

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE

FACULTAD DE MEDICINA



**EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA POR
MEDIO DE LA VALIDACIÓN DEL CUESTIONARIO MMAS-8 Y
LA SATISFACCIÓN AL TRATAMIENTO EN LA DIABETES
MELLITUS TIPO 2 EN POBLACIÓN ESPAÑOLA.**

TESIS DOCTORAL REALIZADA POR:

D. Pablo Martínez Pérez

DIRECTORA: Prof^a Dra. M^a Concepción Carratalá Munuera

CODIRECTORES: Dr. Domingo Orozco Beltrán y Dr. Francisco José
Pomares Gómez

Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médicas y Quirúrgicas

San Juan de Alicante, 2021

INDICIO DE CALIDAD

Este trabajo fue aceptado el día 1 de septiembre de 2020 para su publicación en la revista Atención Primaria (ISSN 0212-6567) en la categoría de Original Article. Revista indexada en el Journal Citation Reports y aceptado por Elsevier BV.

En la reciente publicación del listado de 2019 de la Journal Citation Report (JCR), esta revista ha pasado a tener un Factor de impacto de 1,087, Q3. Título de la revista: “Atención Primaria”. La abreviatura estándar de la revista según la normativa ISO4 es “Aten Primaria” Idioma: Español/Inglés Editorial: ELSEVIER SCI LTD Categorías: PRIMARY HEALTH CARE – SCIE.

- La referencia del artículo producto de esta tesis, el cual está aceptado es: Martínez-Pérez P, Orozco-Beltrán D, Pomares F, Hernández-Rizo J.L, Borrás-Gallém A, Gil V, Quesada J.A, López-Pineda A, Carratalá-Munuera C. Validation and psychometric properties of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in type 2 diabetes patients in Spain. Aten Primaria. 2021;53(2):1-8. Publicado. (Anexo 1)

PROGRAMA DE DOCTORADO EN SALUD PÚBLICA, CIENCIAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

Dra. Dña. María Concepción Carratalá Munuera, Dr. D. Domingo Orozco Beltrán y Dr. D. Francisco José Pomares Gómez, directora y codirectores de la tesis, en el programa de doctorado de la tesis: **“Evaluación de la adherencia terapéutica por medio de la validación del cuestionario MMAS-8 y la satisfacción al tratamiento en la diabetes mellitus tipo 2 en población española”**

CERTIFICAN:

Que D. Pablo Martínez Pérez ha realizado bajo nuestra supervisión su memoria de tesis doctoral titulada: **“Evaluación de la adherencia terapéutica por medio de la validación del cuestionario MMAS-8 y la satisfacción al tratamiento en la diabetes mellitus tipo 2 en población española”** cumpliendo los objetivos previstos de forma satisfactoria para su defensa pública como tesis doctoral en la Universidad Miguel Hernández

Lo que firmamos en Elche (Alicante), a ocho de marzo de dos mil veintiuno.

MARIA CONCEPCION|
CARRATALA|
MUNUERA

Firmado digitalmente por MARIA
CONCEPCION|CARRATALA|
MUNUERA
Fecha: 2021.03.08 17:45:24 +01'00'

Fdo. Dra. Dña. M^a Concepción
Carratalá Munuera
Directora de Tesis

DOMINGO
LUIS|OROZCO|
BELTRAN

Firmado digitalmente
por DOMINGO LUIS|
OROZCO|BELTRAN
Fecha: 2021.03.08
19:31:43 +01'00'

Dr. D. Domingo Orozco Beltrán
Fdo. Codirector de Tesis

POMARES
GOMEZ
FRANCISCO
JOSE -
22003088T

Firmado digitalmente
por POMARES
GOMEZ FRANCISCO
JOSE - 22003088T
Fecha: 2021.03.08
16:55:24 +01'00'

Dr. D. Francisco Pomares Gómez
Fdo. Codirector de Tesis



PROGRAMA DE DOCTORADO EN SALUD PÚBLICA, CIENCIAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

D. Vicente Gil Guillen, Coordinador del Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médicas y Quirúrgicas de la Universidad Miguel Hernández de Elche,

AUTORIZA:

La presentación y defensa como tesis doctoral del trabajo **“Evaluación de la adherencia terapéutica por medio de la validación del cuestionario MMAS-8 y la satisfacción al tratamiento en la diabetes mellitus tipo 2 en población española”** realizado por D. Pablo Martínez Pérez bajo la dirección de la Dra. Dña. María Concepción Carratalá Munuera y la codirección del Dr. D. Domingo Orozco Beltrán y Dr. D. Francisco José Pomares Gómez. De acuerdo con la información recibida sobre las evaluaciones previas realizadas en cumplimiento de la normativa general vigente y la propia de la Universidad Miguel Hernández y según lo certifico por las personas que han realizado la tutoría y dirección, la tesis cumple los requisitos para proceder a su defensa pública.

En Elche (Alicante), a veintiuno de diciembre de dos mil veinte

Firmado: Prof. Dr. Vicente Gil Guillen

Coordinador del Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médicas y Quirúrgicas



SUBVENCIÓN

Con el fin de conocer la calidad e idoneidad del estudio de tesis doctoral “Evaluación de la adherencia terapéutica por medio de la validación del cuestionario MMAS-8 y la satisfacción al tratamiento en la diabetes mellitus tipo 2 en población española”, se solicitó una subvención de Ayuda a la Investigación 2020 al Instituto Alicantino de Cultura Juan Gil-Albert (Diputación de Alicante, octubre 2020) correspondiente convocatoria publicada en el BOP de Alicante nº93 (19/05/2020) por la que se convocaban subvenciones para la realización de proyectos de investigación (Anexo 2).

