivos a las necesidades individuales de la persona diabética [72].

3.3.2 Historia de la educación en diabetes

En 1914 se comienza a vislumbrar la importancia de la educación en diabetes en los países desarrollados, siendo el Dr. Elliot Joslin quien menciona la importancia de la formación de enfermeras especializadas en la educación. Luego con la llegada de la insulina el asesoramiento en la atención clínica fue de gran aporte para personas con DM1, ya que entregaban educación en las escuelas, en las casas y a las familias de estos jóvenes. En los años 50 la aparición e incremento de la DM2 y la evolución de los tratamientos como ADO exigían metas concretas de educación y un mejor control para los pacientes. En los años 70 se incorporó la educación formal para educadores en diabetes. La publicación de los estudios UKPDS y DCCT (Diabetes and Control Diabetes Trial) en los años 90 cambió el enfoque de la atención del paciente con diabetes, demostrando la necesidad y

beneficio de los tratamientos intensificados, lo que hizo cobrar un rol muy importante la educación en diabetes [72].

3.3.3 Realidad de la educación en diabetes en España

En España el 94,7% de las comunidades autónomas cuenta con programas de educación diabetológica, muchos de ellos integrados en la Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias del Sistema Nacional de Salud, que dispone de un sistema de acreditación específico válido para todo el país. El 89,5% de los equipos de atención primaria y el 68,4% de los servicios de atención especializada tienen establecidas y desarrollan actividades específicas de educación en diabetes. Sin embargo, tanto los cursos de diabetes acreditados como otros programas educativos presentan una importante variabilidad no solo entre comunidades autónomas, sino entre los servicios de una misma comunidad autónoma.

Informar o enseñar con voluntad no es suficiente, y se requiere una formación específica y realizar intervenciones educativas estructuradas mediante programas planificados y progresivos que se adapten al nivel y contexto cultural de las personas a las que se dirige [73].

3.3.4 La educación como tratamiento

La educación terapéutica en diabetes (ETD) es un proceso interactivo y progresivo, que tiene como objetivo mejorar los conocimientos y las habilidades imprescindibles para el autocuidado del paciente mediante el apoyo a la persona y a su familia, siempre con un enfoque dirigido a las necesidades individuales,

intentando lograr los mejores resultados posibles. La atención y la ETD requieren un equipo interdisciplinar constituido por diferentes profesionales que trabajan de forma interdependiente, que interactúan, que intercambian la información de forma sistemática y que planifican conjuntamente unos objetivos comunes. Se recomienda que dichos profesionales de la salud tengan conocimientos teóricos, prácticos y habilidades de comunicación que les permitan poner en marcha los programas de forma estructurada. Tener en cuenta que la educación puede llevarse a cabo en diferentes momentos de la evolución de la enfermedad [73,74].

3.3.5 Técnica y métodos

Los programas de educación deben contemplar educación individual y grupal, y ambos deben ser complementarios.

Educación individual. Es adecuada desde el inicio del diagnóstico, durante el control y seguimiento. Es un proceso dinámico, interactivo y de negociación, donde existe una variada entrega de conocimiento. Se protege la intimidad del paciente, ya que puede exponer más fácilmente su problemática.

Educación grupal. Este tipo de sesiones educativas deben ser planteadas en grupos pequeños. Pueden estar incluidas las familias y/o redes de apoyo del paciente. Las ventajas de las actividades grupales residen en que se intercambian conocimientos y experiencias entre pacientes. No siempre se puede homologar el tipo de pacientes que asiste, pero el educador debe crear un clima de aceptación para que ellos puedan expresarse libremente. En estas actividades se pueden incluir o ser organizadas por pacientes con diabetes que se han preparado como educadores.

Un proceso continuo. Cada programa de educación en diabetes debe considerarse un proceso continuo, tomando en cuenta que las necesidades de los pacientes van cambiando y el proceso se renueva de acuerdo a las necesidades de cada individuo (Figura 4).

1. Valoración:

Es el inicio, que nos va a entregar información relevante para poder evaluar las necesidades educativas del paciente. En esta valoración se puede aplicar un cuestionario que nos permita conocer los datos demográficos, rutina de trabajo y de estudio, estado de salud, conocimientos previos, capacidades de autocuidado, limitaciones físicas y cognitivas, culturas y creencias. También es muy importante evaluar el entorno en el que el paciente se encuentra inserto, su familia y redes de apoyo. El educador debe practicar la escucha activa, contacto visual y habilidades de observación para crear un ambiente en el cual el paciente sienta que sus necesidades son tomadas en cuenta. El registro de la información debe ser objetivo y tal como el paciente lo refiere. Tras esta etapa es posible tener un diagnóstico educativo del paciente.

2. Planificación

En esta parte del proceso es donde se establecen los objetivos a lograr con el paciente, que deben ser razonables, concretos y medibles. Debe existir un acuerdo mutuo entre el paciente y el educador frente al cumplimiento del objetivo. Estos objetivos deben ser planteados por el paciente. Existen metodologías diversas de aprendizaje, pero estas deben estar adaptadas a las necesidades de

cada paciente. Pueden ser sesiones de charlas individuales, resolución de problemas y juegos de rol.

3. Implementación de la educación

El lugar donde se realizará la educación puede ser cualquiera, solo hay que asegurarse de que el entorno favorezca la educación con el mínimo de distracción. Durante la realización de la actividad educativa se debe tratar de explicar siempre de lo más sencillo a lo más complejo, usando un lenguaje directo y claro, reforzando la información entregada al final de la educación y corroborando el entendimiento de éste. Es importante utilizar material audiovisual para favorecer el aprendizaje.

4. Evaluación

Esta etapa debe planificarse y se lleva a cabo en todo momento. En general se recomienda realizar una evaluación planificada a los 3 y 6 meses, donde se evaluarán aspectos como mejoras de parámetros biomédicos (HbA1c, valores de presión arterial, entre otros.), junto con aspectos psicosociales como calidad de vida, bienestar y autocuidado. Es muy importante realizar refuerzos positivos frente a los logros y mejorías de objetivos planteados previamente.

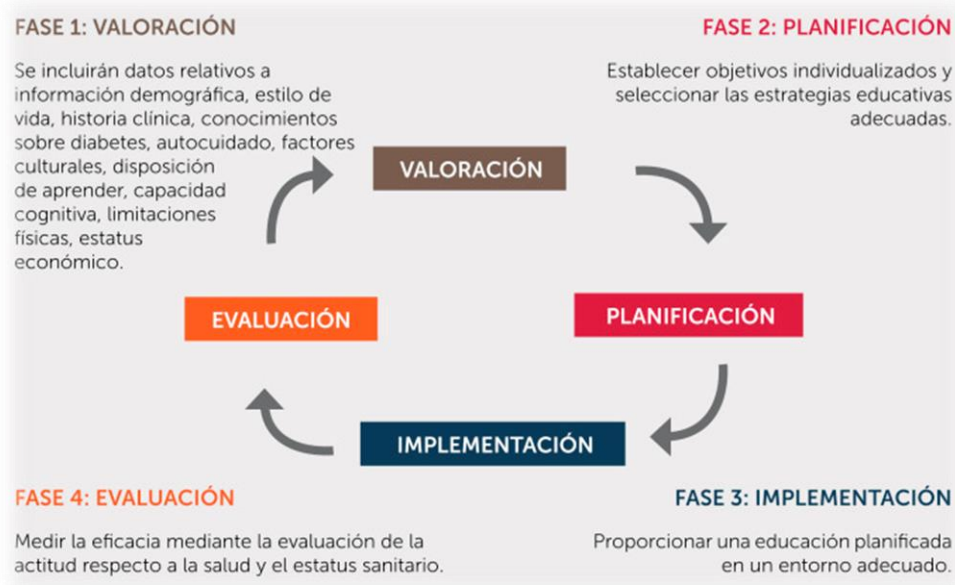


Figura 4 - *Círculo de la educación diabética permanente [72].*

Registros o documentación. El registro de las actividades de educación permite documentar los avances del proceso educativo de cada paciente, a la vez que se evalúan los obstáculos que se han presentado en el cumplimiento de los objetivos en cada paciente. Debe estar disponible para todo el equipo de salud para poder desde cada área de intervención, evaluar el logro de estos.

Materiales Didácticos. Las técnicas a utilizar deben ser adecuadas al paciente y el tema a educar. El material didáctico debe ser sencillo y claro de entender, pueden usarse imágenes, libros de lectura, trípticos y videos. Se debe tratar siempre de entregar al paciente material de consulta en caso de dudas. Hoy en día contamos con tecnologías que pueden ayudar en el proceso educativo, como las redes sociales, que pueden ayudar a recibir información a distancia además de mantenerse en contacto con el educador o el autoaprendizaje guiado vía página web. En este aspecto es importante informar al paciente que éstos deben ser discutidos con el educador [72].

Contenidos de un programa educativo de autocontrol para pacientes con DM2:

- Información sobre la enfermedad (qué es la DM, tipos de DM y factores de riesgo)
- Alimentación
- Ejercicio físico
- Complicaciones agudas y crónicas de la DM
- Tabaquismo
- Pie diabético
- Fármacos orales: cumplimiento del tratamiento, tratamiento de los efectos adversos e hipoglucemia
- Insulina: pautas, técnica, ajuste de la dosis y tratamiento de las hipoglucemias
- Autoanálisis: control de la glucosa y otros parámetros e interpretación y utilización de los resultados para la autogestión de decisiones
- Situaciones especiales: viajes, enfermedades intercurrentes, etc.

En general, la mayor parte de los estudios publicados que hacen mención específica a contenidos del programa coinciden en una intervención dirigida a promover cambios en el estilo de vida y conseguir el control del peso [74].

3.3.6 El educador en diabetes

El educador en diabetes es el profesional de la salud que tiene la experiencia del cuidado de pacientes con esta patología y que ha alcanzado un nivel adecuado de conocimientos y destrezas en aspectos sociales, de comunicación, conserjería y educación. El rol del educador en diabetes puede ser asumido por profesionales

de muchas disciplinas de la salud, pueden ser médico endocrinólogo, médico de atención primaria, enfermería, farmacéuticos, dietista-nutricionistas, psicólogos, podólogos, trabajadores sociales etc [72].

Los contenidos mínimos necesarios para una adecuada educación terapéutica en diabetes deben incluir una combinación de conocimientos: cuidados clínicos, terapia nutricional, métodos pedagógicos, estrategias para el aprendizaje y modificaciones de conducta o comportamiento para mejorar el autocontrol [73].

4 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

4.1 Hipótesis

Un programa educativo consistente en enviar por correo información básica sobre la DM2 a pacientes que la padecen mejora su control metabólico.

4.2 Objetivos

4.2.1 Objetivo principal

Valorar el impacto de una estrategia educativa sobre el control metabólico de los pacientes con DM2 pertenecientes al Centro de Salud de Vinaroz mediante los cambios producidos en el porcentaje de HbA1c. Un impacto positivo representaría una manera sencilla y económica de mejorar el control de la enfermedad sobre la población del municipio. Los resultados podrían ser extrapolados a otras poblaciones.

4.2.2 Objetivos secundarios

- Determinar la prevalencia de pacientes con DM2 en la población objeto de estudio.
- Conocer el impacto de la estrategia educativa empleada en el control de otros FRCV: tabaquismo, hipertensión arterial, obesidad y perfil lipídico.
- Conocer el impacto la estrategia formativa empleada en el número de visitas médicas o de enfermería que realizan los pacientes. Al igual que en el objetivo primario, una evolución positiva en cuanto al control de la enfermedad a raíz de una acción educativa muy económica podría poner

de manifiesto la utilidad de la intervención en Vinaroz y ser utilizada para controlar otras poblaciones.

5 MÉTODOS

5.1 Diseño del estudio

Se trata de un estudio analítico, experimental y comparativo de 2 grupos aleatorizados de igual tamaño [75], para valorar el impacto de una estrategia educativa sobre el control metabólico de los pacientes con DM2. Los sujetos participantes se distribuyen en dos grupos, a uno se le aplica la intervención (estrategia educativa) y al otro no, actuando como grupo de control. Ambos grupos se siguen durante un período determinado, cuantificando y comparando las respuestas observadas en ambos.

A este tipo de experimentos se les conoce como ensayo clínico aleatorizado. Son considerados como el mejor diseño disponible para evaluar la eficacia de una intervención sanitaria. Bien planificado, proporciona la evidencia de mayor calidad acerca de la existencia de una relación causa-efecto entre dicha intervención y la respuesta observada [75,76]. Otra de las ventajas de este tipo de estudios es que ofrece un mejor control del factor de estudio. Sin embargo, los ensayos clínicos aleatorizados pueden tener algunos inconvenientes como el elevado coste, el hecho de que tan solo permiten evaluar el efecto de una sola intervención, y la limitada selección de individuos que dificulta la extrapolación de los resultados [75].

En este estudio se ha ampliado al máximo la selección de los individuos intentado mantener el coste de la intervención dentro de límites razonables. En el punto 5.2 (*Participantes en el estudio*) se justifican en detalle los criterios adoptados.

5.1.1 Intervención de referencia.

Una de las características de los ensayos clínicos aleatorizados es que comparan los efectos de la intervención objeto de estudio con otra intervención de referencia realizada en un grupo de control [75,77]. Generalmente se consideran tres tipos de intervenciones de referencia a llevar a cabo en dicho grupo. La primera es la administración de *placebo*, la segunda la administración de un *tratamiento activo*, y la tercera es no efectuar *ninguna intervención*. En esta tercera opción se suele considerar que el grupo control está recibiendo los cuidados que se prestan normalmente para su problema de salud, ya que de otra manera podrían plantearse problemas éticos [75].

La naturaleza de este estudio hace que la intervención más adecuada, en este caso, sea la no intervención. Esto significa que en este proyecto se va a comparar el efecto de una estrategia educativa (intervención de estudio) frente a los cuidados habituales que reciben los pacientes diabéticos de Vinaroz en la consulta (intervención de referencia).

5.1.2 Aleatorización

La inclusión de los pacientes objeto de estudio en un grupo u otro debe realizarse de manera aleatoria [75-77]. Mediante este proceso, lo que se intenta es garantizar la comparabilidad de los grupos [75] haciendo que la posible relación causal entre una intervención y la variable de estudio no se deba a otros factores [76]. La asignación aleatoria de los pacientes tiende a crear grupos en los que la distribución de las variables se equilibra, especialmente en muestras grandes [75]. La aleatorización puede realizarse de varias formas: de manera simple,

estratificada, en conglomerados o en bloques balanceados [76]. Sea cual sea la modalidad, debe realizarse al azar. Con ello se mantiene el estudio libre de sesgos y se garantiza la validez de las pruebas estadísticas [76,77]. Otra de las ventajas de la aleatorización, es que permite utilizar técnicas de enmascaramiento [75].

La asignación aleatoria de este estudio se ha realizado a través del programa informático Microsoft Excel.

5.1.3 Enmascaramiento

Se trata de un estudio no enmascarado o abierto para los participantes (aunque los pacientes no saben que están siendo estudiados), pero ciego para el personal sanitario del centro de salud (no conoce si su paciente ha recibido la intervención educativa, pero sí conoce que se está llevando a cabo un estudio). Por tanto podría decirse que este estudio utiliza o bien la técnica de *simple ciego* o la técnica de *evaluador ciego*. De este modo se pretende limitar al máximo posible la influencia, tanto sobre el paciente como sobre el personal sanitario, y con ello la inclusión de alguna distorsión en el estudio [75].

5.2 Participantes en el estudio

El estudio se realiza en el Centro de Salud de Vinaroz, ubicado en la calle Arcipreste Bono número 22, en el área urbana de Vinaroz, provincia de Castellón. Pertenece a la Conselleria de Sanidad de la Generalitat Valenciana.



Figura 5 - Situación del municipio de Vinaroz en la provincia de Castellón [78]

Dicho centro atiende en enero del 2015 a una población adulta de 23.699 pacientes, según datos obtenidos a través de Abucasis II (consulta de claves médicas por centro). Abucasis es un sistema para la gestión sanitaria, en el cual toda la información clínica y administrativa del paciente está centralizada y disponible desde cualquier punto de la red asistencial, conectando los centros y sistemas de información de atención primaria y especializada de forma integral e integrada [79].

5.2.1 Población diana

La población diana es el conjunto de individuos al que se desearía generalizar los resultados. En este caso se trata de los sujetos que padecen DM2 del municipio de Vinaroz [75].

5.2.2 Población de estudio

La población de estudio la componen todos los pacientes diabéticos pertenecientes al Centro de Salud de Vinaroz y que se encuentran asignados a los 15 facultativos especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria que desempeñan su labor en dicho centro. Por definición se trata del subconjunto de la población diana al que se tiene la intención de estudiar [75], sin embargo en este proyecto la población de estudio coincide con la población diana.

