



FACULTADE DE MEDICINA  
E ODONTOLOXÍA

## Traballo de fin de grao

Análise do tratamento farmacolóxico dos pacientes con diabetes mellitus e o seu efecto no grado de control. Análise da prescrición dunha Área sanitaria de Galicia.

Análisis del tratamiento farmacológico de los pacientes con diabetes mellitus y su efecto en el grado de control. Análisis de la prescripción de un Área Sanitaria de Galicia

Analysis of pharmacological treatment in diabetic patients and their degree of control. Analysis on the prescription in and Health Area of Galicia.

**Autor/a/es/as:** Alba María Parga Hervés

**Titor/a:** José Ramón Gónzales Juanatey

**Cotitor/a:** Sergio Cinza Sanjurjo

**Cotitor/a:** Manuel Portela Ramero

(xuño do 2021)

**Departamento:**

Traballo de Fin de Grao presentado na Facultade de Medicina e Odontoloxía da Universidade de Santiago de Compostela para a obtención do Grao en (nome de la titulación)

*“Donde quiera que se ama el arte de la Medicina se ama también a la **humanidad**” Hipócrates*

## ÍNDICE

- Resumen
- Resumo
- Abstract
- Introducción
  - Diabetes. Epidemiología de la enfermedad
  - Complicaciones de la diabetes Mellitus
  - Tipos de tratamiento de la diabetes mellitus
  - Presentación del trabajo
- Material y métodos
  - Pacientes
  - Variables
  - Análisis estadístico
  - Resultados
    - Características basales de la muestra
    - Resultados tras la implementación del programa
- Discusión
- Conclusiones
- Agradecimientos
- Bibliografía
- Acrónimos usados durante el trabajo
- Figuras y tablas

## **RESUMEN**

- **OBJETIVOS:** analizar cómo la implantación de un plan de gestión, centrado en el grado de control de los pacientes con diabetes mellitus, tiene impacto en la prescripción de fármacos para su tratamiento.
- **MATERIAL Y MÉTODOS:** para el presente trabajo se utilizarán los datos registrados de los pacientes con diabetes mellitus ,que en 2016 tenían prescrito algún antidiabético oral o inyectable (29.705 pacientes) en el Área Sanitaria de Santiago de Compostela (446.603 ciudadanos). Esta base de datos ya ha sido utilizada para analizar el impacto en el grado de control y la tasa de hipoglucemias de un programa de gestión, análisis en el que se observó mejoría en el grado de control y un mínimo incremento de hipoglucemias, no significativo.
- **RESULTADOS:** con la implantación del programa de calidad, el uso de antidiabéticos no insulínicos ascendió un 4,8% pasando del 74%, en 2016, al 77,6% en 2018. De forma similar, se observó un incremento del 0,8% en la utilización de insulinas, pasando del 20,9%, en 2016, al 21,0% en 2018. Esto repercutió en un incremento de los pacientes con HbA1c<8%, pasando del 59,6% (IC del 95%: 57,9%-61,2%) al 63,8% (IC del 95%: 62,5%-65,2%), en el mismo período; con una tasa anual de hipoglucemias que no mostró un cambio significativo: 2,8 (IC del 95%: 2,22-3,35) en 2016, al 3,0 (IC del 95%: 2,44-3,56) en 2018 ( $p = 0,399$ ).
- **CONCLUSIONES:** La implantación del programa de gestión del proceso de diabetes, centrado en el grado de control de la HbA1c, incrementó el uso de antidiabéticos e insulina lo que se correlacionó con un mejor grado de control, sin incrementar las hipoglucemias.

## **RESUMO:**

- **OBXECTIVOS:** Analizar como un programa de xestión, centrado no grado de control dos pacientes con diabetes mellitus, ten un impacto na prescripción de fármacos para o seu tratamento.
- **MATERIAL E MÉTODOS:** para o presente traballo utilizáronse datos rexistrados dos pacientes con diabetes mellitus, que no ano 2016 tiñan prescrito algún tipo de antidiabético oral ou inxectable (29.705 pacientes) na Área Sanitaria de Santiago de Compostela (444.603 cidadanos). Esta base de datos xa foi usada para analizar o impacto no grado de control e na tasa de hipoglucecias nun programa de xestión, analise no que se observou unha melloría no grado de control e un mínimo aumento no incremento de hipoglucecias, non significativo.
- **RESULTADOS:** coa implantación do programa de calidade o uso de antidiabéticos non insulínios ascendeu un 4,8% pasando do 74%, en 2016, ao 77,6% en 2018. De forma similar, observouse un incremento do 0,8% na utilización de insulinas, pasando do 20,9%, en 2016, ao 21,0% en 2018. Isto tivo como consecuencia un incremento dos pacientes con HbA1c<8%, pasando do 59,6% (IC del 95%: 57,9%-61,2%) ao 63,8% (IC del 95%: 62,5%-65,2%), no mesmo periodo; cunha taxa anual de hipoglucecias que non mostrou un cambio significativo: 2,8 (IC del 95%: 2,22-3,35) en 2016, ao 3,0 (IC del 95%: 2,44-3,56) en 2018 ( $p = 0,399$ ).
- **CONCLUSIÓNS:** a implantación do programa de xestión do proceso da diabetes centrado no grado de control da HbA1c incrementou o uso de antidiabéticos e insulina, o que se correlaciona cun mellor grado de control, sen incrementar as hipoglucecias.

## **ABSTRACT**

- **OBJECTIVES:** to analyze how the implementation of a management plan focused on the degree of control of patients with diabetes mellitus has an impact on the prescription of drugs for their treatment.
- **MATERIAL AND METHODS:** for this study, the registered data of patients with diabetes mellitus who had prescribed in 2016 an oral or injectable antidiabetic drug (29,705 patients) in the Health Area of Santiago de Compostela (446,603 citizens) was used. This database has already been used to analyze the impact on the degree of control and the rate of hypoglycemia of a management program, analysis in which we observed an improvement in the degree of control and a minimal, non-significant, increase in hypoglycemia.
- **RESULTS:** The implementation of the quality program, the use of non-insulin antidiabetic drugs rose 4.8%, going from 74% in 2016 to 77.6% in 2018. Similarly, an increase of 0.8% was observed in the use of insulins, going from 20.9% in 2016 to 21.0% in 2018. This had an impact on an increase in patients with HbA1c <8%, going from 59.6% (95% CI: 57, 9% - 61.2%) to 63.8% (95% CI: 62.5% -65.2%), in the same period; with an annual rate of hypoglycaemia that did not show a significant change: 2.8 (95% CI: 2.22-3.35) in 2016, to 3.0 (95% CI: 2.44-3.56) in 2018 ( $p = 0.399$ ).
- **CONCLUSIONS:** The implementation of the diabetes process management program focused on the degree of control of HbA1c increased the use of antidiabetic drugs and insulin, which was correlated with a better degree of control, without increasing hypoglycemia.

## **ACRONIMOS USADOS DURANTE EL TRABAJO**

- DM: Diabetes mellitus tipo II
- HbA1c: Hemoglobina glicosilada
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- IMC: índice de masa corporal
- ECV: enfermedad cardiovascular
- PAD: presión arterial diastólica
- MI: Infarto de miocardio
- ECC: Enfermedad cardiaca coronaria
- ICC: insuficiencia cardiaca congestiva
- GI: gastrointestinal
- ADA: American Diabetes Association
- EASD: European association for the study of Diabetes
- RIQ: Rango intercuartílico
- SAP: servicio de atención primaria
- ADNI: antidiabético no insulínicos

## **INTRODUCCIÓN**

### **DIABETES TIPO 2 Y EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD**

La diabetes Mellitus (DM) tipo 2 es una enfermedad crónica que se produce cuando el páncreas deja de producir suficiente insulina o el organismo tiene una resistencia o dificultad a la utilización de dicha hormona en los tejidos periféricos, lo que condiciona un debut y evolución de la enfermedad más progresivos. Esto contrasta con la DM tipo 1 en la que la producción de la hormona en el páncreas es nula y la enfermedad aparece más abruptamente.

Según datos recogidos por la OMS la epidemiología de la enfermedad a 8 de junio de 2020 es la siguiente (1):

- En 2012 la hiperglucemia provocó otros 2,2 millones de muertes.
- En 2014, un 8,5% de los adultos (mayores de 18 años) tenían diabetes.
- En 2016 la diabetes fue la causa directa de 1,6 millones de muertes
- Entre 2000 y 2016, se ha registrado un incremento del 5% en la mortalidad prematura por diabetes.
- En los países de ingresos altos la tasa de mortalidad prematura debida a la diabetes descendió entre 2000 y 2010, para volver a incrementarse entre 2010 y 2016. En los países en vías de desarrollo, la tasa de mortalidad debida a la diabetes se incrementó en los dos periodos.
- En cambio, la probabilidad de morir por alguna de las cuatro principales enfermedades no transmisibles (enfermedades cardiovasculares, cáncer, enfermedades respiratorias crónicas o diabetes) entre los 30 y los 70 años descendió en un 18% en el ámbito mundial entre 2000 y 2016.