<http://www.iacjuangilalbert.com/wp-content/uploads/2020/10/Resoluci%C3%B3n.pdf>

Además, tras la realización de la presente Tesis Doctoral que ha servido como diseño preliminar para solicitar una Subvención de Proyectos de Investigación en Salud publicada por el Instituto de Salud Carlos III y Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades-Unión Europea y que ha sido concedida para el proyecto titulado “Diseño y validación de un nuevo cuestionario con perspectiva de género para medir la adherencia terapéutica en pacientes crónicos”. Nº Expediente: PI20/01304. (Anexo 3)

<https://firmadoc.isciii.es/firmadoccontroller?action=download&id=30/07/2020-fd8e45d5c0>

ÍNDICE

1. Lista de abreviaturas	15
2. Resumen	17
3. Introducción.....	23
1. Introducción y Antecedentes	23
1.1. El profesional farmacéutico	23
1.2. Sistemas sanitarios	23
1.2.1. Sistema sanitario americano	23
1.2.2. Sistemas sanitarios europeos	24
1.2.3. Sistema sanitario español.....	26
2. Atención Farmacéutica	31
2.1. Estado actual de la atención farmacéutica	34
2.2. Papel del nuevo modelo de cronicidad y Atención Farmacéutica Hospitalaria...36	
3. Enfermedades cardiovasculares	41
3.1. Factores de riesgo cardiovascular	42
3.1.1. Dislipemia.....	42
3.1.2. Hipertensión arterial.....	43
3.2. Diabetes mellitus tipo 2.....	44
3.2.1. Epidemiología y situación actual de la diabetes	44
3.2.2. Fisiopatología, diagnóstico y tipos de diabetes	45
3.2.3. Factores de riesgo y complicaciones de la enfermedad.....	46
3.3. Tratamiento de la diabetes	48
3.3.1 Elección de fármacos antidiabéticos	48
3.4. Cambios en el estilo de vida	57
3.4.1. Nutrición en la diabetes	57
3.4.2. Mantenimiento del peso	59
3.4.3. Ejercicio físico.....	59
3.4.4. Tabaco	60
3.4.5. Alcohol.....	61
4. Adherencia Terapéutica.....	65

5. Persistencia.....	75
6. Métodos de medida de la adherencia terapéutica.....	79
7. Validación de cuestionarios	85
7.1. Adaptación transcultural	86
7.2. Proceso de traducción.....	86
7.3. Propiedades psicométricas.....	89
8. Satisfacción del tratamiento de la diabetes mellitus (DTSQ)	95
9. Justificación del estudio	99
4. Hipótesis y Objetivos.....	103
4.1. Hipótesis	103
4.2. Objetivos.....	104
4.2.1. Objetivo Principal.....	104
4.2.2. Objetivos Secundarios	104
5. Material y Métodos	107
5.1. Diseño y tipo de estudio.....	107
5.2. Ámbito de estudio	109
5.2.1. Población de estudio	110
5.2.2. Criterios de inclusión	110
5.2.3. Criterios de exclusión	110
5.2.4. Método de muestreo.....	111
5.2.5. Cálculo del tamaño muestral	111
5.2.6. Procedencia de los sujetos	111
5.3. Método de recogida de los datos.....	111
5.4. Variables.....	112
5.4.1. Variables de estudio e instrumentos de medición	112
5.5. Estrategia de Análisis estadístico de los datos.....	114
5.6. Aspectos éticos y Consentimiento informado.....	116
6. Resultados	121
6.1. Resultados del análisis descriptivo.....	121

6.2. Resultados de la validación.....	123
6.2.1. Fiabilidad. Consistencia	123
6.2.2. Fiabilidad. Estabilidad temporal.....	125
6.2.3. Validez de Constructo.....	126
6.3. Resultados Adherencia terapéutica	127
6.4. Satisfacción del tratamiento (cuestionario DTSQ²²⁸).....	132
6.4.1. Características de los pacientes	132
6.4.2. Categoría de satisfacción	134
6.4.3. Modelo logístico multivariante	136
7. Discusión	139
7.1. Validación.....	139
7.2. Adherencia terapéutica	143
7.3. Satisfacción al tratamiento antidiabético	146
7.4. Limitaciones y ventajas	150
7.5. Futuras líneas de investigación.....	150
8. Conclusiones	155
9. Anexos	159
10. Bibliografía	181
11. Agradecimientos	207

1. Lista de abreviaturas

(ADA): American Diabetes Association

(CCAA): Comunidades autónomas

(CCM): Chronic care model

(CEIC): Comité de Ética de Investigación Clínica

(CCI): Coeficiente correlación intraclase

(CRD): Cuaderno de recogida de datos

(CS): Centro de salud

(CT): Colesterol total

(cHDL): Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad

(cLDL): Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad

(DDP-4): Enzima dipeptidilpeptidasa-4

(DM): Diabetes mellitus

(DM2): Diabetes mellitus tipo 2

(DMA): Adherencia a la medicación diaria

(DTSQ): Cuestionario de satisfacción al tratamiento antidiabético

(EEUU): Estados Unidos

(FC): Frecuencia cardíaca

(GIP): Péptido insulínico dependiente de glucosa

(GLP-1): Péptido 1 similar al glucagón

(HbA1c): Hemoglobina glicosilada

(HTA): Hipertensión arterial

(HU): Hospital universitario

(IC): Intervalo de confianza

(IMC): Índice de masa corporal

(ISFAS): Instituto Social de las Fuerzas Armadas

(MMAS-8): Morisky Medication Adherence Scale 8-items

(MPR): Tasa de posesión de medicación

(MUFACE): Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado

(MUGEJU): Mutualidad General Judicial.