Los criterios de inclusión son: todos los pacientes con diagnóstico de DM2 que están asignados a los 15 médicos del equipo de Atención Primaria del Centro de Salud de Vinaroz, por tanto entre edades comprendidas entre los 14 y los 100 años. Debido a la naturaleza del proyecto y a la actitud pragmática de la autora, se ha considerado más apropiado optar por criterios de selección amplios, que representen mejor la heterogeneidad de la población, evitando de este modo centrarse en un sector de la población, que es una de las mayores limitaciones de los ensayos clínicos aleatorizados. De esta forma se facilita la generalización de resultados definiendo una población de estudio coincidente con la población diana, aun a costa de que la muestra de sujetos pueda ser muy heterogénea y se dificulte la detección de un efecto [75].

Para reclutar a los pacientes se utiliza el programa Abucasis II (Consulta de morbilidad). Los códigos de búsqueda por diagnóstico han sido: CIE-9-250 Diabetes Mellitus, CIE-9-250,8 Diabetes Mellitus tipo 2.

5.2.3 Muestra

Finalmente contamos con una muestra de 2056 pacientes, que es el conjunto de individuos realmente estudiados [75]. Se realiza la aleatorización de pacientes mediante la función generadora de números aleatorios del programa informático Windows Excel 2016, obteniendo 2 grupos de similar tamaño:

El **grupo informado** (GI) lo conforman 1029 sujetos. Es el grupo al cual se le aplica un programa educativo consistente en el envío de un tríptico informativo sobre la enfermedad e importancia de un buen control de la misma.

El **grupo no informado** (GNI) está formado por 1027 sujetos que no reciben la intervención educativa. Se utiliza como grupo control. La utilización de un grupo control permite la comparación de dos posibles intervenciones: educativa versus habitual) [76].

No obstante, el tamaño efectivo de la muestra una vez descartadas las pérdidas atenderá a dos niveles de exigencia, como se verá más adelante. Uno utilizando todas las observaciones disponibles, y otro desechando las observaciones que no pueden ser emparejadas. De este modo se busca obtener cierta evidencia de que los criterios de selección han sido los adecuados.

5.3 Intervención

La intervención educativa efectuada en el GI se basa en el envío por correo ordinario de un tríptico que contiene información básica sobre la diabetes (definición y causas) y la importancia de su control y tratamiento. Está realizado por la autora de la tesis, siguiendo las recomendaciones de la ADA 2014 y de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud [80,81]. Se ha empleado un lenguaje claro y sencillo, así como figuras y dibujos para su correcto entendimiento (*Figura 6*), proporcionando la información más relevante para el control de la DM2. Es llevada a cabo el 18 de abril del 2015. El GNI (grupo control) no recibe la intervención educativa, pero si los cuidados habituales realizados por sus responsables de salud.

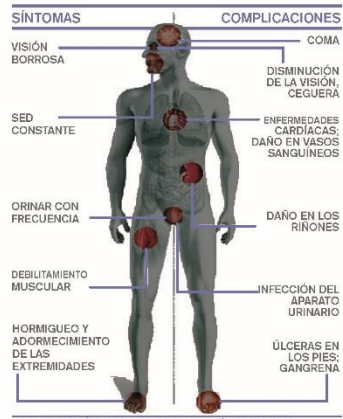
El personal sanitario del centro de salud, responsable de los pacientes participantes (principalmente médicos y enfermería del equipo de atención primaria), es conocedor de la realización del estudio a través de una sesión informativa, pero desconoce si sus pacientes han recibido la intervención educativa o no.

Mediante el registro de la devolución de las cartas al remitente podemos saber si el paciente no ha recibido el tríptico.

¿Por qué debo estar informado y controlado?

Porque puede producir, sobre todo en casos no bien controlados, **complicaciones que afectan especialmente al sistema cardiovascular** (infarto de miocardio y trombosis cerebral), **sistema nervioso, riñón, y órganos de la visión.**

Es frecuente la **asociación a otros factores de riesgo cardiovascular:** hipertensión arterial, colesterol elevado, tabaquismo, sobrepeso y obesidad, lo cual favorece el desarrollo precoz de complicaciones vasculares.



Diabetes Mellitus

Puedes controlar tu diabetes!

Infórmate sobre la Diabetes Mellitus



Grupo de Trabajo de Diabetes Mellitus Tipo 2

- Dra. Milagros Fortea Altava
- Dr. Bernardino Roca

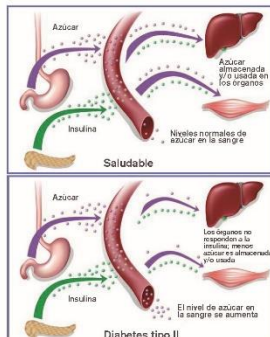
¿Qué es la Diabetes Mellitus?

La diabetes es una **enfermedad crónica** que se diagnostica cuando el **nivel de glucosa (azúcar) en sangre** supera unos determinados valores.

Es una **enfermedad muy común**. Que afecta al 6-10% de la **población adulta**, con previsiones de aumento en los próximos años. Es más frecuente en las personas mayores de 65 años.

¿Por qué se produce la Diabetes Mellitus?

La diabetes se produce por la **secreción inadecuada de insulina** por parte del páncreas y/o a la **disminución de su efecto** en el organismo.



¿Tiene Tratamiento? ¿Qué puedo hacer?

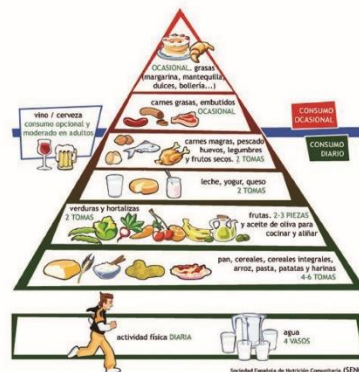
Como se trata de una enfermedad crónica y progresiva será necesario ir modificando el tratamiento a medida que avanza la enfermedad.

Existen 3 pilares básicos en el tratamiento:

1. Alimentación:

Se deben seguir las mismas recomendaciones de alimentación saludable que para la población general:

- Dieta completa y equilibrada, adaptada al gusto del paciente.



- Mantener o acercarse al peso ideal.
- Ayudar a normalizar los niveles de azúcar en sangre. Se deben evitar alimentos con alto contenido en azúcares de absorción rápida: azúcar, pastelería, bollería, helados, bebidas azucaradas, mermelada...

2. Ejercicio Físico:

- Para consumir el azúcar que le sobra, eso le ayudará a perder peso y disminuir la tensión arterial y el colesterol.
 - Adaptará el ejercicio físico a su edad, su forma de vida y costumbres: caminar, ir en bicicleta, nadar, jugar, bailar...
 - Para obtener máximo beneficio el ejercicio físico debe ser diario, o como mínimo 4 veces por semana.
- Duración de 20 a 60 minutos, sin interrupciones.
- Consulte a su médico o enfermero si es diabético desde hace muchos años, si tiene problemas en los pies, en la vista o en el corazón antes de realizar ejercicio físico intenso.

3. Fármacos:

Consulte con su médico.

Infórmate y controla tu diabetes.

Figura 6 - Copia del tríptico informativo sobre DM2

5.4 Variables de estudio

La selección de la variable de respuesta es primordial a la hora de valorar la eficacia de la intervención, cuantificar sus efectos y compararlos con el grupo de referencia. Es importante que la variable principal del estudio sea la más adecuada a tal efecto y que el investigador no se deje influenciar por criterios como la comodidad de la obtención de los datos o el plazo de la obtención de resultados [75]. En este proyecto, la variable de estudio utilizada para la consecución del objetivo principal es la cifra de HbA1c (%), que nos permitirá conocer el impacto que ha tenido la intervención educativa en el grado de control metabólico de la diabetes. La elección de esta variable es debida a que es la prueba más recomendada para el control glucémico de la diabetes y a su reconocida asociación con la presencia de complicaciones crónicas de la enfermedad [50].

Este es un tipo de variable de las denominadas subrogadas. Una variable subrogada ideal debe presentar las siguientes características [75]:

- “Fiable, reproducible, clínicamente disponible, fácilmente cuantificable y mostrar un efecto dosis-respuesta”
- Predecir realmente la enfermedad
- Tener un valor de corte preciso entre los valores correctos y no correctos
- Ser un buen indicador de la respuesta al tratamiento

La HbA1c, en relación con la DM2 presenta muchas de estas propiedades.

Como variables secundarias:

- Variables sociodemográficas: edad, sexo (varón o mujer) y situación laboral (trabajador activo o pensionista), para describir a la población.
- Variables bioquímicas: cifras de colesterol total (mg/dl), cifras de colesterol HDL (mg/dl), cifras de colesterol LDL calculado (mg/dl). Permitirá conocer el impacto en el perfil lipídico de dichos pacientes. La dislipidemia es un factor patogénico clave en el desarrollo y en la progresión de la lesión vascular.
- Variables clínicas: cifras de tensión arterial sistólica (TAS) y cifras de tensión diastólica (TAD) (mmHg), para poder valorar de este modo el efecto de la intervención en el grado de control de la HTA.
- Tabaquismo (activo o no). El tabaco es el principal FRCV modificable. Un meta-análisis reciente señaló que los diabéticos fumadores tenían un incremento significativo del RCV total, mortalidad, ictus e infarto de miocardio comparado con los no fumadores [61].
- Variables antropométricas: Peso (kg), talla (m), Índice de masa corporal (IMC) (kg/m²). Permitirán conocer el efecto de la intervención en la variación de peso e IMC de los pacientes. Como se ha comentado en puntos anteriores, la obesidad es un factor de riesgo de DM2 y FRCV. Número de visitas en el periodo de estudio a sus responsables de salud. Se intenta observar el efecto que ha tenido la intervención en el número de veces que el paciente ha visitado a su médico de familia y enfermería de primaria.

También se obtienen otros datos como la dirección actual de los pacientes que pertenecen al GI, para poder remitir el programa educativo.

5.5 Obtención y procesamiento de datos

En un primer paso, a través del programa Abucasis II, se consiguen los números SIP (Sistema de Información Poblacional) de los participantes, así como sus direcciones de correo postal, para poder remitirles el tríptico informativo. El SIP es el código de identificación único, exclusivo y permanente de cada persona incluida en el sistema sanitario público de la Comunidad Valenciana [82].

Las variables resultado se solicitan a través de Prosigna, plataforma utilizada para procedimientos de solicitud, tratamiento y cesión de datos de carácter sanitario del sistema de información de la asistencia ambulatoria de la Agencia Valenciana de Salud de Abucasis (SIA-Gaia) [83], que proporciona la seguridad necesaria al sistema. Se realizan dos entregas, la primera con los datos registrados en el periodo comprendido entre mayo 2014 y mayo 2015 (Periodo 1). En la segunda se reciben los datos registrados entre junio 2015 y agosto 2015 (Periodo 2), tras haber realizado la intervención educativa. Prosigna nos proporciona los datos identificativos de los pacientes de manera codificada (el número SIP de cada paciente es sustituido por un código), de forma que en el análisis de los datos no es posible la identificación de los participantes.

Para la recogida de los datos, y procesamiento inicial de éstos se emplea el programa Microsoft Excel 2016.

5.6 Análisis de los datos

5.6.1 Tamaño de la muestra

Una de las características de este proyecto es que la muestra coincide con la población de estudio.

Inicialmente se calculó cual podría ser el tamaño aproximado de nuestra muestra, para considerar los futuros costes de forma orientativa. Dado que la prevalencia de la DM2 en la población adulta es del 8 % aproximadamente, y el centro de salud de Vinaroz atendía a una población de 23.699 pacientes, un total de 1.896 habitantes de Vinaroz debían tener DM2.

La inclusión de toda la población en el trabajo no ha supuesto un excesivo problema en términos económicos ni de procesamiento de datos. Por el contrario, con esta generalización muestral se ha pretendido obtener una mayor precisión y anticipar la posible pérdida de observaciones utilizables [75].

5.6.2 Análisis descriptivo

En un ensayo clínico aleatorizado, generalmente el primer paso es realizar un análisis descriptivo de cada una de las variables incluidas en el estudio, obteniendo así las características basales de nuestra muestra [76]. Las variables cuantitativas (edad, HbA1c, Col total, Col-HDL, Col-LDL, TAS, TAD, peso, talla, IMC y número de visitas) son descritas a través de sus medias y desviaciones estándar en caso de que posean una distribución normal o medianas y rangos intercuartílicos si la distribución no es normal. Del mismo modo, las variables cualitativas (sexo, situación laboral y tabaquismo) son descritas por sus

frecuencias absolutas y relativas [75,76]. Lo que se pretende es verificar que se parte de grupos con iguales características. En caso de que no fuere así, se debería realizar un análisis ajustado y otro no ajustado de la variable que presenta la desigualdad y comparar los resultados [76].

5.6.3 Análisis comparativo

Una vez finalizado el análisis descriptivo empieza la fase de comparación. El investigador cuenta con un amplio rango de pruebas estadísticas para ello. Una de ellas es la comparación de las muestras mediante contrastes de hipótesis [75,76]. En este tipo de test, concretamente lo que se compara son los valores representativos de cada grupo (medias o medianas). Existen diferentes tipos de pruebas de contraste de hipótesis, que variarán en función de la muestra utilizada. En dichos contrastes la hipótesis nula es la igualdad entre la distribución de la variable de estudio en las distintas muestras [75]. Rechazar la hipótesis nula significaría, por tanto, que podría haber una diferencia significativa entre las muestras, no debida al azar.

La estadística siempre lleva implícito cierto grado de incertidumbre [75]. Por esta razón, en este trabajo se propone un análisis comparativo con una estructura original que tiene como objetivo ir más allá de realizar un solo contraste para determinar el efecto del tríptico entre los pacientes de Vinaroz. Con ello se pretende detectar el efecto de cualquier error que haya podido pasar desapercibido en el diseño del estudio.

5.6.3.1 Estructura

La estructura creada para realizar este análisis comparativo, como se puede comprobar en el apartado de “*Resultados*” de este trabajo, es la siguiente:

- Análisis “*pragmático*” de la evolución en el GI: Consiste en comparar los resultados de las variables del GI en el periodo 1 con los del periodo 2. Para ello se incluyen todas las observaciones disponibles para cada variable. Como se ha comentado anteriormente, este procedimiento favorece la obtención de una muestra más heterogénea y representativa de la población. En los casos en los que los grupos comparados están formados por individuos diferentes, se tratarán como datos independientes [75].
- Análisis “*apareado*” de la evolución en el GI: De este tipo de análisis se obtiene la ventaja de que existe una mayor probabilidad de identificar un efecto sobre una variable si existiera. Sin embargo, al homogeneizar la muestra, se pierde representatividad de la población y la extrapolación debería efectuarse con cierta reserva. En este punto se descartan todos los datos que no pueden ser apareables. Muestras apareadas son aquellas en las que los individuos de ambos grupos son los mismos y las observaciones han sido tomadas antes y después de la intervención. Aplicar esta restricción a nuestra muestra excluye a los pacientes que no tienen al menos un valor de la variable en cuestión antes de la acción educativa y otro después. Siguiendo la lógica, es posible que estemos centrando el estudio a los pacientes que mejor se controlan y por tanto

tengamos más posibilidades de detectar el efecto de la intervención o sobreestimarlos [75].

- Comparación de los resultados con el GNI: Para aislar el efecto de posibles factores externos durante el análisis se realizan los mismos test al grupo de control [76]. La comparación de los resultados de todos los test aportará potencia a nuestras conclusiones.
- Análisis adicional de la evolución de la variable de estudio: Para proveer una mayor significación a las posibles conclusiones llegadas durante el estudio, se procederá a analizar la “variable evolución” de cada variable. Este parámetro se obtendrá de restar el valor de la variable de estudio en el periodo 1 del valor de la variable de estudio en el periodo 2. La ventaja de este análisis es que la muestra debería tender, en muestras suficientemente grandes, a mostrar la forma de una distribución normal, y con ello permitir la aplicación de pruebas paramétricas [75,76]. Este factor podría resultar interesante en variables como la HbA1c, en las que por las características de la población de estudio (pacientes diabéticos) se prevé que la muestra no siga dicho patrón.
- Análisis del grado de cumplimiento de control óptimo de la diabetes. El objetivo de este análisis es comparar el porcentaje de diabéticos con control óptimo de la diabetes entre el GI o el GNI según las diferentes variables estudiadas. Para ello se estudia si existe asociación entre la variable de estudio (la intervención educativa) y la variable respuesta (HbA1c, colesterol LDL, colesterol HDL, TA y peso). En este caso la variable respuesta se ha transformado en una variable cualitativa: Buen

control o Mal control. Se han tomado como referencia para el “control” los valores recomendados por las guías clínicas más relevantes [60,61].

5.6.3.2 Pruebas estadísticas utilizadas

La teoría prevé diferentes test, y deberán ser utilizados dependiendo de las características de la muestra. Un primer paso será comprobar la normalidad de las muestras. Para ello utilizaremos el coeficiente de asimetría y una técnica de bondad de ajuste, en este caso el test de Kolmogorov-Smirnov. La asimetría estandarizada suele usarse para comprobar la normalidad de la muestra de una variable cuantitativa de forma aproximada. Se usa una directriz algo arbitraria: si el valor de la asimetría es mayor de +1 y menor de -1, la distribución es marcadamente asimétrica y será prudente utilizar pruebas estadísticas no paramétricas [84]. En las variables continuas apareadas inicialmente se comprobará la normalidad de la variable “resta” (resultado en el periodo 2 – resultado en el periodo 1). En los casos en que ambos test den resultados diferentes (distribución normal o distribución no normal en la muestra) se considerarán ambas opciones y se discutirán los resultados.