### **COMPLICACIONES Y ENFERMEDADES ASOCIADAS A LA DIABETES TIPO II**

La diabetes afecta a distintas partes del organismo y producen múltiples secuelas. Estas complicaciones las podemos dividir en tres grandes grupos: microvasculares, macrovasculares y otras (2).

#### **MICROVASCULARES:**

- **Retinopatía diabética:** Se trata de una enfermedad vascular degenerativa de la retina, la cual se caracteriza por un aumento anormal de la permeabilidad vascular retiniana, formación de microaneurismas y neovascularización con hemorragias, cicatrización y presentan desprendimientos retinianos asociados. Además, las personas con DM altas probabilidades de desarrollar glaucoma y cataratas.

- **Neuropatía:** La neuropatía diabética ocurre en cerca de la mitad de los individuos con diabetes de larga evolución. En ocasiones se manifiesta como polineuropatía, mononeuropatía y/o neuropatía autónoma. Como en otras complicaciones de DM, el desarrollo de neuropatía se correlaciona con la duración de la diabetes y el control de la glucemia. El índice de masa corporal (IMC, índice de masa corporal) (cuyo incremento es directamente proporcional al riesgo de experimentar neuropatía) y el tabaquismo son factores de riesgo adicionales. La presencia de ECV, hipertrigliceridemia e hipertensión también se asocia con neuropatía diabética periférica. Se pierden las fibras nerviosas tanto mielinizadas como no mielinizadas. Puesto que las características clínicas de la neuropatía diabética son similares a las de otras neuropatías, el diagnóstico se debe realizar sólo después de excluir otras etiologías probables.
- **Nefropatía:** La enfermedad renal diabética es la causa de enfermedad renal más prevalente en el mundo actual, además es la primera causa de trasplante renal y diálisis. La albuminuria en estos pacientes es un factor de mal pronóstico y sirve para controlar la evolución de la enfermedad. Los pacientes que sufren nefropatía diabética tienen más probabilidades de desarrollar enfermedades cardiovasculares y un alto porcentaje de estos pacientes muere por este motivo.

### MACROVASCULARES

- **Cardiovascular:** La incidencia de ECV aumenta en individuos con DM. Estudios revelan un marcado incremento en PAD, coronariopatías, MI y ICC (el riesgo subió de una a cinco veces) en personas con DM. Además, el pronóstico para individuos con DM y enfermedad coronaria o MI concomitantes resultó ser menos favorable que para personas no diabéticas. Es más probable que la ECC involucre múltiples vasos en individuos con la enfermedad.
- **Cerebrovascular:** Además de ECC, la incidencia de enfermedades vasculares cerebrales aumenta en individuos con DM (tres veces más en casos de apoplejía). En consecuencia, después de controlar todos los factores de riesgo cardiovascular conocidos, la DM tipo 2 incrementa la tasa de muerte por causas cardiovasculares dos veces en varones y cuatro veces en mujeres.

### OTRAS

- **Digestivas:** La DM, tipo 2, de larga evolución es capaz de afectar la motilidad y el funcionamiento de los sistemas gastrointestinal (GI). Los síntomas gastrointestinales más prominentes son vaciado gástrico lento (gastroparesia) y alteraciones de la motilidad de los intestinos grueso o delgado (constipación o diarrea). La gastroparesia se presenta en ocasiones con síntomas de anorexia, náusea, vómito, saciedad temprana y distensión abdominal. Por lo general hay complicaciones microvasculares (retinopatía y neuropatía).
- **Genital:** La neuropatía diabética autónoma es capaz de inducir disfunción genitourinaria, incluyendo cistopatía y disfunción sexual femenina (disminución del deseo sexual, dispareunia y lubricación vaginal escasa). Los síntomas de

cistopatía diabética comienzan con incapacidad para sentir una vejiga llena y para vaciarla por completo. Conforme la contractilidad de la vejiga se deteriora, aumenta la capacidad de esta y la acumulación de residuos, provocando síntomas como tenesmo vesical, disminución de la frecuencia de vaciado, incontinencia e infecciones recurrentes de las vías urinarias

- Extremidades inferiores La DM es la causa principal de amputaciones de extremidades inferiores en nuestro país y en el mundo. Las úlceras y las infecciones de los pies también son causas importantes de morbilidad en personas afectas por dicha enfermedad. Las razones del incremento de la incidencia de estos trastornos en individuos con DM involucran la interacción de numerosos factores patogénicos: neuropatía, biomecánica anormal de los pies, PAD y cicatrización deficiente. La neuropatía sensorial periférica interfiere con los mecanismos protectores normales y permite que el paciente continúe sufriendo traumatismos mayores o lesiones menores constantes en los pies, a menudo sin saberlo. La cinestesia alterada provoca carga desigual del peso corporal durante la marcha y la formación subsiguiente de callos y ulceraciones. La neuropatía sensorial y motora induce movimientos mecánicos musculares anormales y cambios estructurales en los pies (dedo en martillo, dedos en garra, cabezas metatarsianas prominentes y articulación de Charcot). La neuropatía autónoma genera anhidrosis y alteraciones del flujo sanguíneo superficial en los pies, lo cual produce resequeidad cutánea y formación de fisuras. La PAD y la cicatrización deficiente impiden la resolución de lesiones mínimas de la piel, permitiendo que estas se extiendan e infecten.
- Infecciones: Las personas con DM padecen infecciones más graves y con mayor frecuencia que las personas sin la enfermedad, debido a vascularidad disminuida y a anomalías (aún no definidas por completo) en la inmunidad celular y la función fagocítica relacionadas con la hiperglucemia. El exceso de glucosa en la sangre promueve la colonización y el crecimiento de una variedad de organismos (como *Cándida* y otras especies de hongos). Una gran cantidad de infecciones comunes es más frecuente y grave en la población diabética, mientras que otras infecciones poco comunes se observan casi de manera exclusiva en la población diabética.
- Dermatológicas: Las expresiones cutáneas más comunes de la DM son xerosis y prurito, que por lo general se resuelven con la aplicación de lociones humectantes. Otras complicaciones frecuentes son cicatrización lenta y ulceraciones cutáneas. La dermatopatía diabética (en ocasiones denominada pápulas pretibiales pigmentadas o “manchas cutáneas diabéticas”) comienza como una mácula o pápula eritematosa que evoluciona para formar un área de hiperpigmentación circular. Estas lesiones resultan de traumatismos mecánicos menores en la región pretibial y son más comunes en varones de edad avanzada con DM. También se observan enfermedades bullosas, como *bullosa diabetorum* (ulceraciones superficiales o erosiones en la región).

La necrobiosis lipóidica diabetorum es un trastorno poco común que se presenta por lo general en mujeres diabéticas jóvenes. De manera típica comienza en la región pretibial como una placa eritematosa o pápulas (por lo

común dolorosas) que crecen y se oscurecen de manera gradual y desarrollan bordes irregulares con centros atróficos y ulceración central. La acantosis nigricans (placas aterciopeladas hiperpigmentadas en el cuello, las axilas y las superficies extensoras) es a menudo una característica de resistencia grave a la insulina y diabetes concomitante. El granuloma anular local o generalizado (placas eritematosas en las extremidades o en el tronco) y la esclerodermia (áreas de engrosamiento cutáneo en la espalda o en el cuello en sitios de infecciones superficiales previas) son más comunes en la población diabética. Puede haber lipoatrofia o lipohipertrofia en los sitios donde se inyecta la insulina; sin embargo, ahora dichas condiciones son inusuales con el uso de insulina humana.

## **TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS**

Existe una gran variedad de moléculas, con sus beneficios e inconvenientes cada una de ellas, para tratar la enfermedad que nos ocupa. Con el avance de la medicina van apareciendo nuevos tratamientos; pero que al menos en el momento actual tienen un precio de coste mucho más elevado que las moléculas que podemos considerar clásicas. Con ayuda de distintas publicaciones he realizado la tabla que se presenta a continuación, para de manera más didáctica poder conocer cuáles son las diferencias clave que debe conocer un médico para seleccionar un antidiabético u otro en función del perfil de paciente, Tabla 1 (3)

TABLA 1. Tratamientos antidiabéticos y sus características.