(OMS): Organización Mundial de la Salud

(OR): Odds ratio

(PAFI): Programa de atención farmacéutica integrada

(PAS): Presión arterial sistólica

(PAD): Presión arterial diastólica

(PC): Cumplimiento terapéutico

(PGEU): Agrupación Farmacéutica de Europa

(PRM): Problemas relacionados con medicamentos

(RNM): Resultados negativos asociados a la medicación

(RP): Persistencia a la reposición

(SGLT-2): Cotransportador sodio-glucosa tipo 2

(SNS): Sistema Nacional de Salud

2. Resumen

Objetivos: validar una versión traducida y adaptada culturalmente de la Escala de Adherencia a la Medicación Morisky para su uso en la población española, y examinar las propiedades psicométricas de esta escala en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en España. Además, evaluar la adherencia y satisfacción al tratamiento antidiabético y su asociación con variables sociodemográficas, analíticas y clínicas.

Material y métodos: diseño observacional, descriptivo, transversal y de validación de cuestionario. Se incluyeron 232 pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 mayores de 18 años y al menos 1 año en tratamiento antidiabético que acudían al Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario de San Juan (Alicante). Se utilizaron la versión traducida y adaptada de la escala MMAS-8 de Morisky, el cuestionario DTSQ de satisfacción al tratamiento y un cuaderno de recogida de datos que incluyeron datos sociodemográficos, analíticos y clínicos.

Resultados: 232 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. El coeficiente α de Cronbach era 0.40 (95% CI 0.28-0.52). El análisis exploratorio mostró tres componentes principales. El coeficiente de correlación intraclase era 0.718 (95% CI 0.564-0.823). Se encontró asociación ($p < 0,05$) entre la adherencia terapéutica y los efectos secundarios a la medicación, edad, número de comprimidos al día, colesterol HDL, IMC, HbA1c, albúmina-creatinina y triglicéridos. En cuanto a la satisfacción al tratamiento se relacionó con las hipoglucemias, baja y media adherencia, HbA1c, comorbilidades y vía de administración inyectable.

Conclusiones: la versión adaptada de la escala de adherencia terapéutica de Morisky mostró una consistencia interna baja, el análisis factorial exploratorio identificó tres dimensiones y la fiabilidad test-retest fue aceptable. Las propiedades psicométricas sugieren que el MMAS-8 no son adecuadas para medir la adherencia a la medicación en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Por otro lado, se encontró asociación significativa entre la adherencia terapéutica y variables cualitativas y cuantitativas, del mismo modo que se observó asociación entre diferentes variables y la satisfacción al tratamiento antidiabético.

Palabras clave: diabetes, adherencia terapéutica, MMAS-8, satisfacción al tratamiento.

Abstract

Objectives: to validate a translated and culturally adapted version of the Morisky Medication Adherence Scale for use in the Spanish population, and to examine the psychometric properties of this scale in patients with type 2 diabetes mellitus in Spain. In addition, to evaluate adherence to and satisfaction with antidiabetic treatment and its association with socio-demographic, analytical and clinical variables.

Material and methods: observational, descriptive, transversal and questionnaire validation design. We included 232 patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus over 18 years of age and at least 1 year of antidiabetic treatment who attended the Endocrinology Service of the San Juan University Hospital (Alicante). The translated and adapted version of the Morisky MMAS-8 scale, the DTSQ treatment satisfaction questionnaire and a data collection notebook including socio-demographic, analytical and clinical data were used.

Results: 232 patients met the inclusion criteria. The Cronbach coefficient α was 0.40 (95% CI 0.28- 0.52). Exploratory analysis showed three main components. The intraclass correlation coefficient was 0.718 (95% CI 0.564-0.823). An association ($p<0.05$) was found between therapeutic adherence and side effects of medication, age, number of tablets per day, HDL cholesterol, BMI, HbA1c, albumin-creatinine and triglycerides. Treatment satisfaction was related to hypoglycemia, low and medium adherence, HbA1c, comorbidities and route of injection.

Conclusions: the adapted version of Morisky's therapeutic adherence scale showed low internal consistency, exploratory factor analysis identified three dimensions and test-retest reliability was acceptable. Psychometric properties suggest that MMAS-8 is not suitable for measuring adherence to medication in patients with type 2 diabetes mellitus. On the other hand, a significant association was found between adherence to medication and qualitative and quantitative variables, in the same way that an association between different variables and satisfaction with antidiabetic treatment was observed.

Keywords: diabetes, therapeutic adherence, MMAS-8, treatment satisfaction

3. Introducción

1. Introducción y antecedentes

3. Introducción

1. Introducción y Antecedentes

1.1. El profesional farmacéutico

La figura del farmacéutico ha ido evolucionando a lo largo de los tiempos, desde que surgió la farmacia como ciencia en la Edad Media, hasta mitad del siglo XX, el farmacéutico se dedicaba a la conservación, elaboración y dispensación de sustancias medicinales. Pero a partir de mediados del siglo pasado esta tarea queda relegada en manos de pocos farmacéuticos dedicados al ámbito de la industria, centrándose en la síntesis e investigación de nuevos medicamentos. Por otro lado, el resto de farmacéuticos han centrado su labor en la atención en el paciente y medicamento⁽¹⁾.