Si nos encontramos ante una distribución normal utilizamos la prueba t de Student para datos apareados, si no es normal el test de Wilcoxon o test de los signos. Si se trata de muestras continuas independientes y la distribución es normal empleamos el t test de varianzas (iguales o diferentes), y en el caso de que siga una distribución no normal el test de Mann-Whitney [75,76].

Seguidamente realizaremos la comparación de la evolución de cada variable (antes y después de la intervención) entre el GI y el GNI, con el objetivo de

encontrar diferencias entre ambos grupos. Se utilizarán las mismas técnicas mencionadas anteriormente para realizar dicha comparación, tratándose en este caso de muestras independientes.

Para comparar el grado de cumplimiento de los objetivos de control óptimo de la diabetes entre el GI y el GNI se ha utilizado una prueba Ji cuadrado de Pearson, ya que nos encontramos ante dos variables dicotómicas: la variable de estudio (la intervención educativa) y la variable respuesta (bien controlado / mal controlado). Esta prueba nos dirá si la relación es estadísticamente significativa o no. Para cuantificar la relación (si existe) entre estas variables se utilizará Odds Ratio [75].

Los resultados del análisis se expresan mediante un grado de significación (p-valor), que expresa la probabilidad de los resultados observados bajo la hipótesis nula de la correspondiente técnica estadística [85]. En todos los análisis de datos del estudio se utiliza, por convención, un nivel de significación menor de 0,05 con un intervalo de confianza (IC) del 95% [75].

Se supone que las observaciones que faltan en cada grupo son fruto del azar. El motivo es que se obtienen cifras similares de pérdidas en el GI y el GNI. Al tener un tamaño muestral suficiente, dichos datos no fueron reemplazados o imputados.

Para el análisis de los datos se utiliza el programa Microsoft Excel 2016 y el programa SPSS, versión 23.

5.7 Consideraciones éticas

El proyecto se ha realizado siguiendo las recomendaciones y los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki de 1964 y actualizaciones posteriores, en relación con la investigación médica que se lleva a cabo con la participación de personas [86].

Se ha garantizado la confidencialidad de los datos de los sujetos incluidos en el estudio conforme lo que dispone la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal (15/1999 del 13 de diciembre, LOPD). Los datos identificativos de los participantes no son utilizados en las fases analíticas del estudio, ya que han sido sustituidos por un código.

A su vez este proyecto ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital General Universitario de Castellón.

6 RESULTADOS

6.1 Flujo de participantes

Se obtuvo una población de estudio de 2092 personas. De este grupo fueron excluidos 36 pacientes. Los motivos principales de exclusión fueron: fallecimientos (11 pacientes) y errores en el diagnóstico (DM1: 12 pacientes, antecedentes de DM gestacional: 4 pacientes, antecedentes de GBA 3 pacientes, DM secundaria a pancreatitis: 1, no DM tras cirugía bariátrica: 2, otras: 3).

Los 2056 participantes de nuestra muestra fueron aleatorizados, obteniendo 2 grupos de similar tamaño. Se solicitaron a la plataforma Prosiga los datos de cada participante asignado al GI y al GNI, y se recibió información de 2006 participantes: 1008 del GI y 998 del GNI. En el siguiente diagrama (*Figura 7*) se ilustra el flujo de pacientes durante las distintas etapas del estudio:

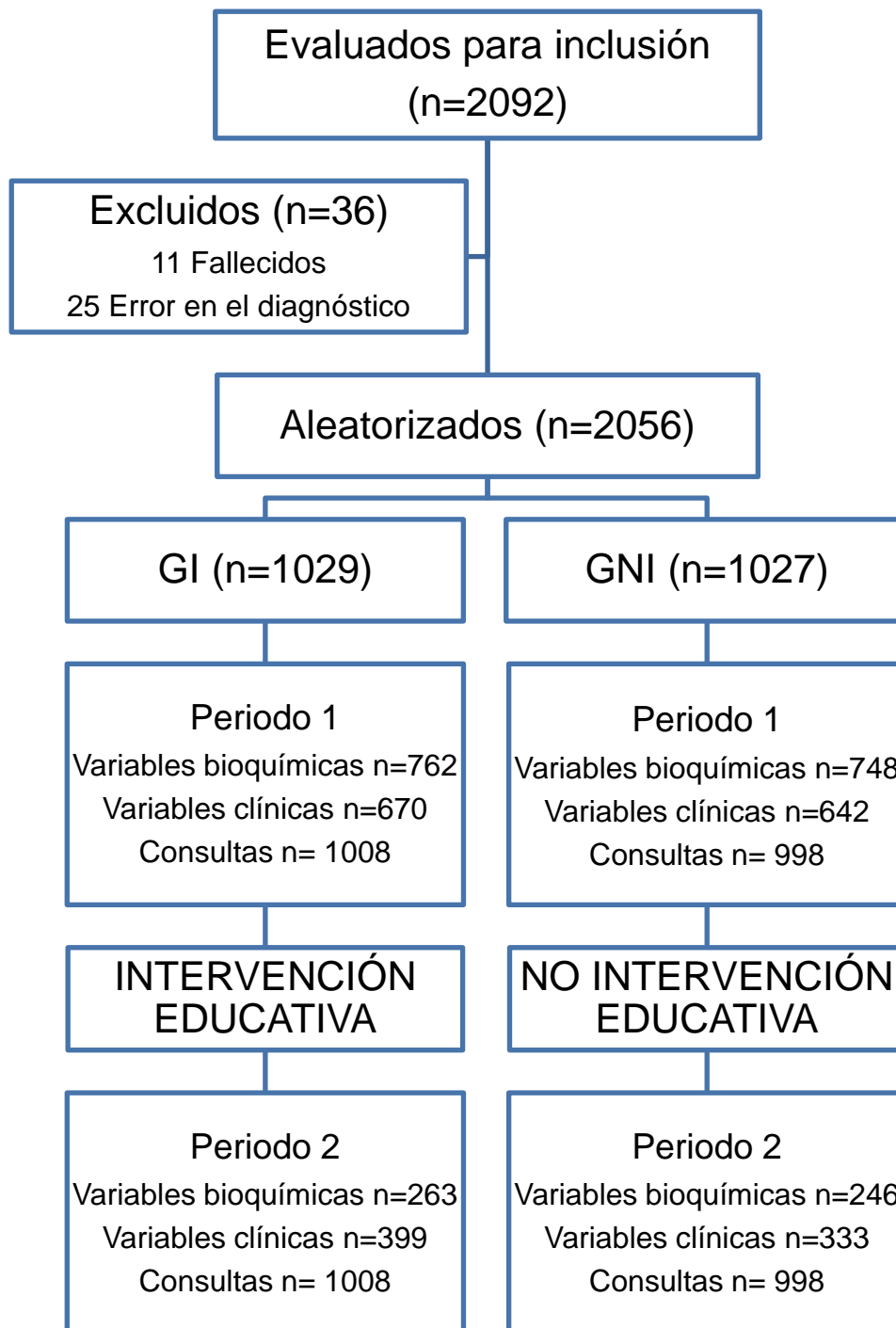


Figura 7 - Flujo de pacientes en las diferentes etapas del estudio

6.2 Características de los participantes

El perfil general de los participantes se resume en la *Tabla 3*, mostrando un análisis de las variables al inicio del estudio. Se encuentran separadas en GI, GNI y total; pudiendo observar que no hay diferencias entre ambos grupos, y que por tanto son comparables.

Se han obtenido 2056 pacientes diabéticos en una población de 23699 registrados en el Centro de Salud de Vinaroz. Con los datos de los que disponemos podemos situar la prevalencia (IC del 95%) de la DM2 en la población de Vinaroz en 8,6% (7,75-9,45%).

El promedio de edad es 67,7 años en el GI y 66,3 en el GNI. Los mayores de 65 años representan el 62,7% del total en el GI y el 60,5% del total en el GNI. Con respecto al género, un total de 907 participantes son mujeres, 455 en el GI y 452 en el GNI. La gran mayoría de los sujetos participantes no son trabajadores activos (90,5%).

La plataforma Prosiga no ha conseguido proporcionarnos ningún dato sobre la variable tabaquismo, por no tener esta información disponible.

		GI	GNI	TOTAL
Edad (años)	media ± DE	67,7 ± 11,7	66,4 ± 13,8	67 ± 12,8
Género, mujer	frecuencia absoluta	455	452	907
	%	45,2	45,4	45,2
Pensionista	frecuencia absoluta	915	900	1815
	%	90,7	90,3	90,5
HbA1c (%)	media ± DE	7,1 ± 1,3	7,2 ± 1,4	7,1 ± 1,4
	mediana (RI)	6,7 (5,3-8,1)	6,8 (5,2-8,4)	6,8 (5,3-8,3)
	nº observ./muestra	674/1008	633/998	1307/2006
Colesterol total (mg/dl)	media ± DE	178,7 ± 38,7	178,5 ± 38,1	178,5 ± 38,4
	mediana (RI)	176 (129-223)	175,5 (127,5-223,5)	176 (129-223)
	nº observ./muestra	753/1008	742/998	1495/2006
Colesterol LDL (mg/dl)	media ± DE	97,8 ± 32	98 ± 32	97,9 ± 32
	mediana (RI)	95 (55-135)	96 (53-139)	95 (54-136)
	nº observ./muestra	737/1008	721/998	1458/2006
Colesterol HDL (mg/dl)	media ± DE	50,5 ± 14,1	50,5 ± 14,9	50,5 ± 15,5
	mediana (RI)	49 (31,5-66,5)	48 (29-67)	48 (29-67)
	nº observ./muestra	753/1008	740/998	1493/2006
TAS (mmHg)	media ± DE	136,3 ± 17,9	134,5 ± 17,6	135,4 ± 17,8
	mediana (RI)	135 (109-161)	132 (107-157)	135 (111-159)
	nº observ./muestra	630/1008	575/998	1205/2006
TAD (mmHg)	media ± DE	75,7 ± 10,6	74,7 ± 10,2	75,3 ± 10,4
	mediana (RI)	75 (65-85)	75 (65-85)	75 (65-85)
	nº observ./muestra	630/1008	575/998	1205/2006
Peso (Kg)	media ± DE	81,9 ± 16,2	79,9 ± 15,8	80,9 ± 16
	mediana (RI)	80 (58,1-101,9)	78,5 (60,3-96,7)	79 (58-100)
	nº observ./muestra	440/1008	381/998	821/2006
Talla (m)	Media ± DE	1,62 ± 0,1	1,61 ± 0,1	1,61 ± 0,1
	Mediana (RI)	1,62 (1,48-1,76)	1,61 (1,47-1,75)	1,62 (1,49-1,75)
	nº observ./muestra	400/1008	342/998	742/2006
IMC (kg/m²)	media ± DE	31,3 ± 5,3	30,5 ± 5,4	30,9 ± 5,4
	mediana (RI)	30 (23-37)	30 (23-37)	30 (23-37)
	nº observ./muestra	396/1008	339/889	735/2006
Nº visitas a médico MFyC	media ± DE	9,24 ± 6,3	9,26 ± 6,4	9,25 ± 6,3
	mediana (RI)	8 (1-15)	8 (1-15)	8 (1-15)
	nº observ./muestra	1008/1008	998/998	2006/2006
Nº visitas a enfermería	media ± DE	8,6 ± 11	9,2 ± 15,8	8,9 ± 13,6
	mediana (RI)	5 (0-15)	6 (0-15)	6 (0-16)
	nº observ./muestra	1008/1008	998/998	2006/2006

Tabla 3 -Descripción de las características basales de los pacientes. HbA1c hemoglobina glicada; TAS tensión arterial sistólica; TAD tensión arterial diastólica; IMC índice de masa corporal; GI grupo informado; GNI grupo no informado; DE desviación estándar; RI rango intercuartílico; MFyC Medicina familiar y comunitaria.

6.3 Impacto de la intervención en el porcentaje de HbA1c

A simple vista se puede observar en la *Tabla 6* una mejor evolución en los valores de HbA1c en el GI. Las disminuciones de los valores de la media y la mediana son mayores en dicho grupo que en el GNI. Para confirmar si estas diferencias son significativas o no (debidas al azar o al efecto de la intervención) se procede a realizar el análisis estadístico inferencial.

En un primer paso se analiza que ocurre con los valores de **HbA1c** en el GI. Para comenzar, estudiamos la distribución de la muestra utilizando una técnica de bondad de ajuste: el test de Kolmogorov-Smirnov, y el resultado de la medida de asimetría. Se observa que en ninguno de los casos (periodo 1 y periodo 2) la muestra sigue una distribución normal. Dicho resultado era de esperar, pues la naturaleza de la población de estudio (pacientes con DM2) naturalmente excluye a los pacientes con porcentajes de HbA1c menores. Posteriormente se comparan los niveles de Hb1Ac en el GI antes y después de la intervención. Las muestras presentan un elevado número de pérdidas o “no respuestas” como se observa en el diagrama de flujo de participantes (*Figura 7*) por lo que inicialmente se descarta utilizar muestras apareadas (valores apareados de Hb1Ac antes y después de la intervención para un mismo individuo).

Consecuentemente se empezarán las comparaciones analizando el GI antes y después de la acción educativa como muestras independientes. Se observa una gran diferencia en el número de datos que encontramos en el estudio antes (674) y después de la intervención (220). Se aplica el test de Mann-Whitney, obteniendo

un p-valor igual a 0,575, por tanto el contraste de hipótesis indica que no se puede rechazar la hipótesis nula, lo que significa que no se aprecia una diferencia significativa en los valores de Hb1Ac en los individuos del GI antes y después de la intervención. Dado este resultado, para obtener una mayor evidencia estadística, se decide realizar un análisis utilizando tan solo las observaciones apareadas de las muestras (172 en el GI). Las pruebas de elección en este caso son el test de Wilcoxon y el test de los signos, por ser una variable continua y muestras apareadas que siguen una distribución no normal. Se obtiene un p-valor de 0,872 y 0,435 respectivamente. En ninguno de los casos se puede rechazar la hipótesis nula, por lo que podemos concluir que no se encuentran diferencias en la HbA1c entre el periodo de antes y después de la intervención. Este último resultado se ha obtenido tras descartar un número elevado de observaciones “no apareables”, teniendo únicamente en consideración los datos de HbA1c de pacientes que acuden regularmente al médico. A tal efecto se podría deducir que dichos individuos podrían presentar cierta predisposición a reaccionar favorablemente al programa educativo, y por tanto sobreestimar el resultado. Sin embargo, nuestro resultado respalda especialmente los resultados obtenidos inicialmente tras el test de Mann-Whitney.

Realizamos el mismo proceso en el grupo de control GNI. Es importante puntualizar que en este grupo se objetiva un número similar de observaciones y pérdidas al objetivado en el GI. Se dispone de 633 observaciones en el periodo anterior a la intervención y 201 en el periodo posterior. Según el test de bondad de ajuste y la medida de asimetría nos encontramos ante una muestra que no sigue una distribución normal. Se obtienen resultados prácticamente idénticos: p-

valor 0,615 en el test de Mann-Whitney (muestras independientes), p-valor 0,689 en test de Wilcoxon y 0,403 en test de los signos (disponemos de 155 datos apareados). Analizando este grupo nos aseguramos de que no hay ningún factor externo que esté afectando a los valores de HbA1c, o al menos de manera diferente a cada grupo, ya que en ambos grupos se han comportado de forma similar. Estos resultados aportan mayor seguridad de que la intervención educativa, en este caso, no ha afectado al porcentaje de HbA1c de los pacientes.

A continuación se efectúa una comparación de la evolución de la Hb1Ac entre ambos grupos (GI y GNI). Para ello se utiliza la “variable resta” de hemoglobinas antes y después de la intervención. El procedimiento es similar al descrito anteriormente. El número de observaciones útiles de la muestra es de 327. Se comprueba con una prueba de bondad de ajuste (test de Kolmogorov-Smirnov) y la medida de asimetría que la muestra no sigue una distribución normal y posteriormente se aplica el contraste de Mann-Whitney. El resultado de dicho test es que no se puede rechazar la hipótesis nula (p-valor 0,431) y por tanto la variable “evolución de Hb1Ac” (variable resta) no presenta diferencias significativas entre el GI y el GNI.

Para finalizar se compara la variable HbA1c entre en GI y el GNI en el periodo 2 (después de la intervención educativa). Se dispone de 421 observaciones. Según el test de Kolmogorov-Smirnov y la medida de asimetría nos encontramos ante una muestra que sigue una distribución no normal. Se aplica por tanto el test de Mann-Whitney (variable continua, muestras independientes), obteniendo un p-

valor de 0,125. No se puede rechazar la hipótesis nula, se concluye que no existen diferencias significativas entre el GI y el GNI en el periodo 2.