<i>FAMILIA</i>	<b>PRINCIPIO ACTIVO</b>	<b>MECANISMO DE ACCION</b>	<b>RIESGO HIPOGLUCEMIAS</b>	<b>VENTAJAS</b>	<b>INCONVENIENTES</b>	<b>CONTRA INDICACIONES</b>	<b>COSTE</b>
<i>BIGUADINAS</i>		Aumenta secreción de insulina	NO	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sin aumento de peso</li> <li>• Mejora el perfil lipídico y otros marcadores de riesgo cardiovascular</li> <li>• Disminución de la mortalidad y de las complicaciones macrovasculares en pacientes obesos (UKPDS)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efectos adversos digestivos (titular dosis)</li> <li>• Acidosis láctica (muy rara)</li> <li>• Interfiere en la absorción de vitamina B12</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FG &lt;60 mL/min</li> <li>• Insuficiencia cardiaca severa</li> <li>• Insuficiencia hepática</li> <li>• Insuficiencia respiratoria</li> <li>• Alcoholismo</li> <li>• Empleo de contrastes yodados</li> </ul>	BAJO
<i>SULFUNILUREAS</i>	Glibenclamida Glipizida Glisentida Gliclazida Glimepirida	Aumenta secreción de insulina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glibenclamida (significativo)</li> <li>• Gliclazida (moderado/mínimo)</li> <li>• Glimepirida (moderado)</li> </ul>	• Disminución de las complicaciones microvasculares (UKPDS/ADVANCE)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de peso</li> <li>• Duración de la eficacia hipoglucemiante inferior a la de metformina y glitazonas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiencia renal grave (FG &lt;30 mL/min)</li> <li>• Insuficiencia hepática grave</li> <li>• Alergia a sulfamidas</li> </ul>	BAJO
<i>GLIDINAS</i>	Repaglinida Nateglinida	Aumentan la secreción de insulina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Repaglinida (moderado)</li> <li>• Nateglinida (mínimo)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No contraindicadas en la insuficiencia renal leve-moderada</li> <li>• Reduce la glucemia posprandial</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de peso</li> <li>• No asociar repaglinida con gemfibrozilo</li> </ul>	Insuficiencia hepática grave	BAJO

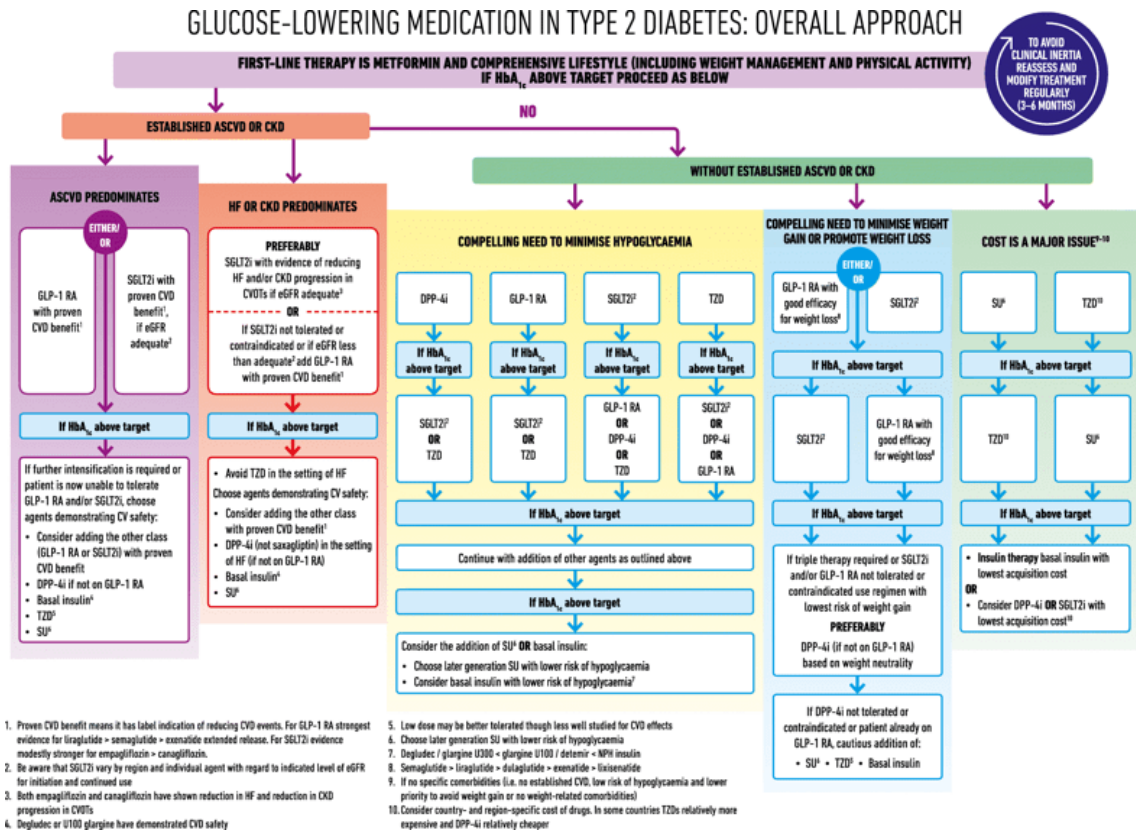
<i>FAMILIA</i>	<b>PRINCIPIO ACTIVO</b>	<b>MECANISMO DE ACCION</b>	<b>RIESGO HIPOGLUCEMIAS</b>	<b>VENTAJAS</b>	<b>INCONVENIENTES</b>	<b>CONTRA INDICACIONES</b>	<b>COSTE</b>
<i>TIAZOLIDINDIONA S o GLITAZONAS</i>	Pioglitazona	Aumentan la sensibilidad a la insulina	NO	<ul style="list-style-type: none"> <li>•No contraindicadas en la insuficiencia renal moderada</li> <li>•Pioglitazona mejora el perfil lipídico y otros marcadores de riesgo cardiovascular</li> <li>•Control glucémico más duradero (frente a metformina o sulfonilureas)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de peso</li> <li>• Edemas</li> <li>• Incremento de la incidencia de insuficiencia cardiaca</li> <li>•Aumento de fracturas de extremidades en mujeres</li> <li>• Se necesitan 6-12 semanas para valorar el máximo efecto</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Insuficiencia cardiaca</li> <li>•Insuficiencia hepática</li> <li>• Rosiglitazona: Cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica combinada con insulina</li> </ul>	MEDIO
<i>INHIBIDORES DELAS ALFAGLUCOSIDASAS</i>	Acarbosa Miglitol	Enlentece la digestión y absorción intestinal de carbohidratos	NO	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sin aumento de peso</li> <li>•Reducen la glucemia posprandial</li> <li>•Disminución de la mortalidad de las complicaciones cardiovasculares</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Efectos adversos GI</li> <li>•Baja eficacia si dieta pobre en HC</li> <li>•La hipoglucemia debe tratarse con glucosa pura</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Miglitol: FG &lt;60 mL/min</li> <li>• Acarbosa: FG &lt;30 mL/min</li> <li>•Insuficiencia hepática grave</li> <li>•Enfermedad intestinal crónica</li> </ul>	BAJO
<i>INHIBIDORES de LA DPP-4</i>	Sitagliptina Vildagliptina Saxagliptina Linagliptina Alogliptina	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Aumentan secreción de insulina (glucosa dependiente)</li> <li>• Descienden secreción de glucagón (glucosa dependiente)</li> </ul>	NO	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sin aumento de peso</li> <li>• Reducen sobre todo la glucemia posprandial</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se han notificado casos de pancreatitis aguda</li> <li>•Beneficios y seguridad a largo plazo desconocidos</li> <li>• Vildagliptina: no indicada con insulina, monoterapia ni triple terapia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•FG&lt;50 mL/min</li> <li>• Vildagliptina: Insuficiencia hepática o ALT o AST &gt;3 Å~ LSN</li> </ul>	ALTO

<i>FAMILIA</i>	<b>PRINCIPIO ACTIVO</b>	<b>MECANISMO DE ACCION</b>	<b>RIESGO HIPOGLUCEMIAS</b>	<b>VENTAJAS</b>	<b>INCONVENIENTES</b>	<b>CONTRA INDICACIONES</b>	<b>COSTE</b>
<i>AGONISTAS del GLP-1</i>	Exenatida Exenatida LAR Liraglutida Lixisenatida Albiglutida Dulaglutida Semaglutida	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Aumentan la secreción de insulina (glucosa dependiente)</li> <li>•Desciende la secreción de glucagón (glucosa dependiente)</li> <li>•Desciende vaciamiento gástrico</li> <li>•Aumentan saciedad</li> </ul>	NO	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Disminución de peso</li> <li>•Disminución de la PA</li> <li>•Mejora de los lípidos</li> <li>•Reducen sobre todo la glucemia posprandial</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Administración subcutánea</li> <li>•Efectos adversos digestivos (náuseas, vómitos, diarrea)</li> <li>• Se han notificado casos de pancreatitis aguda</li> <li>•Beneficios y seguridad a largo plazo desconocidos</li> <li>•No indicados con insulina, ni en monoterapia ni en triple terapia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•FG&lt;30 mL/min</li> <li>•Enfermedad gastrointestinal grave</li> </ul>	MUY ALTO
<i>INHIBIDORES SGLT2</i>	Canagliflozina Dapagliflozina Empagliflozina	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Disminuye la reabsorción de glucosa por el riñón, aumentando la glucosuria</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>•No hipoglucemia</li> <li>•Disminución peso</li> <li>•↓PRESIÓN ARTERIAL</li> <li>•Efectivo en cualquier estadio</li> <li>•Disminuye eventos CV (canagliflozina y empagliflozina)</li> <li>•Beneficio en nefropatía (canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Infecciones genitourinarias</li> <li>•Poliuria</li> <li>•Depleción de volumen/ hipotensión /mareo</li> <li>•Aumento de LDL</li> <li>•↑ creatinina</li> <li>•Canagliflozina: ↑ riesgo de amputaciones y fracturas</li> <li>•↑ riesgo cetoacidosis (raro)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Infecciones urinarias de repetición</li> </ul>	ALTO