Esta nueva labor asistencial por parte del farmacéutico, es conocida como el único experto en el medicamento con capacidad de tomar decisiones adecuadas sobre la salud del paciente y a la vez, con competencias para integrarse en equipos multidisciplinares con otros profesionales sanitarios⁽¹⁾⁽²⁾. Dicha labor del farmacéutico en el siglo XXI se orienta en conseguir que el paciente goce de buena salud a través de los medicamentos⁽³⁾.

Este profesional sanitario es el más accesible a la población, gracias al gran número de oficinas de farmacia, por los horarios de atención y porque el público no necesita cita previa para ser atendido.

A lo largo de los tiempos, la labor asistencial de las oficinas de farmacia ha ido evolucionando hasta nuestros días, diferenciándose el modelo europeo que es de tipo regulado y de EEUU que es un sistema no regulado⁽³⁾.

1.2. Sistemas sanitarios

1.2.1. Sistema sanitario americano

La organización sanitaria estadounidense en general se caracteriza por tener una sanidad de tipo privado. En la actualidad existen dos tipos de programas que son: Medicaid y Medicare.

El sistema Medicaid, es un programa que proporciona cobertura médica a personas con bajos ingresos, familias, niños, ancianos y a personas con discapacidad. Cada estado tiene sus propios requisitos acerca de las personas que pueden optar a dicho programa, así como a las prestaciones cubiertas. En determinadas ocasiones un usuario puede beneficiarse de ambos programas. Este programa es financiado por el gobierno federal y por los gobiernos de cada estado. El presupuesto por parte del gobierno federal no es constante en todos los estados y se basa en los ingresos per cápita de los ciudadanos de cada uno de los estados⁽⁴⁾.

Por otro lado, el programa federal Medicare que da cobertura de seguridad social administrado por el gobierno de los Estados Unidos. Es un seguro de salud que provee atención médica a personas mayores de 65 años o más, jóvenes con discapacidades debido a graves problemas de salud como cáncer, insuficiencia renal, etc. La estructura de este sistema está compuesto por cuatro partes: seguro de hospital, seguro médico, Medicare Advantage y cobertura de recetas médicas. Dicho programa sanitario es financiado por medio de los impuestos de las nóminas de los trabajadores y empresarios, por las primas mensuales deducidas de los cheques de seguro social. Por todo ello, la financiación de este programa se lleva a cabo por medio del Gobierno Federal^(5,6).

1.2.2. Sistemas sanitarios europeos

Aunque los modelos hoy en día no son puros y cada país tiene variaciones específicas, podemos hablar de que originalmente se desarrollaron dos modelos en Europa:

Los sistemas sanitarios europeos han ido evolucionando a lo largo del tiempo. Actualmente se diferencian dos modelos prototipo que dan lugar a la estructura de los sistemas sanitarios públicos europeos: el sistema de seguros sociales (modelo Bismark continental o profesional) y el sistema de tipo servicio nacional de salud (modelo Beveridge, atlántico o universal). Se diferencian sobre todo en la forma de financiación, en la cobertura y en la organización de los recursos sanitarios.

El modelo Bismarck (estadista y político alemán) surge en 1883 en Alemania. Este modelo es seguido por: Alemania, Francia, Bélgica, Luxemburgo, Suiza, Austria y Grecia entre otros países. El sistema de seguros sociales está financiado por cuotas de carácter obligatorio (mutuas no gubernamentales) que aportan los empresarios y los trabajadores afiliados^(7,8). El estado no se encarga de la gestión sanitaria, la cobertura sanitaria es sólo para los trabajadores, los trabajadores sanitarios son autónomos, se abona por cada acto, la puerta de entrada al sistema no es necesariamente por atención primaria por lo que la planificación de los recursos no es posible, las listas de espera son mínimas y aunque el gasto sanitario es mayor, la satisfacción de los usuarios es también superior porque las listas de espera mínimas. Existen pagos complementarios, entre ellos el hospitalario y el farmacéutico y no ofrece protección universal.

Por otra parte, el modelo sanitario Beveridge (economista y político británico) basado en el Sistema Nacional de Salud tiene su origen en el año 1942 en Gran Bretaña. Este sistema predomina en otros países de Europa como: Gran Bretaña, Italia, Portugal, Suecia, España, Dinamarca, Finlandia e Irlanda. Este tipo de sistema universal, surge con el objetivo de cubrir las necesidades sanitarias de todos los habitantes, por medio de la financiación de los impuestos de cada país, se mantiene con los presupuestos generales del estado y mínimamente por las cuotas de empresarios y trabajadores⁽⁹⁾.

Este sistema se estructura en un modelo territorial donde cada territorio configura un área de salud que atiende a un número determinado de población y se estructura en dos niveles de asistencia, el primer nivel conformado por la atención primaria que garantiza y aproxima los servicios de salud a la población⁽¹⁰⁾ y el segundo nivel la atención especializada, compuesta por especialidades médicas y servicios hospitalarios. La gestión es pública al igual que los empleados sanitarios, no se abona por acto pero hay copago farmacéutico, la puerta de entrada al sistema es por atención primaria por lo que se pueden planificar los recursos, las listas de espera son también mayores y el nivel de satisfacción de los usuarios es muy variable.