En todos los casos los resultados han sido los mismos y no nos han permitido rechazar la hipótesis nula, dando solidez al resultado de que no existen diferencias significativas en los valores de HbA1c tras la intervención.

A continuación se analiza el **grado de cumplimiento de los objetivos de control glucémico** óptimo de la diabetes. En este estudio se ha tomado como referencia de “buen control” glucémico una cifra de HbA1c <7 % [50,61]. Partimos de una muestra en la que prácticamente el 57% de los pacientes presentan un buen control glucémico (58,5% en el GI y 55,3% en el GNI, sin presentar diferencias significativas). Tras realizar la intervención el 61,8% de los pacientes del GI alcanzaron los objetivos de un buen control glucémico, mientras que en el GNI lo consiguió el 53,7% (*Figura 8*). Para investigar si el GI y el GNI difieren en el grado de control glucémico (bien controlado o mal controlado), se ha llevado a cabo una prueba estadística Ji cuadrado de Pearson (χ^2). La *tabla 7* muestra los resultados e indican que el GI y el GNI no son significativamente diferentes dependiendo del grado de control glucémico tras la intervención ($\chi^2 = 2,819$, n = 421, p-valor = 0,093). Es muy probable que las diferencias que encontramos entre el GI o el GNI en cuanto al buen o mal control glucémico sean debidas al azar.

6.4 Impacto de la intervención en el perfil lipídico

Para valorar el impacto de la intervención educativa en el perfil lipídico contamos con las variables colesterol total, colesterol HDL y colesterol LDL. Se sigue el mismo procedimiento descrito en el punto anterior.

En las comparaciones, que han sido realizadas con diferentes pruebas estadísticas, tanto en el **colesterol total** como en el **colesterol LDL** no se encuentran diferencias significativas (*Tabla 6*). Se valoran inicialmente los cambios en los valores de colesterol total y colesterol HDL en el GI antes y después de la intervención. Se realiza el mismo proceso en el GNI, con la intención de observar si existen diferencias en este grupo control antes y después de la intervención (disponiendo de un número de observaciones y pérdidas similares a las obtenidas en el GI). Seguidamente se compara la evolución de los niveles de colesterol total en el GI y en el GNI. Para ello contamos con un total de 413 observaciones en la variable colesterol total y 369 observaciones en la variable colesterol LDL. Para finalizar hemos comparado ambas variables entre el GI y el GNI en el periodo 2 (tras la intervención educativa).

A simple vista se observa una disminución en los valores de **colesterol HDL** mayor en el GI que en el GNI (*Tabla 6*). Se aplican diferentes pruebas estadísticas (asumiendo una distribución de la muestra no normal, muestra independiente y muestra apareada) para analizar lo ocurrido en el GI antes y después de la intervención y se obtienen en todas ellas un p-valor $< 0,005$, con lo que se rechaza la hipótesis nula, se acepta la hipótesis alternativa y se concluye

que la diferencia es significativa (tenemos una baja probabilidad de que esta diferencia sea debida al azar, así que pensamos que esta diferencia es real). Al analizar los cambios en los valores de colesterol HDL en el GNI antes y después de la intervención concluimos que no existen diferencias significativas al aplicar todas las pruebas estadísticas excepto al aplicar el test de Wilcoxon, en el cual se obtiene un p-valor de 0,045, aceptando la hipótesis alternativa y asumiendo que hay diferencias significativas. No se han observado diferencias significativas al valorar la “evolución” de la variable colesterol HDL en el GI y el GNI.

Para analizar el **grado de cumplimiento del control lipídico** óptimo de la diabetes se han tenido en cuenta los objetivos terapéuticos clásicos: colesterol LDL <100 mg/dl y niveles de colesterol HDL >40 mg/dl [60,61].

Partimos de una muestra en la que el 55,2% de los pacientes presenta unos valores de colesterol LDL dentro del rango de buen control y en la cual el GI (55,5%) y el GNI (54,9%) no presentan diferencias significativas. Tras recibir la intervención educativa, el 55,7% de los pacientes del GI consiguieron el objetivo de un buen control de colesterol LDL, y en el GNI lo alcanzaron un 53,8% (*Figura 8*). Según los resultados obtenidos (*Tabla 7*), el GI y el GNI no difieren en el grado de control lipídico ($\chi^2 = 0,167$, $n = 449$, $p\text{-valor} = 0,683$).

El objetivo de un buen control de colesterol HDL disminuyó en el GI del 75% al 69,5% en el GI y se mantuvo en el 74,1% en el GNI (*Figura 8*). Tras realizar el análisis estadístico podemos afirmar que es muy probable que las diferencias que encontramos entre el GI o el GNI en cuanto al buen o mal control del colesterol HDL sean debidas al azar ($\chi^2 = 1,199$, $n = 466$, $p\text{-valor} = 0,273$).

6.5 Impacto de la intervención en la tensión arterial

Inicialmente se valoran los cambios en la variable **TAS** (*Tabla 6*) en el GI, disponiendo en este caso de 630 observaciones antes de la intervención, 382 después de ésta y 332 observaciones apareadas. Asumiendo tanto que la muestra sigue como que no sigue una distribución normal se concluye que existen diferencias significativas en el GI tras la intervención educativa.

En el GNI se sigue el mismo proceso, con la intención de observar si existen diferencias en este grupo control antes y después de la intervención. Al igual que en variables estudiadas anteriormente, en este grupo se observa una proporción de pérdidas similares a las obtenidas en el GI, disponiendo de datos sobre 575 sujetos en el periodo 1, 322 en el periodo 2 y 284 apareados. Obtenemos un p-valor $< 0,005$, resultando igual que en GI que existen diferencias significativas.

Se intenta comparar la diferencia en los niveles de TAS: la variable “evolución de la TAS” no presenta diferencias significativas entre el GI y el GNI. Para finalizar se compara la variable TAS entre el GI y el GNI en el periodo 2 (después de la intervención educativa): de nuevo no existen diferencias significativas entre estas muestras.

Se prosigue analizando que ocurre con los valores de **TAD** (*Tabla 6*) en el GI. Para ello se dispone del mismo número de observaciones que en la variable TAS. Tras los resultados obtenidos al aplicar las diferentes pruebas estadísticas, no podemos rechazar la hipótesis nula, así que no encontramos diferencias significativas, o lo que es lo mismo, existe una alta probabilidad de que estas diferencias sean debidas al azar. En el GNI obtenemos los mismos resultados.

Al analizar la “evolución” de los valores de TAD en el GI y el GNI (el número de observaciones útiles de la muestra es de 616) y al comparar la variable TAD entre el GI y el GNI en el periodo 2 tampoco se encuentran diferencias significativas.

Se analiza a continuación el **grado de cumplimiento de los objetivos de control de la TA** en nuestras pacientes. Considerando que los pacientes con TA <140 y/o 90 mmHg consiguen un buen control y los pacientes con TA >140 y/o 90 mmHg están mal controlados [60,61], partimos de una muestra en la que el 56% de los pacientes presentan un buen control (54% en el GI y 57,7% en el GNI sin presentar diferencias significativas). Tras la intervención han alcanzado un buen control de la TA un 60,5% de los pacientes del GI y el 63,5% del GNI (*Figura 8*).

La *Tabla 7*

			GI	GNI	Total	χ^2	p-valor	
HbA1c	Periodo 1	BC	n	394	350	744	1,333	0,248
			%	58,5	55,3	56,9		
		MC	n	280	283	563		
		%	41,5	44,7	43,1			
	Total		633	674	1307			
	Periodo 2	BC	n	136	108	244		
		%	62	53,7	58			
MC		n	84	93	177			
	%	38,2	46,3	42				
Total		220	201	421				
Colesterol LDL	Periodo 1	BC	n	409	396	805	0,048	0,826
			%	55,5	54,9	55,2		
		MC	n	328	325	653		
		%	44,5	45,1	44,8			
	Total	n	721	737	1458			
	Periodo 2	BC	n	132	114	246		
		%	55,7	53,8	54,8			
MC		n	105	98	203			
	%	44,3	46,2	45,2				
Total	n	237	212	449				
Colesterol HDL	Periodo 1	BC	n	565	548	1113	0,189	0,664
			%	75	74,1	74,5		
		MC	n	188	192	380		
		%	25	25,9	25,5			
	Total	n	753	740	1493			
	Periodo 2	BC	n	171	163	334		
		%	69,5	74,1	71,7			
MC		n	75	57	132			
	%	30,5	25,9	28,3				
Total	n	246	220	466				
TA	Periodo 1	BC	n	340	332	672	1,733	0,188
			%	54	57,7	55,8		
		MC	n	290	243	533		
		%	46	42,3	44,2			
	Total	n	630	575	1205			
	Periodo 2	BC	n	231	205	436		
		%	60,5	63,5	61,8			
MC		n	151	118	269			
	%	39,5	36,5	38,2				
Total	n	382	323	705				

muestra los resultados de Ji cuadrado de Pearson e indica que el GI y el GNI no son significativamente diferentes dependiendo del grado de control de la TA (en el periodo 2: $\chi^2 = 0,666$, n = 705, p-valor = 0,414). Por tanto, es muy probable que

las diferencias que encontramos entre el GI o el GNI en cuanto al buen o mal control glucémico sean debidas al azar.

6.6 Impacto de la intervención en la obesidad

Se estudia la variación de la variable **peso** (*Tabla 6*) en el GI y el GNI antes y después de la intervención educativa. En ambos grupos al analizar las muestras como independientes no se puede rechazar la hipótesis nula, concluyendo que la variable sigue la misma distribución en ambas muestras. Sin embargo, al analizarlas como apareadas (250 observaciones apareadas en el GI y 207 en el GNI) se obtiene un p-valor $< 0,005$ en las diferentes pruebas estadísticas, concluyendo en este caso que sí existen diferencias significativas.

En el siguiente paso se intenta comparar la “evolución” en la variable PESO en el GI y en el GNI sobre las 457 observaciones de las que se dispone. Se obtiene un p-valor de 0,260, concluyendo en este caso que la distribución de la muestra es igual en ambos grupos, la variable “evolución” en el peso no presenta diferencias significativas entre el GI y el GNI. Al comparar la variable PESO entre el GI y el GNI tras la intervención educativa concluimos igualmente que no existen diferencias significativas entre el GI y el GNI.

A simple vista, si nos fijamos en la variación de la variable **IMC** no parece que se hayan producido cambios (*Tabla 6*). Al analizar esta variable se observan similares resultados a los obtenidos en el peso, ya que estas variables están claramente relacionadas. Tanto en el GI como en el GNI no se encuentran diferencias al analizar las muestras como independientes. Sin embargo, al analizarlas como apareadas y tras aplicar diferentes pruebas estadísticas, en todas se concluye que sí existen diferencias significativas.

Para valorar la “evolución” de la variable IMC en el GI y el GNI contamos con 416 observaciones y para comparar el GI y el GNI en el periodo 2 (tras la intervención educativa) disponemos de 454. En ambos casos no se puede rechazar la hipótesis nula, así que concluimos que no existen diferencias significativas.

Se analiza el **grado de cumplimiento de los objetivos de control sobre la variable peso**. En nuestro estudio se ha considerado un “buen control” de la variable peso a una disminución del peso $\geq 5\%$ al inicio del estudio (periodo 1) [61]. El 6,8% de los pacientes del GI consiguieron los objetivos en cuanto a la disminución del peso, mientras que en el GNI lo consiguió un 5,8% (*Figura 8*). La *Tabla 4* muestra los resultados de la prueba Ji cuadrado de Pearson e indica que las diferencias entre el GI y el GNI dependiendo del grado de control del peso no son estadísticamente significativas. Es muy probable que las diferencias que encontramos entre el GI o el GNI en cuanto al buen o mal control del peso sean debidas al azar.

Peso		GI	GNI	Total	χ^2	p-valor
Buen control	n	17	12	29	0.192	0.662
	%	6.8	5.8	6.3		
Mal control	n	233	195	428		
	%	93.2	94.2	93.7		
Total	n	250	207	457		

Tabla 4 - Análisis de prevalencia del control del peso entre el GI y el GNI. Buen control: disminución $\geq 5\%$ respecto al peso inicial. GI grupo informado; GNI grupo no informado; χ^2 prueba Ji cuadrado de Pearson.

6.7 Impacto de la intervención en el número de consultas realizadas por el paciente a su médico de familia y enfermería de primaria.

Se trata en este caso de una variable cuantitativa discreta. Dado que el periodo 2 está comprendido entre el 20 de mayo y el 20 de agosto del 2015, se han seleccionado únicamente los datos comprendidos entre el 20 de mayo y 20 de agosto del 2014 (pertenecientes al periodo 1) para poder hacer estas dos muestras, antes y después de la intervención, comparables. Seleccionamos estas fechas y no otro trimestre para evitar posibles diferencias debidas al cambio de estación.

	GI			GNI			"Evolución"	
	Periodo 1	Periodo 2	p-valor	Periodo 1	Periodo 2	p-valor		p-valor
Nº consultas MFyC	media ± DE		< 0,005 ^A				-0,273 ± 2,4	< 0,005 ^D
	mediana (RI)	1 (0-3)	< 0,005 ^B	1 (0-4)	1 (0-4)	0,385	0 (0-2)	< 0,005 ^E
	nº observ./muestra	1008/1008		998/998		0,528		
Nº consultas enfermería primaria	media ± DE		< 0,005 ^B				-0,09 ± 4,3	0,022 ^D
	mediana (RI)	1 (0-3)	< 0,005 ^C	1 (0-3)	1 (0-3)	0,474	0 (0-2)	< 0,005 ^E
	nº observ./muestra	1008/1008		998/998		0,54		

Tabla 5 - Variación en el número de consultas realizadas al facultativo especialista en medicina familiar y comunitaria y enfermería primaria. RI rango intercuartílico; GI grupo informado; GNI grupo no informado.

- ^A T-test apareado
- ^B Test de Wilcoxon
- ^C Test de los signos
- ^D T-test independiente
- ^E Mann Whitney

Se estudia la variación de la variable **número de consultas al médico de familia** (Tabla 5) en el GI antes y después de la intervención educativa. Aplicando diferentes pruebas estadísticas obtenemos como resultado en todas ellas un p-valor < 0,005, concluyendo que sí existen diferencias significativas. (Si nos fijamos

en la medida de asimetría nos encontramos ante una muestra con una distribución normal, y aplicamos en este caso el t-test para muestras apareadas).

No encontramos diferencias significativas al comparar el GNI antes y después de la intervención: la distribución en estas dos muestras es igual. Al valorar la “evolución” del número de consultas realizadas al médico de familia se obtiene un p-valor de 0,000, concluyendo que existen diferencias significativas entre el GI y el GNI.

Para finalizar se estudia la variación de la variable **número de consultas a enfermería de primaria** (*Tabla 5*) en el GI antes y después de la intervención educativa. Obtenemos un p-valor < 0,005 en las 2 pruebas estadísticas aplicadas: se puede rechazar la hipótesis nula y aceptamos la hipótesis alternativa: se encuentran diferencias significativas. En el GNI no existen diferencias significativas entre el periodo 1 y el periodo 2.

Al comparar la “evolución” en el número de consultas realizadas a enfermería de atención primaria entre el GI y el GNI concluimos que existen diferencias significativas en la evolución del número de visitas en la consulta de enfermería entre el GI y el GNI a lo largo del estudio.