<i>FAMILIA</i>	<b>PRINCIPIO ACTIVO</b>	<b>MECANISMO DE ACCION</b>	<b>RIESGO HIPOGLUCEMIAS</b>	<b>VENTAJAS</b>	<b>INCONVENIENTES</b>	<b>CONTRA INDICACIONES</b>	<b>COSTE</b>
<i>INSULINAS Y ANÁLOGOS DE INSULINA</i>	<i>Análogos acción rápida:</i> Lispro, Aspart, Glulisina Insulina rápida: Regular Humana Intermedia: NPH <i>Análogos basales:</i> Glargina, Detemir, Degludec, Premezclada	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Aumentan la utilización y eliminación de glucosa</li> <li>•Disminuyen la producción hepática de glucosa</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>•Eficaces para todos los individuos</li> <li>•Eficacia teóricamente ilimitada</li> <li>•↓complicaciones microvasculares (UKPDS)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Hipoglucemia</li> <li>•Aumento de peso</li> <li>•Inyectable</li> <li>•Requiere ajustes de dosis</li> <li>•Reticencias por parte de los pacientes</li> </ul>		Humanas: Medio Análogos: Alto

La ADA y la EASD han propuesto un algoritmo terapéutico, desde el año 2018 y actualizado periódicamente, para el manejo de la DM 2 (4) (FIGURA 1)

FIGURA 1: algoritmo ADA y EASD.



## PRESENTACIÓN DEL TRABAJO

La DM está aumentando su prevalencia progresivamente hasta convertirse en una de las enfermedades más frecuentes en el mundo, especialmente en los países desarrollados y cada vez más en los países en vía de desarrollo, lo que hace que algunos autores se refieran a ella como una epidemia mundial. El hecho más relevante de este incremento de prevalencia está en las complicaciones macro y microvasculares asociadas a la DM, siendo la primera causa de ceguera en el mundo, amputación no traumática de miembros inferiores, enfermedad renal terminal y muerte temprana por causa cardiovascular (5).

A todo esto, tenemos que sumar la repercusión económica que tiene para nuestro sistema sanitario tanto el tratamiento farmacológico de la DM como el tratamiento de sus complicaciones, habitualmente derivadas de un mal control de la misma.

El estudio UKPDS demostró que en pacientes de reciente diagnóstico de DM un control estricto de la hemoglobina glucosilada se asociaba una reducción de las complicaciones microvasculares en los primeros años de la enfermedad (6) y, si se mantenía el correcto

control al menos otra década más, se reducía las complicaciones macrovasculares y la mortalidad (7).

Estudios posteriores en pacientes con más tiempo de evolución, como VADT (8), ACCORD (9) y ADVANCE (10), se observó que un control demasiado exhaustivo podía suponer; sobre en todo en personas mayores con comorbilidades o con complicaciones macrovasculares, un aumento de la tasa de mortalidad; habitualmente asociados a las hipoglucemias asociadas al tratamiento más intensivo.

Por este motivo, las guías clínicas recomiendan que el objetivo terapéutico sea individualizado situándose entre 6,5% y 8,5% según el estado clínico del paciente, su edad y sus comorbilidades (4; 11).

Bien es cierto, entonces, que el correcto control del paciente con DM es importante desde el debut de la enfermedad, pero también es cierto que se deberían priorizar el uso de fármacos no causantes de hipoglucemias, que tienen como inconveniente ser considerablemente más costosos para el Sistema Nacional de Salud y es necesario buscar un equilibrio entre ambos. Con esta situación se puede entender que las Administraciones Sanitarias, en su perspectiva de abordaje de la cronicidad, han incluido a la DM2 como una de las patologías prioritarias para ser subsidiarias de mejoras (12).

Por todo lo dicho anteriormente, se plantea el presente trabajo con el objetivo de analizar el impacto que puede tener un centrado en el grado de control de los pacientes con diabetes mellitus tiene impacto en la prescripción de fármacos para su tratamiento y, secundariamente, cómo este cambio se asocia a una modificación en el grado de control y la tasa de hipoglucemias.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

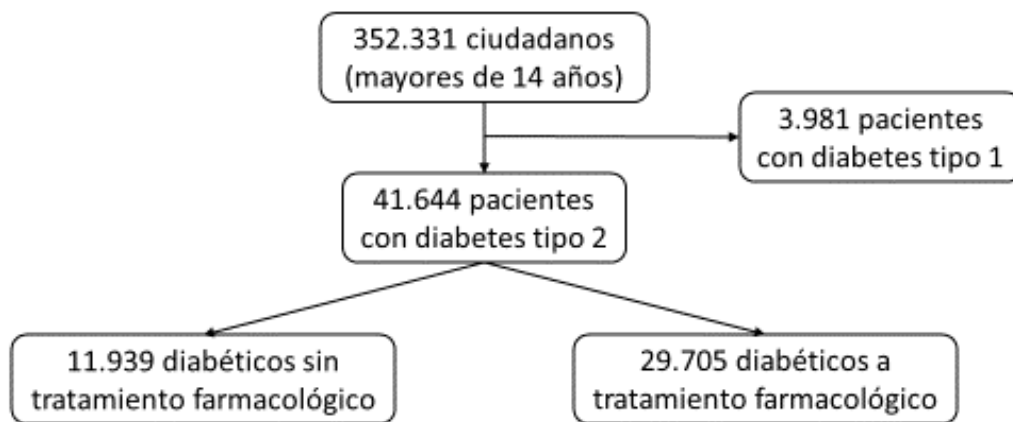
### **PACIENTES**

El Área Sanitaria de Santiago de Compostela da cobertura asistencial a 446.603 ciudadanos, siendo 352.331 mayores de 14 años. El número de ciudadanos mayores de 65 años es de 107.812, lo que representa el 24,2% de la población del área. Para dar asistencia a la población mayor de 14 años, el área sanitaria está dotada con 301 plazas de médico de familia (MF), que ejercen sus actividades asistenciales en 56 centros de salud y 21 consultorios periféricos, todos ellos agrupados funcionalmente en 25 servicios de Atención Primaria (SAP).

Se seleccionaron los pacientes con DM2, con al menos una prescripción de antidiabéticos orales o inyectables y que tuvieran recetas dispensadas en los 6 meses previos a la inclusión en el estudio en nuestra ASISC, obteniéndose un total de 29.705 pacientes, figura 1. Se incluyeron los pacientes que recibían algún tratamiento farmacológico ya que el coste en fármacos es la consecuencia más inmediata para el Sistema Nacional de Salud de una estrategia de intensificación del tratamiento y mejora del control de la HbA1c, pudiendo suponer un obstáculo para objetivos a más largo plazo como la reducción de complicaciones micro y macrovasculares que son más tardíos, entre 10 y 20 años (6).

Desde la dirección de la ASISC se diseñó, de acuerdo con las directrices del Servicio Gallego de Salud, un plan de gestión del proceso de DM2 en el área sanitaria consistente en aportar la información del grado de control de los pacientes diabéticos en el cupo de cada médico de familia, lo que debería incentivar al facultativo para mejorar el control de sus pacientes mediante intensificación del tratamiento. En una primera fase, a lo largo del primer trimestre de 2017 se informó a los médicos de familia del área sanitaria de Santiago de Compostela cuáles eran sus indicadores objeto de evaluación en el programa: número de pacientes de su cupo incluidos en el programa, porcentaje de pacientes con una HbA1c menor del 8%, número absoluto de pacientes con HbA1c mayor 8%, y número total y porcentaje de pacientes sin controles analíticos de HbA1c en el último año. En fases sucesivas, cuatrimestralmente durante los dos años del período de implementación del programa, se actualizaba esta misma información. El plan de gestión del proceso de DM2 incluía dos indicadores para la evaluación: uno de proceso, común para todos los pacientes (nivel de HbA1c <8%), y otro de resultado (la tasa de hipoglucemias). El médico tenía total libertad en su prescripción en relación a este plan, aunque debemos mencionar, que en el “Acordo de Xestión (ADX)” que es el marco para definir los objetivos anualmente entre la Gerencia y los profesionales médicos, los facultativos tienen el gasto medio por receta como uno de los ítems de evaluación. (FIGURA 2)

FIGURA 2: diagrama de flujo de cómo fueron escogidos los pacientes de la muestra.