La asistencia farmacéutica constituye un pilar muy importante en el sistema sanitario independientemente del modelo en el que esté inmerso y del nivel en el que se produzca la atención al paciente.

En cuanto a la labor asistencial del farmacéutico, en el año 2012 nace la Agrupación Farmacéutica de Europa (PGEU) la cual presentó el Libro Blanco de la Farmacia Comunitaria Europea⁽¹¹⁾, en él se recoge el acuerdo por parte de los farmacéuticos de la Unión Europea para desarrollar un marco profesional común. Su finalidad es la de ofrecer la mejor asistencia sanitaria a los pacientes, colaborar en la sostenibilidad de los sistemas sanitarios y hacer frente a nuevos retos sanitarios. Además, el documento recoge cuatro áreas de actuación a realizar por parte del farmacéutico: la salud pública, la calidad y eficiencia del sistema de salud, la seguridad y el acceso de los medicamentos y la optimización de los resultados en salud.

Por otro lado, destaca la labor asistencial de la farmacia comunitaria al ser el primer y último lugar de interacción entre el paciente y el profesional sanitario. Por ello, el farmacéutico comunitario se responsabiliza y toma conciencia de que presenta un papel activo y fundamental dentro del equipo sanitario, favoreciendo el desarrollo de estrategias de gestión de medicamentos a nivel nacional y proporcionando servicios asistenciales a los pacientes. Asimismo, diversos estudios evidencian la labor asistencial del farmacéutico en la mejora de la adherencia terapéutica en pacientes polimedcados y uso racional de los medicamentos^(12,13).

1.2.3. Sistema sanitario español

El Sistema Nacional de Salud (SNS) es, por lo tanto, el conjunto coordinado de los Servicios de Salud de la Administración del Estado y los Servicios de Salud de las Comunidades Autónomas (CC.AA.) que integra todas las funciones y prestaciones sanitarias que, de acuerdo con la ley, son responsabilidad de los poderes públicos. En el SNS cada comunidad autónoma tiene potestad para organizar su territorio y sus recursos sanitarios. Territorialmente se estructura en áreas o departamentos de salud y en zonas básicas de salud. Asimismo, está organizado en dos niveles asistenciales: atención especializada (hospitales y centros de especialidades) y atención primaria (centros de salud y oficinas de farmacia). La mayoría de los pacientes son atendidos en el primer nivel de atención y posteriormente reciben seguimiento a través de los equipos de atención primaria y de las oficinas de farmacia. En caso de pacientes institucionalizados el seguimiento se lleva a cabo en los centros sociosanitarios⁽¹⁴⁾.

La atención sanitaria especializada presenta un mayor grado de especialización y tecnificación, en este nivel trabaja un gran número de profesionales sanitarios⁽¹⁴⁾. Los profesionales sanitarios aportan un gran esfuerzo en el diagnóstico y restauración de la salud de los pacientes, mediante pruebas diagnósticas complejas, intervenciones quirúrgicas, etc. La farmacia hospitalaria está incluida dentro de la atención especializada^(15,16).

En nuestro sistema sanitario es de destacar la singularidad del régimen de asistencia sanitaria de las personas titulares o beneficiarias de los regímenes especiales gestionados por: MUFACE (Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado), MUGEJU (Mutualidad General Judicial) e ISFAS (Instituto Social de las Fuerzas Armadas) que siguen manteniendo su régimen jurídico específico⁽¹⁶⁾.

La atención primaria se ocupa de aproximar los servicios sanitarios básicos a la zona de residencia de la población. Dicha labor asistencial se desarrolla principalmente en los centros de salud, donde trabajan los profesionales sanitarios de atención primaria. La proximidad de estos centros hace que los profesionales sanitarios puedan desarrollar labores asistenciales, de promoción de la salud y de prevención de enfermedades. Dentro de este nivel se incluyen las oficinas de farmacia⁽¹⁷⁾.

El modelo farmacéutico español se caracteriza por su accesibilidad a la población. Las funciones que ejercen son la adquisición, custodia, conservación y dispensación de medicamentos, productos sanitarios y de parafarmacia. Por consiguiente, el farmacéutico ha ido desarrollando nuevas funciones dirigidas a educación sanitaria para mejorar las enfermedades y aumentar la adherencia, además de prevenir y promocionar hábitos saludables.

La labor del farmacéutico en los diferentes ámbitos de del sistema sanitario español, se define como un agente sanitario con criterios sobre atención farmacéutica y con capacidad para actuar como vehículo de comunicación con el resto de profesionales sanitarios con la finalidad de mejorar la salud y calidad de vida de la población^(14,15,17).

2. Atención farmacéutica

2. Atención Farmacéutica

El concepto de Atención Farmacéutica hace referencia a la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos.

Esta denominación tiene su origen en el término Pharmaceutical Care, traducido en su día como Atención Farmacéutica. Dicho término fue acuñado en 1975 por Mikeal, como “El cuidado que los pacientes necesitan y reciben para asegurar la seguridad y el uso racional de los medicamentos”.

En 1990 en respuesta a la inminente necesidad de resolver la morbi-mortalidad relacionada con medicamentos, Hepler y Strand⁽¹⁸⁾ desarrollaron el concepto de “Pharmaceutical care”, entendido como la provisión responsable de la farmacoterapia con el objetivo de obtener una mejora en la calidad de vida de los pacientes.