		GI			GNI			GI vs GNI	
		Periodo 1	Periodo 2	P-valor	Periodo 1	Periodo 2	P-valor	"Evolución"	Periodo 2
HbA1c	media ± DE	7,1 ± 1,3	7,02 ± 1,3		7,2 ± 1,4	7,19 ± 1,4			
	mediana (RI)	6,7 (5,3-8,1)	6,6 (5,4-7,8)	0,575 ^C 0,435 ^D 0,872 ^E	6,8 (5,2-8,4)	6,8 (5,1-8,5)	0,615 ^C 0,689 ^D 0,403 ^E	0,431 ^C	0,125 ^C
	nº observ./muestra	674/1008	220/1008		633/998	201/998			
Colesterol total	media ± DE	178,7 ± 38,7	178,7 ± 41		178,5 ± 38,1	179,7 ± 39,7 N	0,656 ^A	0,994 ^A	0,782 ^A
	mediana (RI)	176 (129-223)	176 (129-223)	0,101 ^B 0,828 ^C 0,09 ^D 0,075 ^E	175,5 (127,5-223,5)	176,5 (123,5-229,5)	0,57 ^C 0,332 ^D 0,284 ^E	0,783 ^C	0,564 ^C
	nº observ./muestra	753/1008	254/1008		742/998	236/998			
Colesterol LDL	media ± DE	97,8 ± 32	98,7 ± 31,8		98 ± 32	99,4 ± 32,8	0,592 ^A 0,373 ^B	0,824 ^A	0,825 ^A
	mediana (RI)	95 (55-135)	93 (52-134)	0,672 ^C 0,519 ^D 0,565 ^E	96 (53-139)	96 (51-147)	0,621 ^C 0,446 ^D 0,644 ^E	0,896 ^C	0,864 ^C
	nº observ./muestra	737/1008	237/1008		721/998	212/998			
Colesterol HDL	media ± DE	50,5 ± 14,1	48,3 ± 12,8		50,5 ± 14,9	49 ± 13,7 N	0,085 ^A 0,184 ^B	0,47 ^A	0,569 ^A
	mediana (RI)	49 (31,5-66,5)	47 (29-65)	0,03 ^B 0,043 ^C 0,007 ^D 0,001 ^E	48 (29-67)	47 (30-64)	0,33 ^C 0,045 ^D 0,115 ^E	0,696 ^C	0,483 ^C
	nº observ./muestra	753/1008	246/1008		740/998	220/998			
TAS	media ± DE	136,3 ± 17,9	132,8 ± 17,5		134,5 ± 17,6	132,23 ± 17,3	0,003 ^A p < 0,005 ^B 0,003 ^C	0,688 ^A	0,669 ^A
	mediana (RI)	135 (109-161)	130 (109-151)	p < 0,005 ^D p < 0,005 ^E	132 (107-157)	130 (110-150)	p < 0,005 ^B 0,041 ^C p < 0,005 ^D p < 0,005 ^E	0,582 ^C	0,615 ^C
	nº observ./muestra	630/1008	382/1008		575/998	322/998			
TAD	media ± DE	75,7 ± 10,6	73,8 ± 10,7		74,7 ± 10,2	73,8 ± 11,5	0,007 ^A 0,114 ^B 0,006 ^C	0,692 ^A	
	mediana (RI)	75 (65-85)	74 (61-87)	0,442 ^D 0,149 ^E	75 (65-85)	73 (59-87)	0,78 ^C 0,296 ^D 0,186 ^E	0,987 ^C	0,981 ^C
	nº observ./muestra	630/1008	382/1008		575/998	322/998			
PESO	media ± DE	81,9 ± 16,2	79,7 ± 15,6		79,9 ± 15,8	78,3 ± 14,9	0,231 ^A		0,331 ^A
	mediana (RI)	80 (58,1-101,9)	78 (56,4-99,6)	0,076 ^A p < 0,005 ^B 0,089 ^C p < 0,005 ^D p < 0,005 ^E	78,5 (60,3-96,7)	77 (58,9-95,1)	0,275 ^C p < 0,005 ^D p < 0,005 ^E	0,26 ^C	0,437 ^C
	nº observ./muestra	440/1008	268/1008		381/998	223/998			
IMC	media ± DE	31,3 ± 5,3	30,6 ± 5,1		30,5 ± 5,4	30,2 ± 5,1	0,1 ^A 0,001 ^B 0,088 ^C	0,498 ^A	0,393 ^A
	mediana (RI)	30 (23-37)	30 (23-37)	p < 0,005 ^D p < 0,005 ^E	30 (23-37)	30 (24-36)	0,499 ^C p < 0,005 ^D p < 0,005 ^E	0,206 ^C	0,292 ^C
	nº observ./muestra	396/1008	251/1008		339/889	203/998			

Tabla 6 - Los valores medios y los cambios de los parámetros basales y finales en ambos grupos. HbA1c hemoglobina glicada; TAS tensión arterial sistólica; TAD tensión arterial diastólica; IMC índice de masa corporal; GI grupo informado; GNI grupo no informado; DE desviación estándar; RI rango intercuartílico.

- A T-test independiente
- B T-test apareado
- C Mann Whitney
- D Test de Wilcoxon
- E Test de los signos

			GI	GNI	Total	χ^2	p-valor	
HbA1c	Periodo 1	BC	n	394	350	744	1,333	0,248
			%	58,5	55,3	56,9		
		MC	n	280	283	563		
		%	41,5	44,7	43,1			
	Total		633	674	1307			
	Periodo 2	BC	n	136	108	244		
		%	62	53,7	58			
MC		n	84	93	177			
	%	38,2	46,3	42				
Total		220	201	421				
Colesterol LDL	Periodo 1	BC	n	409	396	805	0,048	0,826
			%	55,5	54,9	55,2		
		MC	n	328	325	653		
		%	44,5	45,1	44,8			
	Total	n	721	737	1458			
	Periodo 2	BC	n	132	114	246		
		%	55,7	53,8	54,8			
MC		n	105	98	203			
	%	44,3	46,2	45,2				
Total	n	237	212	449				
Colesterol HDL	Periodo 1	BC	n	565	548	1113	0,189	0,664
			%	75	74,1	74,5		
		MC	n	188	192	380		
		%	25	25,9	25,5			
	Total	n	753	740	1493			
	Periodo 2	BC	n	171	163	334		
		%	69,5	74,1	71,7			
MC		n	75	57	132			
	%	30,5	25,9	28,3				
Total	n	246	220	466				
TA	Periodo 1	BC	n	340	332	672	1,733	0,188
			%	54	57,7	55,8		
		MC	n	290	243	533		
		%	46	42,3	44,2			
	Total	n	630	575	1205			
	Periodo 2	BC	n	231	205	436		
		%	60,5	63,5	61,8			
MC		n	151	118	269			
	%	39,5	36,5	38,2				
Total	n	382	323	705				

Tabla 7 - Análisis de prevalencia del control glucémico, control del perfil lipídico y control de la TA entre GI y GNI durante los periodos 1 y 2.

BC Buen control: HbA1c < 7%, col LDL < 100 mg/dl, col HDL >40 mg/dl, TA <140 y/o 90 mmHg; MC Mal control: HbA1c > 7%, col LDL >100 mg/dl, col LDL < 40 mg/dl, TA >140 y/o 90 mmHg. HbA1c hemoglobina glicosilada; GI grupo informado; GNI grupo no informado; χ^2 Ji cuadrado de Pearson

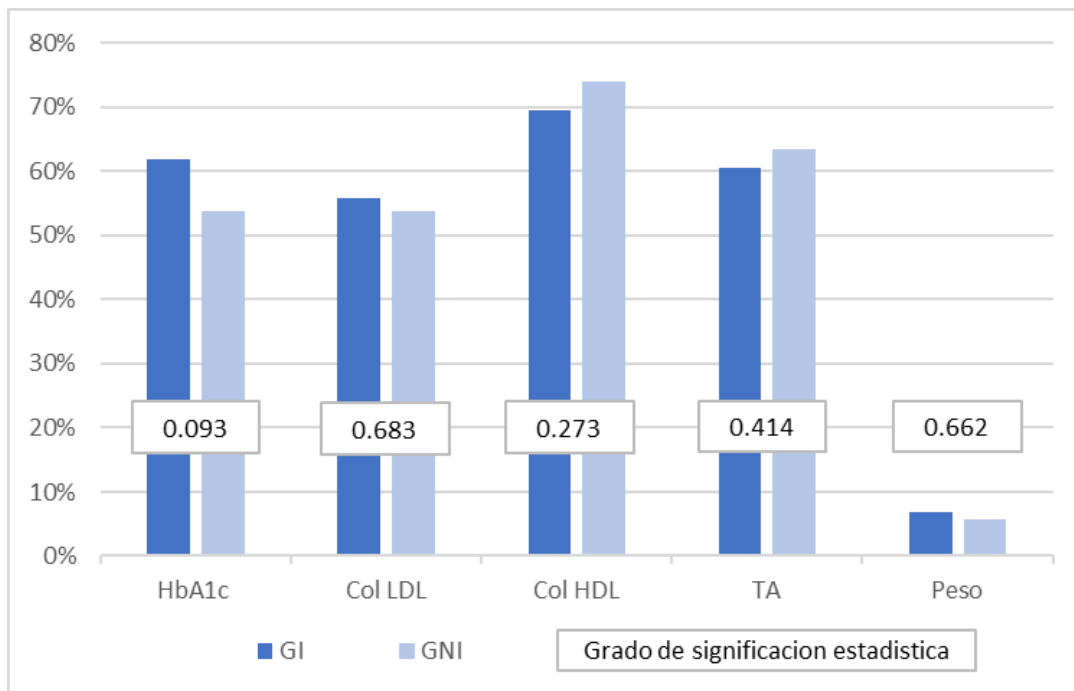


Figura 8 - Grado de control metabólico en ambos grupos tras la intervención. HbA1c Hemoglobina glicosilada; TA tensión arterial; GI grupo informado; GNI grupo no informado.

7 DISCUSIÓN

HbA1c

A pesar de existir cierta disminución en la evolución de los valores medios de HbA1c entre el GI y el GNI (*Tabla 6*), dichas diferencias no han sido significativas, tal y como muestran los resultados de los contrastes de hipótesis. Por ello, dichas diferencias podrían considerarse producto del azar. Los resultados han sido consistentes en todos los test realizados, lo que aporta mucha solidez al estudio. El impacto sobre el valor de la HbA1c de una sola intervención educativa enviada por correo postal a las personas diagnosticadas de DM2 en la población de Vinaroz no ha sido significativo.

El grado de cumplimiento de los objetivos de control glucémico ha aumentado en ambos grupos (*Tabla 7, Figura 8*), sin embargo las diferencias encontradas entre el GI y el GNI no han sido significativas, y por tanto estas diferencias pueden ser debidas al azar.

Varios estudios muestran en sus resultados que la intervención parece tener mayor efecto en aquellos pacientes que parten de elevados niveles de HbA1c [87-92]. En nuestro estudio partimos de una población con un nivel de HbA1c más que aceptable: $7,1\% \pm 1,4$, y con un 57% de los pacientes con un buen control glucémico. Este podría ser un motivo por el cual no se han observado unos resultados positivos en el grupo de la intervención.

Otro motivo podría ser que la intervención en sí sea demasiado simple y puntual como para producir un efecto positivo en el paciente, ya que en varios estudios se ha demostrado que las intervenciones con un refuerzo regular y frecuente son más efectivas [90-95].

Colesterol total y colesterol LDL

Al comparar los datos obtenidos en las variables colesterol total y colesterol LDL (*Tabla 6*), se puede observar una pequeña disminución en las medias y medianas obtenidas entre el GI y el GNI entre el periodo 1 y el periodo 2. Tras aplicar las debidas pruebas estadísticas para realizar el contraste de hipótesis se obtiene como resultado que dichas diferencias no son significativas, por tanto pueden ser debidas al azar. No se observa el impacto esperado sobre la muestra, ya que no ha habido diferencias significativas entre ambos grupos.

El grado de cumplimiento de los objetivos de control del colesterol LDL aumentó discretamente en el GI y disminuyó en el GNI (*Tabla 7*

			GI	GNI	Total	χ^2	p-valor	
HbA1c	Periodo 1	BC	n	394	350	744	1,333	0,248
			%	58,5	55,3	56,9		
		MC	n	280	283	563		
		%	41,5	44,7	43,1			
	Total		633	674	1307			
	Periodo 2	BC	n	136	108	244		
		%	62	53,7	58			
MC		n	84	93	177			
	%	38,2	46,3	42				
Total		220	201	421				
Colesterol LDL	Periodo 1	BC	n	409	396	805	0,048	0,826
			%	55,5	54,9	55,2		
		MC	n	328	325	653		
		%	44,5	45,1	44,8			
	Total	n	721	737	1458			
	Periodo 2	BC	n	132	114	246		
		%	55,7	53,8	54,8			
MC		n	105	98	203			
	%	44,3	46,2	45,2				
Total	n	237	212	449				
Colesterol HDL	Periodo 1	BC	n	565	548	1113	0,189	0,664
			%	75	74,1	74,5		
		MC	n	188	192	380		
		%	25	25,9	25,5			
	Total	n	753	740	1493			
	Periodo 2	BC	n	171	163	334		
		%	69,5	74,1	71,7			
MC		n	75	57	132			
	%	30,5	25,9	28,3				
Total	n	246	220	466				
TA	Periodo 1	BC	n	340	332	672	1,733	0,188
			%	54	57,7	55,8		
		MC	n	290	243	533		
		%	46	42,3	44,2			
	Total	n	630	575	1205			
	Periodo 2	BC	n	231	205	436		
		%	60.5	63.5	61.8			
MC		n	151	118	269			
	%	39.5	36.5	38.2				
Total	n	382	323	705				

), pero no se encontraron diferencias significativas entre estos 2 grupos.

Un gran número de estudios examinaron los efectos producidos por un aprendizaje en la autogestión de la DM2 sobre el perfil lipídico. Los estudios con resultados positivos incluían una intervención interactiva, individualizada y con

repetitivas intervenciones. Otros estudios no mostraron efecto beneficioso en los valores de colesterol. También se debe comentar que la mayoría de estos estudios no estaban diseñados con este propósito [88,93,95,96,97,98].

Colesterol HDL

Fijándonos en los valores medios representativos del colesterol HDL en las muestras del GI y GNI en ambos periodos (*Tabla 6*), observamos que a lo largo del estudio hay una aparente disminución de dichos valores mayor en el GI que en el GNI. Tras realizar las pruebas estadísticas oportunas observamos que en el GI las diferencias entre el periodo 1 y el periodo 2 son significativas (el valor de colesterol HDL disminuye significativamente). En el GNI no se aprecian diferencias significativas excepto cuando se aplica el test de Wilcoxon en el análisis de muestras pareadas, en el que si se encuentran diferencias significativas. Estos resultados resultan un tanto incongruentes, pues una disminución de colesterol HDL podría ser indicativa de un empeoramiento en el grado de control de la salud de los pacientes. En este caso parece que la intervención educativa ha afectado negativamente a los pacientes. En este proyecto se ha partido de la hipótesis opuesta “Un programa educativo consistente en enviar por correo información básica sobre la DM2 a pacientes que la padecen mejora su control metabólico”. En algunos estudios se observó un discreto aumento de los valores [97,99,100] aunque no siempre de forma significativa.

El grado de cumplimiento de los objetivos de control del colesterol HDL disminuyó en el GI y se mantuvo igual en el GNI (*Tabla 7*

			GI	GNI	Total	χ^2	p-valor	
HbA1c	Periodo 1	BC	n	394	350	744	1,333	0,248
			%	58,5	55,3	56,9		
		MC	n	280	283	563		
		%	41,5	44,7	43,1			
	Total		633	674	1307			
	Periodo 2	BC	n	136	108	244		
		%	62	53,7	58			
MC		n	84	93	177			
	%	38,2	46,3	42				
Total		220	201	421				
Colesterol LDL	Periodo 1	BC	n	409	396	805	0,048	0,826
			%	55,5	54,9	55,2		
		MC	n	328	325	653		
		%	44,5	45,1	44,8			
	Total	n	721	737	1458			
	Periodo 2	BC	n	132	114	246		
		%	55,7	53,8	54,8			
MC		n	105	98	203			
	%	44,3	46,2	45,2				
Total	n	237	212	449				
Colesterol HDL	Periodo 1	BC	n	565	548	1113	0,189	0,664
			%	75	74,1	74,5		
		MC	n	188	192	380		
		%	25	25,9	25,5			
	Total	n	753	740	1493			
	Periodo 2	BC	n	171	163	334		
		%	69,5	74,1	71,7			
MC		n	75	57	132			
	%	30,5	25,9	28,3				
Total	n	246	220	466				
TA	Periodo 1	BC	n	340	332	672	1,733	0,188
			%	54	57,7	55,8		
		MC	n	290	243	533		
		%	46	42,3	44,2			
	Total	n	630	575	1205			
	Periodo 2	BC	n	231	205	436		
		%	60.5	63.5	61.8			
MC		n	151	118	269			
	%	39.5	36.5	38.2				
Total	n	382	323	705				

), aunque la comparación entre ambos grupos no ha sido estadísticamente significativa. Por tanto estas diferencias tiene una alta probabilidad de ser debidas al azar, y no a diferencias reales.

TAS y TAD

Al analizar la variación de la tensión arterial (*Tabla 6*) a lo largo del período estudiado se observa que la TAS disminuyó de forma significativa tanto en el GI como en el GNI. Sin embargo, cuando se estudia la TAD se presentan ciertas discrepancias. Ésta disminuye significativamente en el GI cuando se analizan las muestras independientes, no haciéndolo en las muestras apareadas. Este podría ser un reflejo de la homogeneización de la muestra. En el GNI, a pesar de que los valores tanto de TAS como TAD disminuyeron, no lo hicieron de forma significativa. Al estudiar la “evolución” de las variables, tanto en la TAS como en la TAD observamos que la distribución de la muestra es igual en ambos grupos, no hay diferencias significativas entre el GI y el GNI.

En general, se observa una cierta disminución en los valores de TA. Dicha disminución resulta ser significativa en el caso de la TAS y no significativa en el caso de la TAD, e igual en ambos grupos. Una disminución de la TA en el grupo de control igual a la que se produce en el grupo intervenido puede llevar a la conclusión de que hay un factor externo al estudio que está afectando a los dos grupos por igual. Teniendo en consideración que las temperaturas medias durante el periodo 2 deben ser superiores a las del periodo 1 y que la TA se ve afectada por la temperatura ambiente, éste podría ser el factor externo en cuestión [101,102].

El grado de cumplimiento de los objetivos de control de la TA aumentó tanto en el GI como en el GNI (*Tabla 7*), aunque el análisis estadístico entre ambos grupos no ha demostrado que estas diferencias fueran significativas.