## VARIABLES

Se seleccionaron como variables principales: coste en antidiabéticos tanto orales como inyectables, tasa de hipoglucemias, porcentaje de pacientes con HbA1c < 8% y porcentaje de pacientes a los que se les realiza al menos un control de HbA1c en el año. Se calcularon como variables secundarias: la Dosis Diaria Definida (DDD) por 1.000 Habitantes Día (DHD) de cada grupo terapéutico de antidiabéticos que refleja la utilización del fármaco (13), número de pacientes asignados por cupo de cada médico, evolución del porcentaje de pacientes que alcanzan el objetivo HbA1c < 8%, evolución del coste farmacéutico, evolución del porcentaje de pacientes sin determinación de HbA1c y evolución de las hipoglucemias.

Las variables tamaño de cupo y coste en antidiabéticos se desglosaron en dos grupos de edad, tomando los 65 años como límite diferencial, ya que este punto de corte ha sido, hasta la actualidad, la edad habitual de jubilación y que modifica la financiación de los fármacos, pero también porque es el límite establecido por organismos públicos para separar la evolución de los pacientes (14).

El coste en antidiabéticos se analizó desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud, es decir, los costes que asume el propio sistema, sin incluir el abono que realiza el ciudadano.

Teniendo en cuenta la estructura etaria del área sanitaria de Santiago de Compostela, con un porcentaje de población mayor de 65 años, 5 puntos más alto (24,2%) que la estatal (19,1%), el objetivo fijado fue que más del 60% de los pacientes de los cupos de atención primaria deberían tener una HbA1c < 8%, teniendo en cuenta que los pacientes sin determinación de HbA1c en el año se considerarían mal controlados. Este objetivo se incluyó en el Acuerdo de Gestión entre los 25 SAP y la Dirección del Área de Santiago de Compostela.

Hemos valorado el impacto de la implantación del nuevo indicador analizando la variación del porcentaje de pacientes que alcanzaron el objetivo propuesto de HbA1c, y

la variación del coste sanitario en los años siguientes a la implantación de la medida (años 2017 y 2018) comparados con el año previo al inicio de la medida (año 2016). (15)

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el procesamiento y análisis de los datos se utilizará el paquete estadístico SPSS 22.0 para Windows.

El tamaño de cupo se analizó agregadamente por cupo de MF para obtener las medias de la ASISC. En el resto de las variables, se obtuvieron las medias o medianas, según corresponda, de manera agregada en cada SAP del ASISC. En total se analizaron los registros de 25 SAP. Todas las variables eran cuantitativas, por lo que se utilizó la media e intervalo de confianza al 95% (IC95%), para las variables con distribución normal, y mediana y rango intercuartílico (RIQ), para las que no tenían distribución normal. La normalidad de las variables numéricas se analizó mediante la prueba de Shapiro-Walk. Ya que se utilizaron los datos de los 25 SAP, se realizó el análisis bivalente utilizando tests no paramétricos (U de Mann-Whitney o Kruskal-Wallis). Al tratarse todas de variables cuantitativas continuas se realizaron análisis de correlación de Spearman para comprobar si existía alguna correlación entre ellas. Finalmente, se realizó un análisis multivalente mediante regresión lineal logística para comprobar qué variables confirmaban la posible correlación entre el incremento del coste en farmacia para mayores de 65 años, la evolución del grado de control de la HbA1c y la evolución del porcentaje de pacientes sin control analítico de HbA1c realizado en el año previo. En los modelos de análisis multivalente se introdujeron el resto de las variables del estudio.

Todos los resultados se expondrán con un decimal, aunque durante el cálculo no se redondeó en ningún caso. Se considerará estadísticamente significativo un valor de p inferior a 0,05. (15)

## RESULTADOS

### Características basales de la muestra:

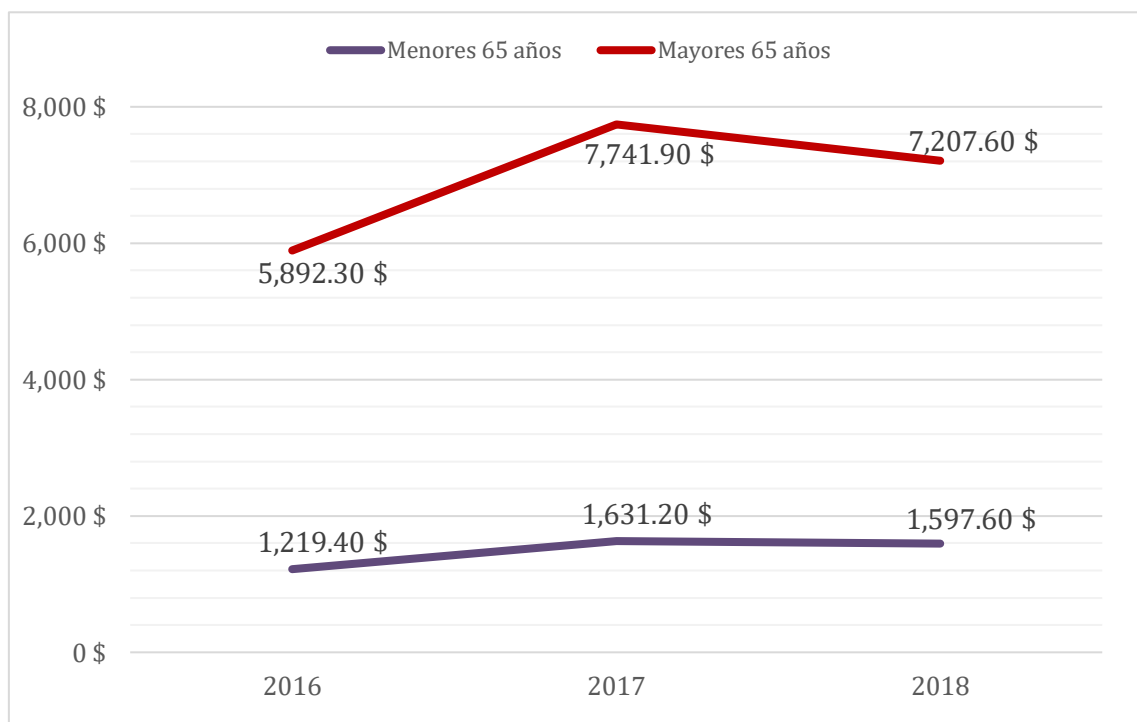
El área sanitaria de Santiago de Compostela, incluye un total de 446.603 habitantes. De esta población se seleccionan los pacientes con diabetes DM que tienen prescrito algún antidiabético, un total de 29.705 pacientes. Estudiaremos porcentaje de pacientes con HbA1C<8% y las tasas de hipoglucemias. En total, la DM tiene una prevalencia total en el AS del 11,8%, de los cuales el 71,3% recibieron algún tratamiento farmacológico. (15)

Nuestra muestra incluye pacientes con DM con al menos una prescripción de antidiabéticos orales o inyectables y que tuviesen recetas dispensadas seis meses previos al inicio del estudio, se obtuvieron así un total de 29.706 pacientes. La razón por la que se incluyeron pacientes con algún tipo de tratamiento farmacológico fue porque el coste de los fármacos es la consecuencia más evidente para el Sistema Nacional de Salud de una estrategia de intensificación del tratamiento y un mejor control del la HbA1c. (15)

### Cambios en la prescripción de fármacos antidiabéticos

En referencia a los costes de la implantación de nuestro plan de seguimiento de la DM2 por cupo sanitario, observamos un incremento del coste farmacéutico en particular en mayores de 65 años: pasando 1.219,40 € en 2016 a 1.597,60 € en 2018 en el grupo de pacientes menores de 65 años. El incremento de gasto fue más pronunciado, como ya hemos mencionado, en el grupo de mayores de 65 años; pasando de 5.892,30 € en 2016 a 7.207,60 € en 2018. (Datos recogidos en la figura 3) (15)