Introducido este concepto surge la necesidad de un cambio en el desarrollo profesional del farmacéutico puesto que debe centrarse en el paciente ya que la importancia recae en el enfermo y no en la medicación. En consecuencia, se definieron los dos requisitos que se deben de cumplir para denominar atención farmacéutica, que son: que el farmacéutico se comprometa a una asistencia continuada obteniendo resultados que mejoren la calidad de vida del paciente y que el farmacéutico desarrolle actividades enfocadas en la salud y enfermedad de los pacientes.

Con el transcurso del tiempo, Hepler y Strand⁽¹⁸⁾ definen dos formas de atención farmacéutica al seguir caminos diferentes. El primer autor y colaboradores definen una atención farmacéutica concreta orientada a los pacientes que padecen enfermedades crónicas. Por otro lado, Strand y sus colaboradores declararon que debería de realizarse de forma global, a todos los pacientes, en todas las patologías y tratamientos farmacológicos asociados^(19,20).

En 1993 la Organización Mundial de la Salud (OMS) acepta la idea de la atención farmacéutica, destacando la importancia que tiene en la mejora de la calidad de vida de las personas⁽²¹⁾.

En España, la atención farmacéutica es entendida como la participación activa del farmacéutico en cooperación con los pacientes y demás profesionales sanitarios, con el fin de obtener resultados que mejoren la calidad de vida del paciente, además, de la participación del farmacéutico en actividades de prevención de enfermedades y mejora en la salud de los pacientes. La adopción de esta filosofía de práctica estuvo determinada por el Documento de Consenso sobre Atención Farmacéutica emitido por el Ministerio de Sanidad y Consumo en 2001⁽²²⁾.

En 2004, el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos conformó un grupo de trabajo denominado Foro de Atención Farmacéutica⁽²³⁾ constituido por representantes de distintas instituciones de todos los ámbitos de interés relacionados con la Atención Farmacéutica. El propósito principal de este trabajo era la generalización de los Servicios Profesionales Farmacéuticos en el ámbito de la Atención Farmacéutica en España de forma homogénea y consensuada.

La elaboración del Plan Estratégico de Política Farmacéutica en 2004⁽²⁴⁾ y la aprobación de la Ley 29/2006, de 26 de julio⁽²⁵⁾, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios, sustituida por el Real Decreto 1/2015, de 24 de julio⁽²⁶⁾, supusieron un marco estratégico de referencia a las políticas de uso racional de los medicamentos incluyendo la adecuación de la normativa española a las directivas comunitarias. Asimismo, incorporaron como novedad un enfoque que pretendía superar una de las carencias habituales de este tipo de políticas que tradicionalmente dejaban de lado al paciente y su conducta con los medicamentos, cuando es en estos aspectos en los que se fundamenta una parte relevante de los problemas de salud derivados de un uso inadecuado de los medicamentos.

Cabe resaltar que en el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio⁽²⁶⁾, se expone que el trabajo que los farmacéuticos y otros profesionales sanitarios realizan en los procedimientos de Atención Farmacéutica, tiene una importancia esencial ya que asegura la accesibilidad al medicamento ofreciendo, en coordinación con el médico, consejo sanitario, seguimiento fármaco-terapéutico y apoyo profesional a los pacientes. En este Real Decreto⁽²⁶⁾ se recogía que debe establecerse un sistema para el seguimiento de los tratamientos a los pacientes, el cual se realizaría como parte de los

procedimientos de Atención Farmacéutica, contribuyendo a asegurar la efectividad y seguridad de los medicamentos.

En el documento Consenso⁽²²⁾ se especifican las actividades que realiza el farmacéutico en la atención farmacéutica. Para que podamos hablar de dicho concepto se tienen que dar dos condiciones: que exista un paciente que necesite medicamentos y que a la vez haya un farmacéutico con él. Dentro de la atención farmacéutica se pueden diferenciar diferentes acciones como: prevención de la enfermedad, educación sanitaria, indicación de medicamentos que no requieren prescripción médica, seguimiento farmacoterapéutico personalizado y farmacovigilancia.

La dispensación, es la situación en la que el sujeto solicita un medicamento concreto a través de una prescripción médica o sin ella en el caso que desee automedicarse (de forma adecuada o no). La actuación del farmacéutico va más allá de la mera entrega del medicamento, a través de esta acción debe discriminar la posible existencia de problemas potenciales relacionados con el medicamento e instruir al paciente en el uso adecuado del mismo⁽²²⁾.

La indicación o consulta es el servicio que se lleva a cabo cuando el paciente consulta al farmacéutico sobre el posible tratamiento para un problema de salud concreto, por medio de la pregunta “¿Qué me da para...?”. En esta ocasión siempre estará asociado a un síndrome o síntoma menor para los que la legislación permite dispensar un medicamento sin prescripción médica o supondrá la derivación al médico en caso necesario⁽²²⁾.

El seguimiento farmacoterapéutico es la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos.

La detección de los problemas relacionados con medicamentos (PRM) de forma continuada, sistematizada y documentada en colaboración con el paciente, permite la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM)⁽²⁷⁾.

Las buenas prácticas de atención farmacéutica deben realizarse por medio de procedimientos consensuados y normalizados de trabajo, con la finalidad de la identificación, resolución y prevención de PRM en los pacientes^(27,28,29).