Peso e IMC

Estas dos variables se encuentran directamente relacionadas, ya que para calcular el IMC interviene la variable peso. Consecuentemente los resultados en ambas variables son similares.

Se observa una disminución en las medias de la variable Peso e IMC (*Tabla 6*) a lo largo del estudio. Tras realizar el análisis estadístico para muestras apareadas se observa que tanto en el GI como en el GNI hay diferencias significativas, no ocurriendo lo mismo si se analiza como muestras independientes. Esto podría ser, una vez más, debido a un sesgo, ya que en las muestras apareadas tenemos en cuenta los pacientes que más visitas con su médico han tenido, y probablemente estas personas estén más preocupadas por su salud y se cuiden más. Cuando comparamos la “evolución” de las variables no se observan diferencias significativas, por lo que ambos grupos evolucionan (ambas variables disminuyen) a la par. Este caso podría ser igual al caso de la tensión arterial. Podría ser que hubiera un factor externo influyendo a los pacientes que acuden más a los servicios sanitarios de ambos grupos.

El grado de cumplimiento de los objetivos de control de peso tras la intervención ha sido muy pobre (*Tabla 4*). Esto puede ser debido a que el periodo analizado ha sido demasiado corto, e intentar conseguir una reducción del 5% del peso en tan solo 3 meses es un objetivo difícil de alcanzar. La dificultad en la reducción del peso y del IMC ha sido descrita en múltiples estudios, incluso en estudios a largo plazo [93,96,97,99,103].

Prevalencia de DM2

El estudio di@bet.es, realizado en España y publicado en el año 2012 [10] sitúa la prevalencia total (IC del 95%) de la diabetes mellitus ajustada por edad y sexo en

13,8% (12,8-14,7%). De éstos, casi la mitad no sabían que tenían la enfermedad (6,0% [5,4-6,7%] sobre la población total). De entrada, estos datos contrastan con los obtenidos en nuestro estudio, donde la prevalencia de DM2 ha sido de 8,6% (7,75-9,45%). Si se compara esta cifra con el 7,8% de la población española, nuestra prevalencia representa aproximadamente un 10% más. Sin embargo, si a la prevalencia obtenida le sumamos el 6% que se presupone que existe de DM no conocida en la población española, nos encontraríamos con una prevalencia de 14,6%, más aproximada a la del estudio di@bet.es (un 5% más) dentro del IC.

En cuanto a las características de los participantes en el estudio predominan ligeramente los hombres (54,8%). El discreto predominio de este género también se ha observado en el estudio di@bet.es (OR 0.34 [0.28, 0.45]) [10] y en el estudio de prevalencia de diabetes realizado en Portugal en el año [104]. La edad media de nuestro estudio ($67 \pm 12,8$) también es similar a la observada en el estudio español ($65,6 \pm 11,5$). Por otro lado, la gran mayoría de participantes son pensionistas, como cabe esperar dado que la prevalencia de DM2 aumenta con la edad. No hay diferencias en estas variables entre el GI y el GNI.

Número de consultas en médico de familia y enfermería de primaria.

Nuestros resultados muestran la aparente paradoja de que los pacientes pertenecientes al GI, que por tanto han recibido la intervención, acuden menos a la consulta (tanto de su médico de familia como de su enfermero/a de primaria), y la diferencia al compararla con el grupo que no ha recibido la información resulta estadísticamente significativa, suponiendo entonces que es poco probable que estas diferencias sean debidas al azar (*Tabla 5*). Ésto resulta sorprendente ya que

el resultado esperable al inicio del estudio era el contrario, pensando que los pacientes del GI se preocuparían más por su estado de salud y por el control de su enfermedad y que por tanto acudirían a consultar con sus responsables de salud.

7.1 Resultados en el contexto de la literatura existente

Durante estos últimos años se ha multiplicado el número de estudios realizados con el propósito de valorar el impacto de una estrategia educativa sobre el control metabólico de la diabetes y/o sobre el nivel de conocimientos de la enfermedad por parte del paciente. Varios estudios han demostrado que la ETD es capaz de mejorar los resultados clínicos, de estilo de vida y psicosociales. Sin embargo existe una gran variabilidad en los diferentes programas existentes de educación del paciente y los estudios no han clarificado las características ideales de un programa integral de ETD en la práctica clínica. Se observa una gama muy amplia de métodos aplicados, variables estudiadas, y características de los pacientes, dificultando considerablemente la comparación de estudios.

Otros trabajos son necesarios para responder preguntas abiertas sobre el tipo de educación (individual o grupal), temas, frecuencia y número de sesiones de educación, tiempo de contacto entre educador y paciente, antecedentes de los educadores, uso de nuevas tecnologías y barreras en el auto-manejo.

No encontramos ningún ensayo clínico de características similares con el que comparar los resultados. Tras una búsqueda realizada en la base de datos Medline, a través de PubMed, disponible en la página web de Internet

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>, con la estrategia de búsqueda “type 2 diabetes mellitus” AND “spain” AND “educational intervention OR education model” se puede afirmar que el presente estudio uno de los más amplios realizados hasta este momento en España. La novedad de este estudio es el tipo de estrategia educativa empleada: un tríptico con información clara sobre la DM2 enviada por correo postal.

En un estudio realizado en Madrid publicado en el año 2012 [99] se valoró la aplicación de un programa educativo sobre la salud (modelo PRECEDE) frente al modelo educativo convencional para valorar los cambios en los niveles de control de HbA1c, TA, perfil lipídico e IMC en pacientes diagnosticados de DM2. En este estudio participaron 600 pacientes con DM2, aleatorizados en 2 grupos de 300 pacientes cada uno, seguidos durante un periodo de 2 años y realizando durante este periodo 10 visitas con el educador. El modelo PRECEDE (la intervención) analiza un problema de salud distinguiendo los factores que facilitan y predisponen la aparición de una conducta no saludable, y posteriormente se realiza una intervención dirigida a la adopción voluntaria de una conducta saludable. Los valores de HbA1c disminuyeron, sin embargo, fue tras aplicar un análisis multivariante de covarianza cuando se demostró una disminución significativa (diferencia de medias ajustada -0.18, con un Intervalo de confianza (IC) del 95% de -0.3 a -0.04, p-valor 0,01), a diferencia de nuestro estudio donde las diferencias no han sido significativas. Los valores de colesterol HDL (diferencia de medias ajustada -1.70, IC 95% -3.3 a -0.1 y p-valor 0,03) aumentaron discretamente y la TAS (diferencia de medias ajustada -3.09, IC 95% -1.1 a -5.1 y p-valor <0,01) disminuyó, ambos de forma estadísticamente

significativa en el grupo PRECEDE. En nuestro estudio en dichas variables se observaron diferencias significativas en el GI, pero al comparar GI con el control (GNI) no se encontraron diferencias significativas. La disminución en los niveles de TAD y colesterol LDL no fue significativa, al igual que en nuestro estudio. El IMC no cambió durante el estudio en ninguno de los dos modelos analizados.

Un estudio realizado en Murcia y publicado en el 2013 [105] analizó el impacto de una intervención psicoeducativa grupal. Se trata de un ensayo clínico controlado, randomizado y multicéntrico, de 72 pacientes con DM2, con las siguientes características basales: edad media 63,08 años, 50% mujeres, HbA1c media 6.98% e IMC medio 30,48 kg/m². Se comparó el efecto terapéutico de una intervención psicoeducativa grupal (GSE, 36 participantes) con una educación diabetológica convencional (GC, 36 participante). El programa psicoeducativo consistió en 11 sesiones de 90 minutos cada una impartidas a lo largo de un año e incluyó componentes educativos, de autoevaluación y retroalimentación por parte de sus componentes. Los grupos estaban formados por 12 pacientes y 2 profesionales de la salud (enfermería) que había sido formados previamente. El GSE presentó una mayor reducción media de HbA1c ($-0,51 \pm 1,07$ vs $-0,06 \pm 0,53\%$), un mayor grado de cumplimiento de los objetivos de control óptimo de HbA1c (80% vs 48%) y una mayor reducción media de peso ($-1,93 \pm 3,57$ vs $0,52 \pm 1,73$ kg), que el GC. También se objetivó una mejoría significativa de colesterol total, colesterol LDL, triglicéridos, tensión arterial sistólica y diastólica en GSE. Se trata de un estudio realizado con una muestra pequeña, donde un programa psicoeducativo grupal produce un impacto positivo en los pacientes DM2.

El estudio DESMOND [93] fue realizado en el Reino Unido, y publicado en el año 2012. En este proyecto, 731 de los 824 pacientes del estudio original fueron elegibles para seguimiento a los 3 años y aleatorizados para formar 2 grupos comparables: el grupo Intervención y el grupo control. La intervención consistió en un programa educativo grupal de 6 horas de duración impartido a pacientes con DM2 recientemente diagnosticada por 2 profesionales entrenados y se comparó con los cuidados habituales, recibidos por los pacientes en el grupo control. Se había llevado a cabo un seguimiento previo a los 4, 8 y 12 meses. Finalmente se envió una carta como recordatorio a los 3 años y se recogieron al final de este periodo datos biomédicos de 604 participantes y datos obtenidos mediante un cuestionario de 523 participantes. Las medias basales de las diferentes variables en este estudio fueron superiores a las halladas en nuestro estudio: HbA1c 8,1% y DE 2,1, colesterol total 204,9 mg/dl y DE 50,2, colesterol LDL 124,8 mg/dl y DE 50,7, colesterol HDL 46,8 mg/dl y DE 15,6, TAS 140,6 mmHg y DE 18,3, TAD 81,6 y DE 10,4, Peso 96,2 kg y DE 22,5, IMC 33,8 y DE 7. Los niveles de HbA1c a los 3 años disminuyeron en ambos grupos, sin embargo tras ajustar la evolución (datos obtenidos a los 3 años menos los datos basales) la diferencia no fue significativa (diferencia -0.02 , IC 95% -0.22 a 0.17 , p-valor 0,81). Los grupos no mostraron diferencias en el resto de resultados biomédicos al igual que en nuestro estudio. Concluye que un simple programa para pacientes recientemente diagnosticados de DM2 no mostró diferencias en cuanto a los resultados biomédicos y relacionados con el estilo de vida. En el estudio DESMOND, como en nuestro estudio, la intervención ha sido relativamente simple. Sin embargo el efecto de la intervención se estudió a largo plazo, a diferencia del nuestro.

La similitud obtenida en los resultados del estudio DESMOND y el nuestro podrían ser debidos a que un solo contacto educativo no es efectivo y disminuye su efecto a lo largo del tiempo, apoyando el modelo de un programa de educación continua, aunque el intervalo óptimo y el tiempo de contacto necesitaría una evaluación adicional.

Se ha encontrado un estudio llevado a cabo en Brasil y publicado en el año 2011 [89] en el que se valoran los resultados de una intervención intensiva durante un periodo de 3 meses. Se asignaron al azar a 63 pacientes. En el grupo cuya intervención fue un tratamiento intensivo (32 pacientes) se obtuvieron perfiles de autocontroles de glucosa en sangre (seis o siete valores al día, 3 días/semana) y se citaron en la consulta en las semanas 1-6 y 12. De los sujetos del grupo de control (31 pacientes) se obtuvieron perfiles de glucosa y realizaron visitas clínicas en las semanas 0, 6 y 12. Hubo mejoras estadísticamente significativas en el grupo de tratamiento intensivo comparado con el grupo de control entre las semanas 0 y 6 y 12 semanas. La HbA1c disminuyó $-2,26 \pm 0,16\%$ en el grupo intervenido frente a $-1,29 \pm 0,24\%$ en el grupo control. Existen dos diferencias importantes con nuestro estudio: 1) el tratamiento intensivo de este estudio (con contactos frecuentes y autocontroles diarios) comparado con la intervención simple en el nuestro y 2) los niveles basales de HbA1c de las participantes, que en caso de este estudio era de 10,02%, por tanto partía de pacientes con un mal control de la diabetes, apoyando de nuevo la idea de que si se parte de un pobre control de la glucemia los resultados obtenidos son mejores.

El estudio ROMEO se llevó a cabo en Italia y se publicó en el año 2010 [100]. Se trata de un ensayo clínico controlado, aleatorizado y multicéntrico. Un total de 815 pacientes con DM2 diagnosticada desde hacía más de un año, no tratados con insulina y con una edad < 80 años fueron aleatorizados en 2 grupos que recibirían bien la intervención grupal o los cuidados habituales. Se llevaron a cabo 7 sesiones de 1 hora de duración durante un periodo de dos años y se repitieron. La educación involucró principalmente trabajo en grupo, actividades prácticas, resolución de problemas, simulaciones de la vida real y juegos. Tras 4 años, los pacientes pertenecientes a la intervención grupal mostraron niveles más bajos de HbA1c, colesterol total, colesterol LDL, triglicéridos, TAS, TAS, IMC y niveles de creatinina sérica y niveles de colesterol HDL más elevados (todos ellos con una $p < 0,001$) que los que pertenecían al grupo de intervención individual, a pesar de una prescripción farmacológica similar. La calidad de vida y el conocimiento sobre la enfermedad mejoraron en los pacientes de grupo de atención que en los sujetos de control. En este caso, a diferencia de nuestro estudio, la intervención fue grupal, frecuente y prolongada en el tiempo.

También encontramos un ensayo clínico aleatorizado y controlado llevado a cabo en 20 centros de atención primaria en Japón, realizado por Adachi et al y publicado en 2013 [97]. Participaron 193 adultos con DM2 (51% hombres, edad media de 61,3 años) y una HbA1c $\geq 6,5\%$. El grupo intervenido recibió un programa educativo (llamado SILE) estructurado, individual y basado en cambios en el estilo de vida: promovía una reducción de la ingesta calórica durante la cena y un aumento en la ingesta de vegetales durante el desayuno y la comida. Fue impartido durante un periodo de 6 meses por dietistas especialmente entrenados

para ello. Los resultados se compararon con los obtenidos en el grupo control, que recibió los cuidados habituales. Se observó un descenso en los niveles de HbA1c de 0,7% en el grupo intervenido y 0,2% en el grupo control, siendo esta diferencia entre ambos grupos significativa. El grupo de intervención también mostró un descenso significativo en la media de ingesta calórica durante la cena y un gran aumento en la media de ingesta de frutas y verduras durante todo el día comparado con el grupo control. Una tendencia a la mejoría se observó en el IMC, TAS, TAD, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos, pero no fue estadísticamente significativa.

En el estudio CHANGE, realizado por Crowley et al en Estados Unidos y publicado en el 2013 [98], se analizó la implementación de una intervención telefónica realizada por enfermería. Los participantes fueron 359 pacientes afro-americanos con DM2 que fueron aleatorizados en 2 grupos. La intervención incluyó una parte educativa sobre el auto-manejo de la enfermedad y otra parte de ayuda en la toma de la medicación, y fue impartida por enfermería a través de contactos telefónicos mensuales a lo largo de un año. Los resultados se compararon con el grupo control, que había recibido los cuidados habituales. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos al valorar el impacto de la intervención en las variables HbA1c (p-valor 0,66), TAS (p-valor 0,11) y colesterol LDL (p-valor 0,79). Sí encontraron que el grupo intervención mejoró la adherencia al tratamiento (OR 4,4 con un IC del 95% 1,8- 10,6, y un p-valor de 0,0008), aunque esto no se tradujo en una mejoría en los resultados primarios.

En una revisión sistemática llevada a cabo por Sherifale D. et al [94] y publicada en febrero del año 2016 se compararon 8 ensayos que incluyeron 724 participantes adultos; 353 participantes fueron asignados al azar a una intervención de asesoramiento sobre diabetes y 371 fueron asignados al azar a la atención habitual. En los estudios se utilizaron diferentes intervenciones para facilitar el asesoramiento: exclusivamente telefónicas (sesiones múltiples de una duración entre 15 y 60 minutos por sesión), combinación de estrategias: sesiones individuales cara a cara seguidas de intervenciones telefónicas y/o Internet, sesiones telefónicas y cara a cara con la ayuda de plataformas de apoyo (aplicaciones basadas en páginas web). Esta revisión encontró que todas las intervenciones de coaching incluyeron elementos de fijación de metas, adquisición de conocimientos sobre la diabetes, atención individualizada y seguimiento frecuente. El grupo de control recibió educación y/o asesoramiento habitual en diabetes en el contexto de su sistema de atención de salud. El efecto combinado del asesoramiento sobre la diabetes en general fue una reducción estadísticamente significativa de los niveles de HbA1c en -0,32 (IC del 95%, -0,50 a -0,15). La exposición a una intervención continua más prolongada (> 6 meses) resultó en una reducción del 0.57% en los niveles de HbA1c (IC del 95%, -0.76 a -0.38), en comparación con una exposición más corta a la intervención (≤ 6 meses) que consiguió una reducción de 0.23% (IC 95% -0,37 a -0,09). Esta revisión considera que el asesoramiento sobre salud para las personas con DM2 es una intervención eficaz para mejorar el control de la glucemia, sobre todo si ofrece un seguimiento y apoyo frecuentes y continuados.