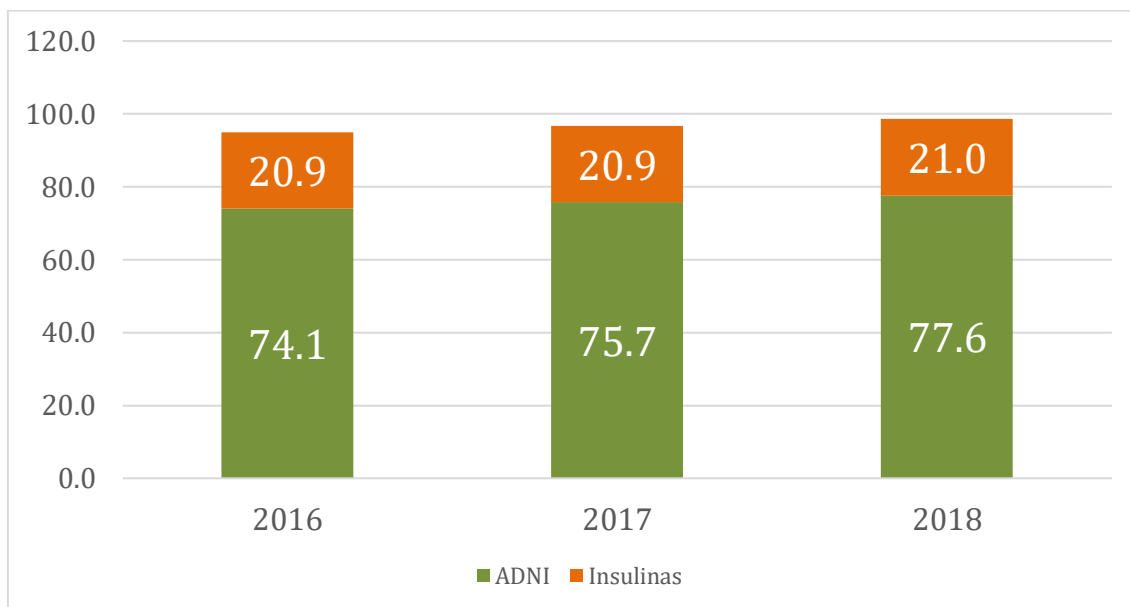
FIGURA 3: incremento del gasto al instaurar el plan de gestión.



En cuanto al uso de fármacos en nuestra población a estudio vemos que en un primer momento, en el año 2016, el 74% de la muestra estaba recibiendo tratamiento con un ADNI pasando a un 77,6% en el año 2018. Lo que supuso un incremento total en este tipo de fármacos del 4,8%.

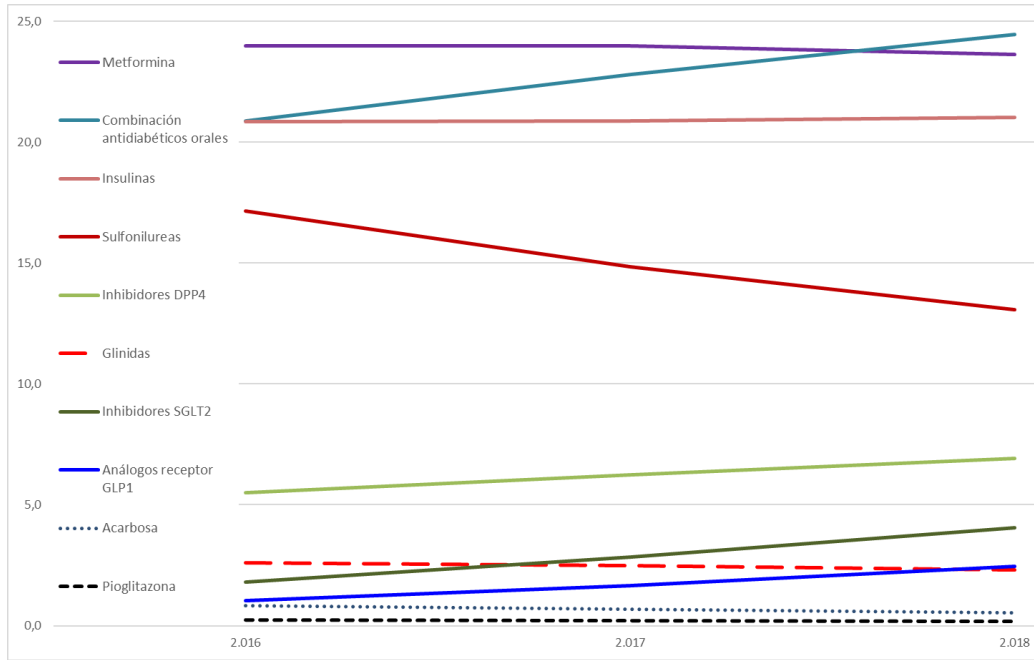
Por otro lado, se observó también un incremento en el tratamiento insulínico pasando del 20,9% en 2016 a un 21,0% en 2018; esto supuso un incremento total del 0,8. (figura 4)

FIGURA 4: distintos tratamientos en los años del estudio.



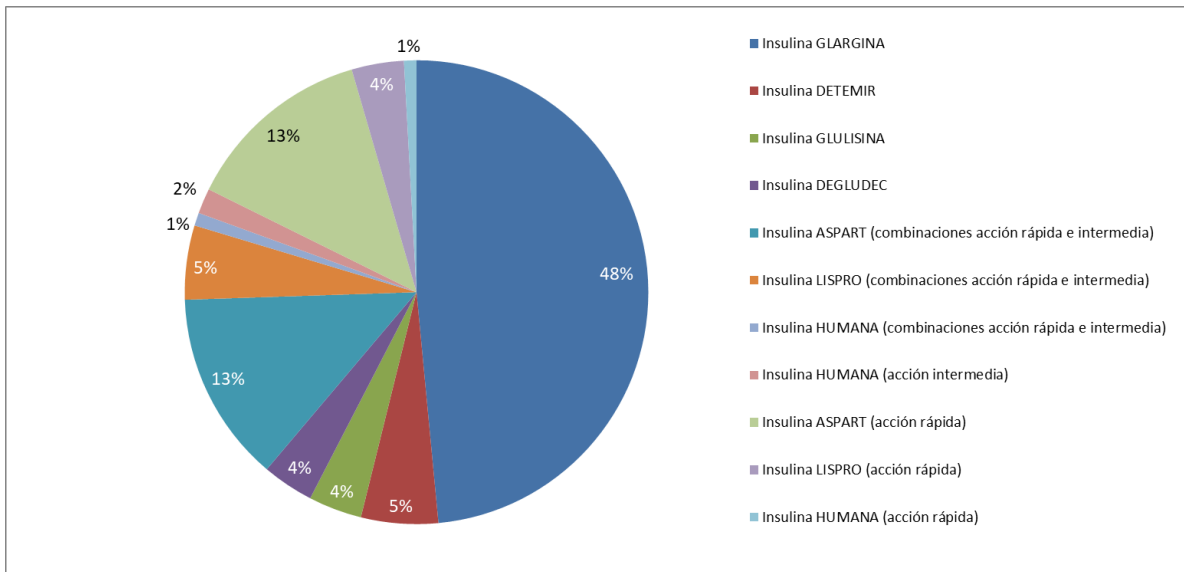
Analizando pormenorizadamente por grupos de tratamientos tenemos que el fármaco más utilizado en el grupo de los ADNI es la metformina el cual no aumentó su prescripción a lo largo del estudio; las sulfonilureas fueron los fármacos que sufrieron la mayor reducción con un descenso del 37,7%. Dentro de los ADNI tenemos tres grupos de fármacos que han incrementado de manera muy significativa su utilización, por un lado, los inhibidores del DPP4 que aumentaron un 59,9%, por otro los inhibidores SGLT2 los cuales han sido sin duda el grupo de fármacos que más ha aumentado su empleo en nuestra Área Sanitaria, con un incremento del 4022,2% y por último los análogos de receptor GLP1 que tuvieron un incremento de 294,8%. Es importante resaltar que estos fármacos (sobre todo los iDPP4 y los iSGLT2) han visto incrementado su uso tanto individual como sus combinaciones fijas con metformina. El resto de grupos farmacológicos han reducido a lo largo del estudio su uso: la pioglitazona ha disminuido un 38,3%, las glidinas han visto reducido su uso en un 16,7% y la acarbosa ha bajado un 54,3%. Esto se muestra visualmente en la figura 5 del trabajo. (15)

FIGURA 5: variación tratamiento farmacológico



En cuanto al tratamiento insulínico, como podemos observar en el diagrama de sectores que corresponde a la figura 6. La más usada en nuestra población es la insulina Glargina siendo la de elección en el 48% de los pacientes que necesitan este tratamiento. Le siguen las insulinas mixtas con Aspart y la insulina rápida de Aspart, con un 13,0% cada una. (15)

FIGURA 6: diagrama de sectores distintos tratamientos.