Los farmacéuticos como especialistas del medicamento deben velar por el cumplimiento de las pautas establecidas por el médico prescriptor del medicamento y cooperará con él en el seguimiento del tratamiento por medio de procedimientos normalizados de trabajo para asegurar su eficacia y seguridad. Además, participarán en actividades destinadas a la utilización racional de los medicamentos por medio de la dispensación informada al paciente.

2.1. Estado actual de la atención farmacéutica

La utilización de los medicamentos por parte de los pacientes comporta un riesgo que puede estar relacionado con los problemas de seguridad o falta de efectividad de estos. Se ha podido observar que la mitad de los pacientes con enfermedades crónicas no cumplen adecuadamente su tratamiento. Por otro lado, se ha evidenciado que el 30 % de las visitas a urgencias son a consecuencia de un uso inadecuado del medicamento y más del 70% se hubiesen podido evitar⁽³⁰⁾.

Actualmente además de la garantía del acceso a los medicamentos, hoy es necesario que exista un profesional que afronte que la farmacoterapia a veces falla, bien por ineffectividad o por inseguridad, y que la morbimortalidad relacionada con su uso es, por su prevalencia, un auténtico problema de salud pública. Por tanto, la práctica profesional del farmacéutico debe modificarse para dar respuesta a esta nueva necesidad social.

El farmacéutico tiene que centrar su actividad en el binomio paciente y medicamento. En la actualidad no es suficiente con la entrega correcta del medicamento a los pacientes. Por este motivo el farmacéutico se debe responsabilizar de las necesidades sociales mediante la “provisión responsable” de los medicamentos a los pacientes y el consiguiente “seguimiento” de los tratamientos farmacológicos durante el periodo de utilización de los mismos.

La Atención Farmacéutica se debe de proporcionar por medio de una relación terapéutica. Esto supone considerar al paciente como una persona, al cual se le da la posibilidad de decidir sobre su salud al proporcionarle conocimientos necesarios para que pueda intervenir activamente en su enfermedad⁽³¹⁾.

Actualmente se están desarrollando diferentes proyectos de atención farmacéutica entre los que podemos observar el programa conSIGUE⁽³²⁾, que consiste en contribuir en el uso adecuado de los medicamentos, en la reducción de problemas/resultados negativos asociados a los mismos y en ayudar a obtener un sistema de salud coste-efectivo por medio de la mejora de la calidad de vida de los pacientes.

Mediante la colaboración farmacéutico, médico y paciente se pudo observar una mejora en los controles de los problemas de salud, reducción del número de medicamentos utilizados, aumento de la calidad de vida por medio de la identificación, prevención y resolución de problemas relacionados con los medicamentos y contribución de la sostenibilidad del sistema sanitario. Dicho estudio fue desarrollado en farmacias de Guipúzcoa, Granada, Las Palmas, Tenerife, Murcia y Cádiz.

Por otro lado, en nuestro país se desarrolló el Programa de Atención Farmacéutica Integrada (PAFI)³³ para pacientes crónicos en el que se propuso como objetivo del estudio, la valoración de un programa de atención farmacéutica integrada para la mejora de la evolución clínica de los pacientes, la calidad de vida de los mismos y la disminución del uso de los recursos sanitarios. En el estudio participaron hospitales, centros de atención primaria y farmacias comunitarias. Se evidenció que el PAFI permite la mejora de la calidad de vida de los pacientes. Por otro lado, se ha considerado necesario la utilización de registros electrónicos que permitan la comunicación de los datos del paciente entre los niveles asistenciales.

2.2. Papel del nuevo modelo de cronicidad y Atención Farmacéutica Hospitalaria

El envejecimiento de la población está asociado a una mayor prevalencia de enfermedades crónicas. Esta situación repercute en un mayor uso de los servicios sanitarios y sociales que a su vez repercute en una mayor presión económica sobre los propios sistemas de salud. Por todo ello, es necesario el planteamiento de un modelo de atención sanitaria enfocado a la prevención y tratamiento de enfermedades crónicas⁽³⁴⁾.

El grupo de edad que consulta con mayor frecuencia a su médico y el que consume mayor cantidad de medicamentos es el de las personas de 65 años y más. Se calcula que más del 70% del gasto sanitario está representado por pacientes con enfermedades crónicas. A pesar de la importancia de abordar las enfermedades crónicas, nuestro sistema sanitario de salud, está mayoritariamente orientado a atender pacientes agudos⁽³⁵⁾.

El abordaje de patologías crónicas debe ir más allá del modelo utilizado para las patologías agudas. Para el tratamiento integral de las patologías crónicas se precisa que los sistemas de salud se adapten al concepto de los cuidados de salud a largo plazo.

Wagner y col⁽³⁶⁾ al observar que la atención primaria atendía a una mayoría de pacientes crónicos, en la década de los años noventa desarrollaron el modelo de atención a pacientes crónicos (Chronic Care Model, CCM). En dicho modelo se plantea la necesidad del marco multidisciplinar para enfocar iniciativas que mejoren la gestión de enfermedades crónicas. La visión y finalidad del modelo es la participación de los pacientes informados y activos junto con un equipo de profesionales proactivo. Los elementos clave en este modelo son: organización del sistema de atención sanitaria, relaciones con la comunidad, apoyo y soporte del autocuidado, diseño del sistema asistencial, apoyos para la toma de decisiones y sistemas de información clínica⁽³⁷⁾.