En el meta-análisis llevado a cabo por Pillay et al, publicado en el año 2015 [90] se incluyeron 132 ensayos controlados aleatorios realizados en países desarrollados. Dichos estudios compararon un programa conductual con la atención habitual (administración médica administrada a todos los participantes), un control activo (intervención que no cumple nuestra definición de programa conductual) u otro comportamiento (estudio de eficacia comparativa). Un programa conductual era un programa multicomponente y específico para la diabetes que incluía interacciones repetidas con individuos entrenados durante al menos 4 semanas y que consistía en una intervención utilizando un enfoque conductual u otro formato de programa incluyendo al menos una intervención dietética o actividad física estructurada con otro componente. Los programas de comportamiento se agruparon sobre la base del contenido del programa y los métodos de entrega. El meta-análisis mostró que la mayoría de los programas de educación y apoyo de la autogestión del estilo de vida y la diabetes (generalmente ofreciendo ≥ 11 horas de contacto) condujeron a mejoras clínicamente importantes en el control glucémico (reducción de $\geq 0.4\%$ en la HbA1c), Los programas de educación de gestión sin apoyo adicional, especialmente aquellos que ofrecen 10 o menos horas de contacto, brindaron poco beneficio. Los programas que consiguieron mayor efecto fueron entregados en persona más que a través de la tecnología. Los programas de estilo de vida condujeron a las mayores reducciones en el índice de masa corporal. Las reducciones de HbA1c parecían ser mayores para los participantes con un nivel basal de HbA1c del 7,0% o mayor, los adultos menores de 65 años y las personas pertenecientes a minorías (subgrupos con un 75% de participantes no blancos).

En el año 2014 se publicó otra revisión sistémica, meta-análisis y meta-regresión llevada a cabo por Bolen et al en Estados Unidos [91]. En dicho trabajo se intenta evaluar la eficacia y seguridad de las “intervenciones de activación del paciente” (PAI) en adultos con DM2 dentro de un marco de objetivos clínicamente relevantes. De las 16.290 citas encontradas tras una búsqueda de artículos en bases de datos electrónicas, se seleccionaron 138 ensayos aleatorios (33.124 participantes) que compararon PAI con grupos de atención / control habitual en adultos con DM2. Se incluyeron estudios que informaron sobre al menos un resultado clínico importante a largo plazo (es decir, mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular, morbilidad cardiovascular: ACV, accidente isquémico transitorio, enfermedad arterial coronaria, retinopatía, nefropatía, úlceras en el pie, enfermedad arterial periférica, o neuropatía), objetivos intermedios (HbA1c, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos, TA o peso corporal) o resultado de seguridad (es decir, hipoglucemia, mortalidad a corto plazo y otros eventos adversos graves). Las PAI se definieron como cualquier intervención dirigida a aumentar la motivación del paciente, la confianza y las habilidades en la autogestión de la enfermedad, excluyendo las intervenciones con educación didáctica aislada. Las intervenciones fueron impartidas por médicos (48%), enfermeras (44%), dietistas (28%) y educadores en DM2 (17%). Los resultados obtenidos fueron que aplicar una PAI reduce modestamente los objetivos intermedios en HbA1c, (diferencia de media ponderada [DMP] 0,37 %, IC 95% 0,28–0,45 %), PAS (DMP 2,2 mmHg, IC 95% 1,0–3,5 mmHg), peso corporal (DMP 2,3 Kg, IC 95% 1,3–3,2 Kg), col LDL (DMP 4,2 mg/dl, IC 95% 1,5–6,9 mg/dl). La evidencia fue baja para la mortalidad a largo plazo y muy baja para las complicaciones. Las intervenciones no tuvieron efecto sobre la hipoglucemia

(evidencia: baja) ni sobre la mortalidad a corto plazo (evidencia: moderada). Se asociaron a una mejoría en el control de HbA1c: niveles de HbA1c elevados de base, intervenciones dirigidas por farmacéuticos y un seguimiento más largo.

La revisión sistemática con meta-análisis de Steinsbekk publicada en 2012 [106] incluyó 21 estudios con 2883 personas con DM2 y demostró que una Educación sobre la autogestión de la diabetes basado en grupo fue capaz de mejorar el control metabólico (como una reducción de HbA1c) a los 6 meses (-0,44%), 12 meses (-0,4%) y 2 años (-0,87%) respecto al grupo de control, que recibía los cuidados habituales. Curiosamente, entre los resultados de estilo de vida, el conocimiento de la diabetes se mejoró a los 6, 12 y 24 meses (DME 0,83, 0,85 y 1,59, respectivamente) y habilidades de autogestión a los 6 meses. Entre los resultados psicosociales, hubo una mejora significativa en el empoderamiento / autoeficacia a los 6 meses. No se obtuvo información significativa sobre la calidad de vida debido a la alta heterogeneidad de los estudios. Las intervenciones realizadas por un solo educador, entregadas en menos de diez meses, con más de 12 horas y entre 6 y 10 sesiones dan los mejores resultados, pero se necesitan más investigaciones para confirmarlo. En general se puede concluir que el grupo basado en programas educativos sobre la autogestión de la diabetes demostró una mejoría en los resultados clínicos, psicosociales y en el estilo de vida.

En otra revisión sistémica, realizada por Chrvala et al [92] y publicada en 2016 se obtuvieron unos resultados similares a los obtenidos en anteriores revisiones. Se evaluó el efecto de la educación en el automanejo de la enfermedad, métodos de soporte, los educadores, la duración y tiempo de contacto sobre el control

glicémico en adultos con DM2. Las intervenciones incluyeron elementos para mejorar los conocimientos de los participantes, herramientas y habilidades para llevar a cabo actividades de automanejo así como toma de decisiones informadas para conseguir los objetivos. Esta revisión incluyó 118 intervenciones únicas, con el 61.9% de los estudios obteniendo cambios significativos en los niveles de HbA1c. La reducción media global en la HbA1c fue de 0,74 y 0,17% para los grupos de intervención y control, con una reducción absoluta media de 0,57%. Una combinación de participación grupal e individual consigue mayores disminuciones en HbA1c (0,88%), comparado con una intervención individual, grupal o conducida por teléfono u online. No hubo diferencias en el control glucémico dependiendo de si el educador se trataba de un equipo o una sola persona. Las horas de contacto ≥ 10 se asociaron con una mayor proporción de intervenciones con reducción significativa en HbA1c (70,3%). En pacientes con valores glicémicos persistentemente elevados (HbA1c > 9), una mayor proporción de estudios informó una reducción estadísticamente significativa de HbA1c (83,9%).

7.2 Limitaciones del estudio

La limitación más importante en este estudio es la corta duración del periodo 2. En nuestro estudio se recogieron datos de los 3 meses siguientes a la intervención, ya que se consideró que si se ampliaba este periodo el efecto de la intervención se perdería. Hubiera sido interesante conocer si el motivo por el cual el paciente había acudido a su médico o enfermera/o de primaria era que había recibido el tríptico informativo.

La consecuencia de esta limitación ha sido el reducido número de observaciones obtenidas durante el periodo 2, consideradas como pérdidas o no respuestas. Éstas han quedado reflejadas en el diagrama de flujo de participantes (figura 7). Cuando las personas que se pierden durante el seguimiento difieren de las que no abandonan por variables relacionadas con el factor de estudio y la variable de respuesta, se producirá un sesgo en los resultados. La introducción de este sesgo dependerá de los motivos de las pérdidas más que de su número. Las pérdidas en el seguimiento, cuando se producen de forma aleatoria, no suponen una mayor dificultad [75,107]. En nuestro caso se observa que el número de pérdidas que se ha producido durante el seguimiento ha sido prácticamente idéntico en el GI y en el GNI, con lo cual se considera que estas pérdidas o no respuestas se han producido de forma aleatoria. Se ha utilizado en el análisis sólo la información de los sujetos que han completado el estudio, que equivale a aplicar a las pérdidas la misma frecuencia de respuesta observada entre los que permanecen en el estudio [75]. Un inconveniente que existe es la reducción de la precisión consiguiente a la disminución del número de sujetos. Si se ha previsto la posibilidad de pérdidas o no respuestas al determinar el tamaño de la muestra, esta disminución está contrarrestada. Sin embargo la asunción de que esta situación no introduce ningún sesgo es habitualmente difícil de asegurar.

También se podría asumir que todas estas pérdidas o no respuestas en el GI son debidas a que la intervención no ha tenido ningún efecto en los pacientes y por ese motivo no han acudido al médico y no se han realizado una analítica de control, confirmando en este caso que la información enviada no ha tenido ningún efecto en nuestra muestra.

La falta de eficacia de la intervención puede ser debida a diferentes motivos:

El principal es que la variable HbA1c refleja la media de las determinaciones de glucemia en los últimos 2-3 meses [50], por tanto, al iniciar el análisis de la muestra tan solo 1 mes tras el envío del tríptico podemos estar infraestimando el efecto de la intervención y aumentando el error tipo II [75].

Otro motivo podría ser que la intervención en sí sea demasiado simple y puntual como para producir un efecto suficiente en el paciente. Ya se ha comentado anteriormente que los estudios con intervenciones más frecuentes y continuadas han tenido un efecto más positivo en los resultados [90-95].

Para finalizar, podría ser que los profesionales sanitarios responsables de los participantes, tanto del GI como del GNI, al conocer que se estaba llevando a cabo un estudio estuvieran más motivados a la hora de controlar a sus pacientes diabéticos. Esto podría ser un efecto externo que afectara a los 2 grupos por igual, y que hiciera más difícil encontrar diferencias entre los 2 grupos.

Una fortaleza de este estudio es que no se han solicitado voluntarios para participar en el estudio, los pacientes tanto en el GI como en el GNI no saben que están siendo estudiados. En muchos estudios hay una mejora tanto en el grupo que recibe la intervención como en el grupo control, y un motivo puede ser que los pacientes aún en el grupo control saben que están siendo observados.

Cuando se decide utilizar voluntarios en un estudio, debe tenerse en cuenta que pueden introducir un sesgo, ya que estos sujetos habitualmente son diferentes de los no voluntarios (autoselección). Si la voluntad de participar está relacionada

con factores que pueden influir sobre la relación que se estudia, la selección de este tipo de sujetos puede conducir a una estimación sesgada [75].

8 CONCLUSIONES

1. La intervención educativa basada en el envío de información sobre la DM2 por correo postal no es un método útil en el control glucémico en pacientes con DM2, valorado mediante los cambios producidos en el porcentaje de HbA1c.
2. La prevalencia de DM2 en la población de Vinaròs es de 8,6%.
3. La intervención educativa empleada no ha tenido ningún efecto sobre el control de ciertos FRCV valorados en este proyecto, como hipertensión arterial, obesidad y perfil lipídico. No se ha podido valorar el impacto sobre el tabaquismo ya que no se pudo acceder a dicha información.
4. La estrategia formativa empleada no ha tenido la repercusión esperada sobre el número de visitas médicas o de enfermería realizadas, ya que se ha observado que el número de visitas tanto a su médico de familia como a enfermería ha sido mayor en el GNI que en el GI.

9 CONFLICTOS DE INTERÉS Y FINANCIACIÓN

9.1 Conflictos de interés

La autora de este estudio no declara ningún conflicto de interés en la realización del mismo.

9.2 Financiación

No existe financiación específica para la realización de este proyecto.

Durante la realización del estudio se solicitó una beca de investigación a la Fundación del Colegio de Médicos de Castellón, en su edición del año 2015, que fue concedida, con lo cual el proyecto pudo ser financiado.

10 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/ IDF. 2006. (Último acceso diciembre 2016). Disponible en: URL:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43588/1/9241594934_eng.pdf.
- [2] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014; 37(Suppl. 1): S81–S90.
- [3] Kerner W, Brückel J. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2014; 122: 384–386.
- [4] Turner R, Stratton I, Horton V, Manley S, Zimmet P, Mackay IR, et al. UKPDS 25: autoantibodies to islet-cell cytoplasm and glutamic acid decarboxylase for prediction of insulin requirement in type 2 diabetes: UK Prospective Diabetes Study Group. *Lancet*. 1997; 350: 1288 –1293.
- [5] Furlanos S, Perry C, Stein MS, Stankovich J, Harrison LC, Colman PG. A Clinical Screening Tool Identifies Autoimmune Diabetes in Adults. *Diabetes Care*. 2006 May; 29(5): 970-975.
- [6] Naik RG1, Brooks-Worrell BM, Palmer JP. Latent autoimmune diabetes in adults. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009 Dec; 94(12): 4635-44.
- [7] World Health Organization. Global Report on Diabetes. 2016. (Último acceso diciembre 2016). Disponible en: URL:
<http://www.who.int/diabetes/publications/grd-2016/en/>
- [8] Dardano A, Penno G, Del Prato S, Miccoli R. Optimal therapy of type 2 diabetes: a controversial challenge. *Aging (Albany NY)*. 2014; 6(3): 187–206.
- [9] IDF Diabetes Atlas, 7th ed. Brussels, International Diabetes Federation; 2015. (Último acceso diciembre 2016). Disponible en: <http://www.diabetesatlas.org>

- [10] Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012; 55: 88-93.
- [11] Orozco-Beltrán D, Sánchez E, Garrido A, Quesada JA, Carratalá-Munuera MC, Gil-Guillén VF. Evolución de la mortalidad por diabetes mellitus en España: análisis del periodo 1998-2013. *Rev Esp Cardiol*. 2016.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.07.007>
- [12] Inzucchi S.E, Bergenstal R.M, Buse J.B, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters A.L, Tsapas A, Wender R, Matthews D.R. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach. *Diabetes Care*. 2012 Jun; 35(6): 1364-1379.
- [13] Liebl A, Khunti K, Orozco-Beltran D, Yale JF. Health economic evaluation of type 2 diabetes mellitus: a clinical practice focused review. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. 2015; 8: 13-19.
- [14] Crespo C, Brosa M, Soria-Juan A, Lopez-Alba A, López-Martínez N, Soria B. Costes directos de la diabetes mellitus y de sus complicaciones en España (Estudio SECCAID: Spain estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes). *Av Diabetol*. 2013; 29(6): 182-189.
- [15] Vicente-Herrero MT, Terradillos García MJ, Capdevila García LM, Ramírez Iñiguez de la Torre MV, Arturo López-González A. Costes por incapacidad temporal en España derivados de la diabetes mellitus y sus complicaciones. *Endocrinol Nutr*. 2013; 60(8): 447-455.
- [16] Surampudi PN, John-Kalarickal J, Fonseca VA. Emerging concepts in the pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *Mt Sinai J Med*. 2009 Jun; 76(3): 216-26.

- [17] Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo. Harrison: Principios de Medicina Interna. 18ª ed. Mexico: McGraw-Hill Interamericana; 2011.
- [18] Cornell S. Continual evolution of type 2 diabetes: an update on pathophysiology and emerging treatment options. *Ther Clin Risk Manag.* 2015; 11: 621–632.
- [19] Kahn SE. The Importance of β -Cell Failure in the Development and Progression of Type 2 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86(9): 4047.
- [20] Palomer X, Pérez A, Blanco-Vaca F. Adiponectina: un nuevo nexo entre obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad cardiovascular. *Med Clin (Barc).* 2005 Mar; 124(10): 388-95.
- [21] Nolan CJ, Damm P, Prentki M. Type 2 diabetes across generations: from pathophysiology to prevention and management. *Lancet.* 2011; 378(9786): 169–81.
- [22] Paulweber B, Valensi P, Lindstrom J, Lalic NM, Greaves CJ, McKee M, et al. A European evidence based guideline for the prevention of type 2 diabetes. *Horm Metab Res.* 2010; 42(Suppl 1): S3-36.
- [23] The DECODE Study Group, on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group. Age, body mass index and glucose tolerance in 11 European population-based surveys. *Diabet Med.* 2002 Jul; 19(7): 558-65.
- [24] NICE. Preventing type 2 diabetes: risk identification and interventions for individuals at high risk. NICE public health guidance 38. (Publicado julio 2012, último acceso diciembre 2016). Disponible en: URL: <http://www.nice.org.uk/guidance/ph38>
- [25] Scott RA, Langenberg C, Sharp SJ, Franks PW, Rolandsson O, Drogan D. et al. The link between Family History and risk of Type 2 Diabetes is Not Explained

by Anthropometric, Lifestyle or Genetic Risk Factors: the EPIC-InterAct Study. *Diabetologia*. 2013 Jan; 56(1): 60–69.

[26] Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2009 May 23; 373(9677): 1773-9.

[27] Ben-Haroush A, Yogev Y, Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2004 Feb; 21(2): 103-13.

[28] Bao W, Tobias DK, Bowers K, Chavarro J, Vaag A, Grunnet LG, et al. Physical activity and sedentary behaviors associated with risk of progression from gestational diabetes mellitus to type 2 diabetes mellitus: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med*. 2014 Jul; 174(7): 1047-55.

[29] Kjerulff LE, Sanchez-Ramos L, Duffy D. Pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Jun; 204(6): 558.e1-6.

[30] Ley SH, Ardisson Korat AV, Sun Q, Tobias DK, Zhang C, Qi L, Willett WC, Manson JE, Hu FB. Contribution of the Nurses' Health Studies to Uncovering Risk Factors for Type 2 Diabetes: Diet, Lifestyle, Biomarkers, and Genetics. *Am J Public Health*. 2016 Sep; 106(9): 1624-30.