### Otros resultados tras la implementación del programa

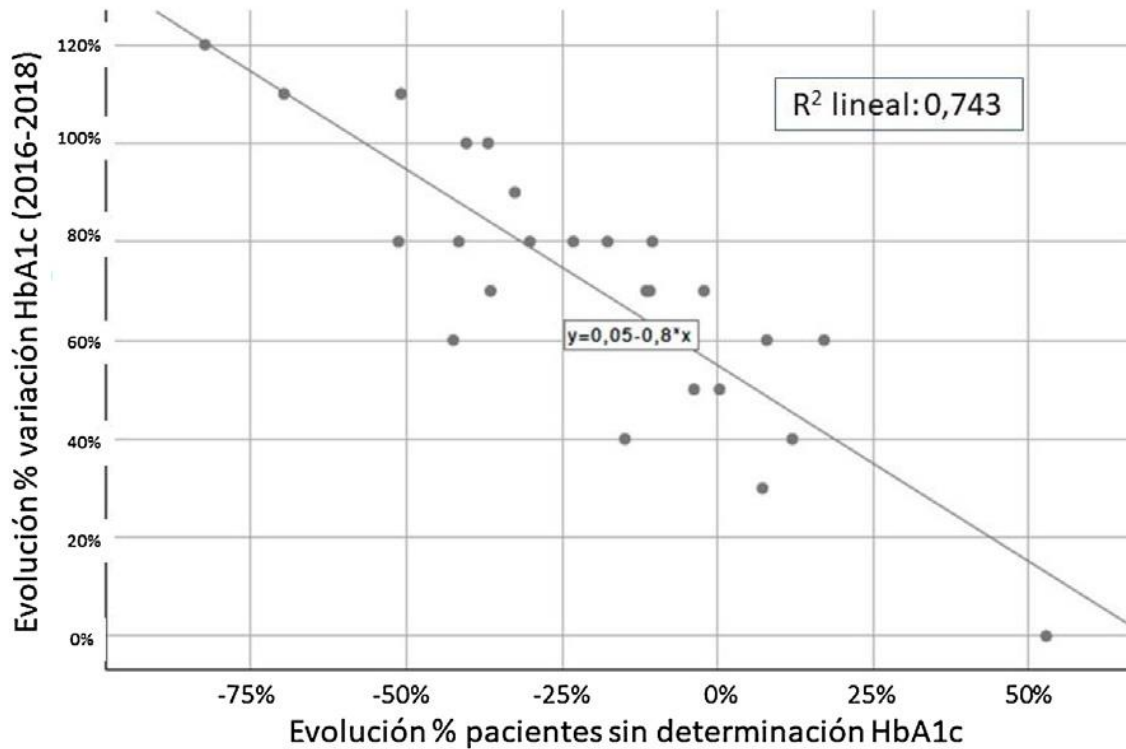
En el año 2016 un 59,6 % (IC95%: 57,9%-61,2%) de los pacientes presentaban una HbA1c<8%. Tras la implantación del plan de gestión se produjo un incremento de los pacientes que mejoraron el parámetro HbA1c alcanzando el 63,6% (RIQ: 16%) en 2017 y 63,8% (IC95%: 62,5%-65,2%) en 2018. Por otro lado, la tasa de hipoglucemias también aumentó, pero este parámetro de manera no significativa pasando del 2,8% (IC95%: 2,22-3,35) en el año 2016 a 2,94 (IC95%: 2,35-3,35) en 2017 (p=0,083) y de 3 (IC95%: 2,44-3,56) en el año 2018 (p=0,399)

Se realizó un análisis multivariante, que nos permitió comprobar que existe una correlación inversa entre la evolución de la HbA1C y el porcentaje de pacientes que no presentaban controles de dicho parámetro (p<0,001), Tabla 3, confirmado en el análisis de regresión (R=0,743), figura 7. (15)

TABLA 2: análisis multivariantes.

Análisis multivariante para evolución de HbA1c		
Variable	Coefficiente	p
Cupo total	0,248	0,807
Cupo (mayores de 65 años)	-0,211	0,118
Evolución coste (menores 65 años)	-0,008	0,969
Evolución coste (mayores 65 años)	0,064	0,766
Evolución hipoglucemias	0,012	0,922
Evolución de pacientes sin determinación HbA1c	-0814	<0,001
Análisis multivariante para evolución de coste en fármacos		
Variable	Coefficiente	p
Cupo total	0,366	0,026
Cupo (mayores 65 años)	0,491	0,099
Evolución HbA1c	0,175	0,665
Evolución hipoglucemias	0,071	0,718
Evolución de pacientes sin determinación HbA1c	0,205	0,597
Análisis multivariante para porcentaje de pacientes sin determinación e HbA1c		
Variable	Coefficiente	p
Cupo (menores 65 años)	-0,095	0,503
Cupo (mayores 65 años)	-1,700	0,244
Evolución HbA1c	-0,876	<0,001
Evolución hipoglucemias	-0,131	0,897
Evolución coste mayores 65 años	0,073	0,597

FIGURA 7: Gráfica que muestra la regresión.



Finalmente, como variable de seguridad, se analizó la incidencia de hipoglucemias en la muestra. Se observó un incremento, aunque sin alcanzar significación estadística, a lo largo de los años de observación, pasando del 2,8% en 2016 (IC95%: 2,22-3,35) a un 2,94% (IC95%: 2,35-3,35) en 2017 ( $p=0,083$ ) y llegando al 3,0% (IC95%: 2,44-3,56) en 2018 ( $p=0,399\%$ ). En la Tabla 11 se muestra el número de episodios de hipoglucemia registrados cada año de observación por Servicio de Atención Primaria en los centros de nuestra Área Sanitaria (Santiago de Compostela). (15)

TABLA 3 incidencia de hipoglucemias:

	2016 <sup>2</sup>	2017 <sup>2</sup>	2018 <sup>2</sup>
<i>MILLADOIRO</i>	7	5	7
<i>NEGREIRA-A BAÑA</i>	19	24	27
<i>SERVIZO ARZUA</i>	22	24	28
<i>SERVIZO BERTAMIRANS</i>	63	64	63
<i>SERVIZO BOIRO</i>	34	40	37
<i>SERVIZO CONCEPCION ARENAL 1</i>	47	45	48
<i>SERVIZO CONCEPCION ARENAL 2</i>	17	22	23
<i>SERVIZO ESTRADA A</i>	42	47	42
<i>SERVIZO LALIN</i>	57	67	73
<i>SERVIZO MELIDE</i>	34	38	39
<i>SERVIZO MUROS</i>	49	52	41
<i>SERVIZO NOIA</i>	56	57	56
<i>SERVIZO O PINO-TOURO</i>	2	4	6
<i>SERVIZO ORDES</i>	84	97	98
<i>SERVIZO OROSO</i>	10	6	5
<i>SERVIZO PADRON</i>	32	30	26
<i>SERVIZO RIANXO</i>	42	40	43
<i>SERVIZO RIVEIRA</i>	58	60	66
<i>SERVIZO SANTA COMBA</i>	32	34	39
<i>SERVIZO SANTIAGO FONTIÑAS</i>	13	19	21
<i>SERVIZO SANTIAGO VITE</i>	24	26	32
<i>SERVIZO SILLEDA</i>	21	22	22
<i>SERVIZO TEO</i>	12	10	15
<i>SERVIZO VALGA</i>	17	18	20
<i>SERVIZO VEDRA-BOQUEIXON</i>	14	16	18
	808 <sup>2</sup>	867 <sup>2</sup>	895 <sup>2</sup>

## DISCUSIÓN

El análisis de los datos tras la implantación de un programa de gestión del proceso asistencial de la DM en un área sanitaria con casi 30.000 pacientes con diagnóstico y tratamiento previo, mostró que utilizando solamente dos indicadores, el grado de control de la HbA1c y la tasa de hipoglucemias, permite incrementar el número de controles realizados, reducir el número de pacientes sin controles de HbA1c y mejorar el grado de control metabólico, sin objetivarse un incremento de los episodios de hipoglucemia. Paralelamente, se observó un incremento del gasto farmacéutico, asociado con el aumento de la prescripción de antidiabéticos e insulinas.

Tras la revisión realizada, no hemos encontrado ningún trabajo que analice, sobre una base poblacional, el impacto de un doble indicador de calidad en el proceso asistencial de la DM, incluyendo los costes directos.

Un ejemplo de análisis similares es el de Roca-Rodríguez et al, en una Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición que en el año 2008 alcanzó sobre una muestra de 1.177 pacientes un grado de control (HbA1c<8%) del 58,7%, inferior a la nuestra, aunque con un perfil de pacientes posiblemente más complejos que la de nuestra muestra (15). También hay datos publicados de grupos de Atención Primaria (AP), con muestras más similares a la nuestra. Así, Vélez et al, analizaron 1.475 pacientes de 12 profesionales de AP y observaron un grado de control (HbA1c<8%) del 54,5% (16); por otro lado, Franch-Nadal et al mostraron un grado de control superior, 59% pero con un objetivo de control más estricto que el nuestro (HbA1c<7%) pero con una muestra reclutada por una red de investigadores que posiblemente estuvieran especialmente motivados en el tratamiento del paciente con DM lo que podría sesgar los resultados a favor de un mejor control (17). Ninguno de estos trabajos incluyó la tasa de hipoglucemias como uno de los objetivos de análisis, así como tampoco incluye ningún análisis de los costes en fármacos.