[31] Bombelli M, Facchetti R, Sega R, Carugo S, Fodri D, Brambilla G, et al. Impact of body mass index and waist circumference on the long-term risk of diabetes mellitus, hypertension, and cardiac organ damage. *Hypertension*. 2011 Dec; 58(6): 1029-35.

- [32] Hu FB, Li TY, Colditz GA, Willett WC, Manson JE. Television watching and other sedentary behaviors in relation to risk of obesity and type 2 diabetes mellitus in women. *JAMA*. 2003 Apr 9; 289(14): 1785-91.
- [33] Hamman RF, Wing RR, Edelstein SL, Lachin JM, Bray GA, Delahanty L, et al. Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes. *Diabetes Care*. 2006 Sep; 29(9): 2102-7.
- [34] Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001 May 3; 344(18): 1343-50.
- [35] Manson JE, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Krolewski AS, et al. Physical activity and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *Lancet*. 1991 Sep 28;338(8770):774-8.
- [36] Hu FB, Sigal RJ, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Solomon CG, Willett WC, et al. Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women: a prospective study. *JAMA*. 1999 Oct; 282(15): 1433-9.
- [37] Grøntved A, Pan A, Mekary RA, Stampfer M, Willett WC, Manson JE, et al. Muscle-strengthening and conditioning activities and risk of type 2 diabetes: a prospective study in two cohorts of US women. *PLoS Med*. 2014 Jan; 11(1): e1001587.
- [38] Pan A, Wang Y, Talaei M, Hu FB, Wu T. Relation of active, passive, and quitting smoking with incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015 Dec; 3(12): 958-67.

- [39] Ley S, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and Management of Type 2 Diabetes: Dietary Components and Nutritional Strategies. *Lancet*. 2014 Jun 7; 383(9933): 1999–2007.
- [40] Salas-Salvadó J, Martínez-González MÁ, Bulló M, Ros E. The role of diet in the prevention of type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2011 Sep; 21 Suppl 2: B32-48.
- [41] Hu FB, van Dam RM, Liu S. Diet and risk of Type II diabetes: the role of types of fat and carbohydrate. *Diabetologia*. 2001 Jul; 44(7): 805-17.
- [42] Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013; 368(14): 1279–90.
- [43] The Inter Act Consortium. Consumption of sweet beverages and type 2 diabetes incidence in European adults: results from EPIC-InterAct. *Diabetologia*. 2013; 56(7): 1520–30
- [44] Harder T, Rodekamp E, Schellong K, Dudenhausen JW, Plagemann A. Birth weight and subsequent risk of type 2 diabetes: a meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2007 Apr; 165(8): 849-57.
- [45] Hovi P, Andersson S, Eriksson JG, Järvenpää AL, Strang-Karlsson S, Mäkitie O, et al. Glucose regulation in young adults with very low birth weight. *N Engl J Med*. 2007 May; 356(20): 2053-63.
- [46] Liu B, Jorm L, Banks E. Parity, breastfeeding, and the subsequent risk of maternal type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2010 Jun; 33(6): 1239-41.
- [47] Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. Breastfeeding and the maternal risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014 Feb; 24(2): 107-15.

- [48] World Health Organization. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Abbreviated Report of a WHO Consultation. WHO/NMH/CHP/CPM/11.1 (Último acceso diciembre 2016). Disponible en: http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2011/en/
- [49] International Expert Committee. International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2009 Jul; 32(7): 1327-1334.
- [50] Fundación de red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (Fundación redGDPS). Guía de Actualización en Diabetes (libro en internet). España: Euromedice; 2016. (Último acceso diciembre 2016). Disponible en: <http://redgdps.org/gestor/upload/GUIA2016/CAP1.pdf>
- [51] Mata-Cases M, Artola S, Escalada J, Ezkurra Loiola P, Ferrer-García JC, Fornos JA, et al. Consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes. Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes. Rev Clin Esp 2015; 215(2): 117-29.
- [52] Fundación de red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (Fundación redGDPS). Guía de prevención y tratamiento de las complicaciones de la retinopatía diabética. 2015. (Último acceso: enero 2017). Disponible en: <http://redgdps.org/gestor/upload/file/GuiaRETINOLAB.pdf>
- [53] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2017. Diabetes Care. 2017; 40(Suppl.1): S33.
- [54] Gómez-Huelgas R, Martínez-Castelao A, Artola S, Górriz JL, Menéndez E et al. Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. Nefrología 2014; 34(1): 34-45.

[55] Sánchez Cabrero LG. Diabetes Mellitus tipo 2 y neuropatía. Diabetes Práctica 2013; 06(Supl Extr): 20-22.

[56] Vela Orús MP. El pie diabético, una realidad que debemos afrontar. Diabetes Práctica 2015; 06(Supl Extr 2): 45-49.

[57] Fácila Rubio L. Diabetes y corazón: una peligrosa intersección. Diabetes Práctica 2014; 05(Supl Extr 4): 1-24.

[58] Fundación de red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (Fundación redGDPS). Guía de Actualización en Diabetes (libro en internet). España: Euromedice; 2016. (Último acceso enero 2017). Disponible en: <http://redgdps.org/gestor/upload/GUIA2016/CAP7.pdf>

[59] Salas-Salvadó J, Bull M, Babio N, Martínez-González M, Ibarrola-Jurado N, Basora J, et al. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes With the Mediterranean Diet Results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. Diabetes Care. 2011;34(1):14–19. doi: 10.2337/dc10-1288.

[60] Fundación de red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (Fundación redGDPS). Guía de Actualización en Diabetes (libro en internet). España: Euromedice; 2016. (Último acceso enero 2017). Disponible en: <http://redgdps.org/gestor/upload/GUIA2016/CAP5.pdf>

[61] Arrieta F, Iglesias P, Pedro-Botet J, Tébar FJ, Ortega E, Nubiola A et al. Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular: recomendaciones del Grupo de Trabajo Diabetes y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes (SED, 2015). Clin Invest Arterioscl. 2015; 27(4): 181-192.

[62] Fundación de red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (Fundación redGDPS). Guía de Actualización en Diabetes (libro en

internet). España: Euromedice; 2016. (Último acceso enero 2017). Disponible en:
<http://redgdps.org/gestor/upload/GUIA2016/CAP3.pdf>

[63] Fisterra.com, Atención Primaria en la red (Internet). La Coruña: Fisterra.com. Diabetes Mellitus tipo 2. (actualizada 28 de marzo 2017; último acceso abril 2017). Disponible en: <http://www.fisterra.com/univadis/ficha.asp?idFicha=93>

[64] Mata Cases M. Intensificación del tratamiento con insulina. Diabetes Práctica 2016; 07(Supl Extr 1): 1-40.

[65] Alemán JJ, Artola S, Franch J, Mata M, Millaruelo JM y Sangrós J, en nombre de la RedGDPS. Recomendaciones para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: control glucémico. 2014. Disponible en <http://www.redgdps.org/>

[66] Conthe P, Márquez Contreras E, Aliaga Pérez A, Barragán García B, Fernández de Cano Martín MN, González Jurado M, et al. Adherencia terapéutica en la enfermedad crónica: estado de la situación y perspectiva de futuro. Rev Clin Esp. 2014; 214(6): 336-344

[67] Márquez Contreras E. El incumplimiento en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en España. Hipertens riesgo vasc. 2012; 29(Supl 1): 8-13.

[68] Adherencia al tratamiento farmacológico en patologías crónicas. Infac: Información Farmacoterapéutica de la Comarca (Revista online) 2011 (Último acceso enero 2017); 19(1): 6. Disponible en:
http://osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/eu_miez/adjuntos/infac_v19_n1.pdf

[69] NICE. Medicines adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence. Clinical guideline 76. National Institute for Health and Clinical Excellence; 2009. (Actualizado diciembre 2016, último acceso enero 2017). Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg76/evidence>

[70] Orozco-Beltrán D, Mata-Cases M, Artola S, Conthed P, Mediavilla J, Miranda C. Abordaje de la adherencia en diabetes mellitus tipo2: situación actual y propuesta de posibles soluciones. Aten Primaria. 2016; 48(6): 406-420.

[71] Formación en Promoción y Educación para la Salud. Informe del Grupo de Trabajo de Promoción de la Salud a la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2003. Disponible en:

<http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/formacionSalud.pdf>

[72] Pilar Hevia V. E. Educación en Diabetes. Revista Médica Clínica Las Condes. 2016 Mar; 27(2): 271–6

[73] Grupo de Trabajo Guías Clínicas y Consensos de la Sociedad Española de Diabetes. Perfil profesional del educador de pacientes con diabetes. Av Diabetol 2012; 28: 38-47.

[74] Fundación de red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (Fundación redGDPS). Guía de Actualización en Diabetes (libro en internet). España: Euromedice; 2016. (Último acceso enero 2017). Disponible en: <http://redgdps.org/gestor/upload/GUIA2016/CAP8.pdf>

[75] Argimon Pallás J, Jimenez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiología. 3ª edición. Barcelona: Elsevier; 2004.

[76] Lazcano-Ponce E, Salazar-Martínez E, Gutiérrez-Castrellón P, Angeles-Llernas A, Hernández-Garduño A, Viramontes JL. Ensayos clínicos aleatorizados: variantes, métodos de aleatorización, análisis, consideraciones éticas y regulación. Salud Publica Mex. 2004; 46(6).

- [77] Cancer Research UK. Randomised trials [Internet]. Cancer Research UK. [citado 18 March 2017]. Disponible en: <http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/find-a-clinical-trial/what-clinical-trials-are/randomised-trials>
- [78] Wikipedia.com, Wikipedia la enciclopedia libre [sede Web]. [ultimo acceso abril 2017]. Disponible en:
<https://es.wikipedia.org/wiki/Vinaroz#/media/File:Castell%C3%B3n-loc.svg>
- [79] Conselleria de Sanidad de la Comunidad Valenciana (Sede Web). (Último acceso enero 2017). Disponible en:
<http://www2.san.gva.es/prof/calidadyacred/abucasiscalidad.html>
- [80] Iglesias González R, Barutell Rubio L, Artola Menéndez S, Serrano Martín R. Resumen de las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2014 para la práctica clínica en el manejo de la diabetes mellitus. Diabetes Práctica 2014; 05(SuplExtr 2): 1-24.
- [81] Fundación redGDPS (Internet). Guía para pacientes: Tengo diabetes tipo 2 ¿qué puedo hacer? (Último acceso enero 2015). Disponible en:
<http://www.redgdps.org/guias-para-pacientes-20161017/>
- [82] Conselleria de Sanidad de la Comunidad Valenciana (Sede Web). (Último acceso enero 2017). Disponible en: <http://www.san.gva.es/web/dgoeicap/sistema-de-informacion-poblacional-sip->
- [83] RESOLUCIÓN de 6 de febrero de 2012, de la Secretaría Autonómica de la Agencia Valenciana de Salud, por la que se modifica la Resolución de 15 de octubre de 2009, del secretario autonómico de Sanidad, por la que se establece el procedimiento de solicitud, tratamiento y cesión de datos de carácter sanitario del sistema de información de la asistencia ambulatoria de la Agencia Valenciana de

Salud de Abucasis (SIA - Gaia)(DOCV núm. 6719 de fecha 22.02.2012)

<http://www.san.gva.es/web/dgfps/introduccion>

[84] Morgan G, Leech N, Gloeckner G, Barrett K. IBM SPSS for Introductory Statistics, Use and Interpretation. 5th ed. New York and London: Routledge; 2013.

[85] Cobos-Carbó A. Ensayos clínicos alteatorizados (CONSORT). Med Clin (Barc). 2005; 125(Supl 1): 21-7.

[86] Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Disponible en:

www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/

[87] Cooper H, Booth K, Gill G. A trial of empowerment-based education in type 2 diabetes, global rather than glycaemic benefits. Diabetes Res Clin Pract. 2008; 82: 165-171.

[88] Rygg LØ, By Rise M, Grønning K, Steinsbekk A. Efficacy of ongoing group based diabetes self-management education for patients with type 2 diabetes mellitus. A randomised controlled trial. Patient Educ Couns. 2012; 86: 98-105.

[89] Pimazoni-Netto A, Rodbard D, Zanella MT. Rapid Improvement of Glycemic Control in Type 2 Diabetes Using Weekly Intensive Multifactorial Interventions: Structured Glucose Monitoring, Patient Education, and Adjustment of Therapy—A Randomized Controlled Trial. Diabetes Technol Ther. 2011; 13(10): 997-1004.

[90] Pillay J, Armstrong MJ, Butalia S, Donovan LE, Sigal RJ, Vandermeer B et al. Behavioral Programs for Type 2 Diabetes Mellitus. A Systematic Review and Network Meta-analysis. Ann Intern Med. 2015 Dec; 163(11): 849-892.

[91] Bolen SD, Chandar A, Falck-Ytter C, Tyler C, Perzynski AT, Gertz AM et al. Effectiveness and Safety of Patient Activation Interventions for Adults with Type 2

Diabetes: Systematic Review, Meta-Analysis and Meta-regression. *J Gen Intern Med.* 2014 Aug; 29(8): 1166–1176.

[92] Chryala CA, Sherr D, Lipman RD. Diabetes self-management education for adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review of the effect on glycemic control. *Patient Educ Couns.* 2016; 99(6): 926-943.

[93] Khunti K, Gray LJ, Skinner T, Carey ME, Realf K, Dallosso H, et al. Effectiveness of a diabetes education and self-management programme (DESMOND) for people with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus: three year follow-up of a cluster randomised controlled trial in primary care. *BMJ.* 2012 Apr 26; 344: e2333.

[94] Sherifali D, Viscardi V, Bai JW, Ali RM. Evaluating the Effect of a Diabetes Health Coach in Individuals with Type 2 Diabetes. *Can J Diabetes.* 2016 Feb; 40(1): 84-94.

[95] Norris SL, Engelgau MM, Narayna V. Effectiveness of Self-Management Training in Type 2 Diabetes. A systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care.* 2001; 24: 561–587.

[96] Deakin T, McShane CE, Cade JE, Williams RDRR. Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. *The Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2005, Issue2.Art.No.: CD003417.pub2.

[97] Adachi M, Yamaoka K, Watanabe M, Nishikawa M, Kobayashi I, Hida E et al. Effects of lifestyle education program for type 2 diabetes patients in clinics: a cluster randomized controlled trial. *BMC Public Health.* 2013; 13:467

[98] Crowley MJ, Powers BJ, Olsen MK, Grubber JM, Koropchak C, Rose CM et al. The Cholesterol, Hypertension, And Glucose Education (CHANGE) study:

results from a randomized controlled trial in African Americans with diabetes. *Am Heart J.* 2013; 166(1): 179-86.

[99] Salinero-Fort MA, Carrillo-de Santa Pau E, Arrieta-Blanco FJ, Abanades-Herranz JC, Martín-Madrazo C, Rodés-Soldevila B et al. Effectiveness of PRECEDE model for health education on changes and level of control of HbA1c, blood pressure, lipids, and body mass index in patients with type 2 diabetes mellitus. *BMC Public Health.* 2011 Apr 28; 11: 267.

[100] Trento M, Gamba S, Gentile L, Grassi G, Misell V, Morone G et al. Rethink Organization to iMprove Education and Outcomes (ROMEIO). A multicentre randomized trial of lifestyle intervention by group care to manage type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2010; 33: 745–747.

[101] Miquel A, Martínez MA, Vendrell JJ, Hidalgo Y, Nevado A, Puig JG. Cambios estacionales de la presión arterial en la hipertensión leve. *Med Clin (Barc).* 2001 Oct 6; 117(10): 372-4.

[102] Hermann JM, Rosenbauer J, Dost A, Steigleder-Scheweiger C, Kiess W, Schöfl C et al. Seasonal Variation in Blood Pressure in 162,135 Patients With Type 1 or Type 2 Diabetes Mellitus. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2016; 18: 270–278.

[103] The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008; 358: 380-391.

[104] Gardete-Correia L, Boavida JM, Raposo JF, Mesquita AC, Fona C, Carvalho R et al. First diabetes prevalence study in Portugal: PREVADIAB study. *Diabet Med.* 2010 Aug; 27(8): 879-81.

- [104] Cervantes Cuesta MA, García-Talavera Espín NV, Brotons Román J, Núñez Sánchez MA, Brocal Ibáñez P, Villalba Martín P et al. Psychoeducative groups help control type 2 diabetes in a primary care setting. *Nutr Hosp.* 2013; 28: 497-505)
- [106] Steinsbekk A, Rygg L.Ø, Lisulo M., Rise M.B, Fretheim A. Group based diabetes self-management education compared to routine treatment for people with type 2 diabetes mellitus. A systematic review with meta-analysis. *BMC Health Serv. Res.* 2012; 12: 213.
- [107] Latour-Pérez J, Rodríguez-Lescure A. Lectura crítica de la literatura biomédica (I): cómo valorar el riesgo de sesgo de un estudio. *Rev Senol Patol Mamar.* 2015; 28(1): 34-38.