En nuestro trabajo, hemos observado que prácticamente no se incrementaron las hipoglucemias, posiblemente porque la intensificación del tratamiento, al igual que en países de nuestro entorno (18) se realizó con fármacos que no causan hipoglucemias como son los iDPP4, iSGLT2 y arGLP1, con un descenso de los ADNI que sí presentan mayor tasa como son las sulfonilureas o las glinidas.

El análisis de costes en nuestro trabajo mostró un incremento a lo largo de los años de observación, asociado a la mayor utilización de iDPP4, iSGLT2, arGLP1 y de insulina glargina; fármacos de más reciente llegada al mercado, más seguros en términos de hipoglucemias pero más caros que sulfonilureas o glinidas que han mostrado un descenso importante. Sin duda, la DM es una de las enfermedades que más gasto farmacéutico general, así la metformina es el octavo principio activo más prescrito en España y la insulina glargina es la tercera molécula que más gasto farmacéutico genera (19). En Galicia se ha observado un incremento del gasto en farmacia del 0,74% en el año 2017 y del 1,24% en el año 2018 (20; 21), superiores a la media española, lo que se puede asociar con una mayor edad media de la población gallega frente a la española. En cualquier caso, no debemos olvidar que este incremento del gasto secundario a la

intensificación del tratamiento para la DM ya fue descrito en UKPDS, estudio clínico en el que se confirmó también que la reducción de complicaciones y el incremento del tiempo libre de las mismas compensan el sobrecoste farmacéutico (22).

A pesar de que nuestros resultados aparentemente son sólidos y razonablemente aceptables, y que reflejan la realidad observada no sólo en nuestra Área Sanitaria sino en Galicia y el resto del país en cuanto al perfil de prescripción; no están exentos de limitaciones. Por un lado, hemos utilizado datos agregados por Servicios de AP, sin embargo, hemos utilizado bases de datos administrativas que incluyen a la totalidad de los pacientes con DM en nuestra AS, por lo que reflejan fielmente la realidad y nos permiten responder al objetivo principal. Por otro lado, otra limitación es asumir que los pacientes sin control analítico de HbA1c son pacientes con mal control; hemos aceptado esta premisa porque así es cómo se registraron los datos por el servicio de gestión de nuestra Área Sanitaria, aunque no tiene que ser necesariamente así. En cualquier caso, asumiendo esta premisa, entendemos que los datos reflejarían el peor escenario posible, y el objetivo de los indicadores de calidad es identificar áreas de mejora, por lo que permitió aumentar las determinaciones realizadas a pacientes con DM que no estaban a seguimiento y tomar decisiones clínicas en consecuencia a estos controles.

## **CONCLUSIONES**

Con todos los datos presentados previamente, podemos concluir que la implantación de un programa de gestión en el proceso de DM, contribuyó a incrementar la prescripción de antidiabéticos no insulínicos y de las insulinas, lo que se correlacionó con mejor control de la HbA1c y manteniendo una tasa de hipoglucemias que no mostró un incremento significativo.

## **AGRADECIMIENTOS**

- En primer lugar, quiero agradecer este trabajo a mis padres, que tanto me han apoyado durante toda mi vida, durante los seis años de la carrera y durante mis momentos más difíciles. Estoy segura que sin ellos jamás llegaría hasta aquí
- Merece especial mención un gran profesional, sin el que este trabajo no vería la luz, Sergio Cinza. Una de las mejores decisiones que pude tomar ha sido ir a Porto do Son y pedirle ayuda con el TFG y que fuese mi cotutor. Gracias por ayudarme y guiarme durante este año con este trabajo.
- También quiero agradecer a mi tutor el Dr. Juanatey y a mi otro cotutor, el Dr. Portela, por estar presentes y otorgarme la información necesaria para realizar mi trabajo.
- Quiero dar las gracias a mis amigos de toda la vida, a mis amigos de la carrera y a mi pareja por apoyarme durante este largo camino, caminar conmigo, soportar mis momentos difíciles y compartir conmigo los momentos más felices
- A mis compañeras de piso, ahora amigas. Por ayudarnos tanto este año con este trabajo y ser una vía de escape al estudio.
- También quiero dar las gracias a mi amigo Pablo que me ha ayudado con el formato del trabajo y me ha acompañado largas horas de biblioteca
- Por último, a todos los profesores de la Universidad de Medicina de Santiago de Compostela, por formarnos para ser los futuros médicos de la sociedad, gracias.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- (1) Diabetes [Internet]. Who.int. [citado el 17 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- (2) Alvin C. Powers. Complicaciones de la diabetes. En: J. Loscalzo. Harrison edición 19. MC Graw gill education. 2016. Volumen 2 (2422-2430)
- (3) 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. Diabetes Care. 2021; 44 (Supplement 1): S111-24.
- (4) Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, Rossing P, Mingrone G, Mathieu C, et al. 2019 Update to: Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. 2020; 43 (2): 487-93.
- (5) Rawshani A, Rawshani A, Gudbjörnsdóttir S. Mortality and Cardiovascular Disease in Type 1 and Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2017; 377 (3): 300-1.
- (6) UKPDS Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). The lancet. 1998;352(9131):837-53
- (7) Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008;359(15):1577-89
- (8) Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2009; 360 (2): 129-39
- (9) Goff DC Jr, Gerstein HC, Ginsberg HN, et al. Prevention of cardiovascular disease in persons with type 2 diabetes mellitus: current knowledge and rationale for the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. Am J Cardiol 2007;99:4i-20i.
- (10) Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, Marre M, Cooper M, Glasziou P, Grobbee D, Hamet P, Harrap S, Heller S, Liu L, Mancia G, Mogensen CE, Pan C, Poulter N, Rodgers A, Williams B, Bompoint S, de Galan BE, Joshi R, Travert F. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008;358(24):2560-72.
- (11) 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. Diabetes Care. 2021; 44 (Supplement 1): S73-84.
- (12) Estrategia en Diabetes del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid 2007. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadosparaliativos-diabetes/DIABETES/Estrategia\\_en\\_diabetes\\_del\\_SNS\\_Accesible.pdf](https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadosparaliativos-diabetes/DIABETES/Estrategia_en_diabetes_del_SNS_Accesible.pdf)
- (13) ATC/DDD index 2020. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Disponible en: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/) (último acceso: 11 de marzo de 2020)
- (14) Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Informe Nacional de Estadísticas de la Diabetes, 2017. Atlanta, Georgia: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos; 2017
- (15) Roca-Rodríguez MM, Carral-San Laureano F, Baena-Nieto G, Aguilar-Diosdado M. Evaluación del grado de consecución de objetivos de control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Endocrinol Nutr. 2010; 57: 434-9

- (16) Vélez JM, García R, Pina E, Morales C, Escalera C, Ortega A, et al. Eficacia de una estrategia para mejorar los indicadores de calidad del Proceso Asistencial Integrado Diabetes Mellitus 2 en el Centro Avanzado de Diabetes Macarena. *Aten Primaria*. 2019; 51: 18-23.
- (17) Franch Nadal J, Artola Menéndez S, Diez Espino J, Mata Cases M, en representación de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud. Evolución de los indicadores de calidad asistencial al diabético tipo2 en atención primaria (1996-2007). Programa de mejora continua de calidad de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud. *Med Clin (Barc)*. 2010; 135: 600-7
- (18) Overbeek JA, Heintjes EM, Prieto-Alhambra D, Blin P, Lassalle R, Hall GC, et al. Type 2 diabetes mellitus treatment patterns across Europe: A population-based multi-database study. *Clin Ther*. 2017; 39: 759-70.
- (19) Prestación Farmacéutica. Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2016. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2017.
- (20) Ministerio de Sanidad y Consumo y Bienestar Social. Datos de facturación de. [consultado 5 Jul 2019]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/farmacia/datos/diciembre2017.htm>
- (21) Ministerio de Sanidad y Consumo y Bienestar Social. Datos de facturación de Receta Médica [consultado 5 Jul 2019]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/farmacia/datos/diciembre2018.htm>
- (22) Gray A, Raikou M, McGuire A, Fenn P, Stevens R, Cull C, et al. Cost effectiveness of an intensive blood glucose control policy in patients with type 2 diabetes: economic analysis alongside randomised controlled trial (UKPDS 41) United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. *BMJ*. 2000;320: 1373-8