Posteriormente, se desarrolla la atención innovadora para las condiciones crónicas, este nuevo marco reconoce que el entorno comprende a los pacientes y sus familias, comunidades y organizaciones de atención de salud. El entorno político se encarga de la legislación, integración de políticas, financiación y asignación de recursos

humanos que permiten a las organizaciones sanitarias y a las comunidades ayudar a los pacientes con condiciones crónicas y a sus familias⁽³⁸⁾.

La atención farmacéutica hospitalaria permite la implicación del farmacéutico en el tratamiento del paciente con el objetivo de mejorar la calidad de vida del usuario. Por medio de la atención farmacéutica, el especialista del medicamento colabora junto a otros profesionales sanitarios y con el mismo paciente en el diseño de un plan terapéutico efectivo y seguro, en la identificación, resolución y prevención de problemas relacionados con los medicamentos. La implicación del farmacéutico hospitalario en actividades de atención primaria, conlleva la integración activa en el equipo asistencial y coordinación con otros niveles asistenciales^(37,38).

3. Enfermedades cardiovasculares

3. Enfermedades cardiovasculares

La mejora de las condiciones higiénico-dietéticas y de la atención sanitaria junto con la disminución de la natalidad, mortalidad y cambios en el estilo de vida, han favorecido una mayor supervivencia y un progresivo y rápido envejecimiento de las poblaciones del mundo occidental.

El envejecimiento de la población supone la existencia de numerosas personas aquejadas de patologías crónicas que sufrirán durante muchos años, entre ellas la hipertensión, la diabetes y la dislipemia que no producen la muerte del paciente, pero deterioran su estado de salud y su capacidad funcional⁽³⁹⁾.

La cronicidad es un proceso evolutivo ligado al curso natural de las enfermedades, con una fase temprana que puede ser asintomática, otra fase de progresión que se manifiesta con episodios de agudización, complicaciones y comorbilidad, con grados variables de dependencia y discapacidad asociados, los cuales presentan diferentes riesgos y necesidades, por lo tanto serán también diversos tanto los objetivos como los abordajes^(39,40).

Estudios recientes de importantes organismos internacionales como la OMS⁽⁴¹⁾ y sociedades científicas, confirman que las enfermedades crónicas tienen un gran impacto en la salud, bienestar de la población y la sostenibilidad de los sistemas sanitarios a nivel mundial y por lo tanto se requiere que la actuación sobre estas patologías deba ser una prioridad en todas las políticas de salud⁽⁴²⁾.

En el año 2005, en un informe publicado por la OMS en relación a las enfermedades crónicas, instaba a los sistemas sanitarios de todo el mundo a la necesidad de diseñar y definir estrategias eficaces para hacer frente a las enfermedades crónicas. El objetivo que se propuso era el de proporcionar una atención sanitaria y social integral, con una respuesta multidisciplinar a las necesidades de los pacientes en relación con la prevención y promoción de la salud, incluyendo la atención en la fase de descompensación y rehabilitación, con el fin de lograr su recuperación⁽⁴³⁾.

Las enfermedades no transmisibles son la causa de muerte de 41 millones de personas cada año a nivel mundial, esto supone que el 71% de las causas de muerte son achacables a este tipo de enfermedades. Por otro lado, cada año mueren en el mundo 15 millones de personas entre 30 y 60 años de edad, de esta cifra más del 85% de estos fallecimientos ocurren en países de ingresos bajos y medianos. Las enfermedades cardiovasculares (17,9 millones cada año) constituyen la mayoría de las muertes por enfermedades no transmisibles, seguidas del cáncer (9 millones), las enfermedades respiratorias (3,9 millones) y la diabetes (1,6 millones)⁽⁴⁴⁾.

3.1. Factores de riesgo cardiovascular

La hipertensión arterial, la dislipemia y la diabetes son las tres enfermedades crónicas, que más impacto tienen tanto en la aparición de enfermedades cardiovasculares, así como en el número de fallecimientos por patología de origen vascular. La detección y control de los factores de riesgo cardiovascular sigue siendo la estrategia fundamental para prevenirlas⁽⁴⁵⁾.

Los factores de riesgo cardiovascular influyen de manera distinta en las diferentes comunidades autónomas de España. En 2011 se llevó a cabo el Estudio DARIOS⁽⁴⁶⁾, en dicho estudio se hizo un análisis global a partir de datos obtenidos de 11 estudios de base poblacional centrado en individuos de 35 a 74 años. En este trabajo se estudió la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular, así como el conocimiento y el control de dichos factores de riesgo por parte de la población objeto del estudio.

3.1.1. Dislipemia

La dislipemia o dislipidemia es un trastorno cuantitativo y/o cualitativo de los lípidos plasmáticos, que en sus diferentes formas (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y disminución del colesterol HDL), son uno de los principales factores de riesgo cardiovascular⁽⁴⁷⁾.

La hipercolesterolemia es considerada una de los principales factores de riesgo cardiovascular y supone un problema importante desde el punto de vista económico y social de nuestro país. Este factor de riesgo es el más prevalente y afecta al 50% de la población española, sin embargo, es el menos conocido y también el menos tratado.

Un estudio reciente denominado ENRICA⁽⁴⁸⁾ de 2012, reportó datos nacionales de base poblacional sobre el impacto de la hipercolesterolemia. Evidenció que un 50,5% de la población adulta presenta valores de colesterol total por encima de 200 mg/dl y un 21,9% de pacientes con un colesterol total (CT) superior a 240 mg/dl. En los hombres, existe un aumento de la prevalencia de CT y colesterol LDL elevados a partir de 30-44 años (CT: 46,9% y c-LDL: 44,9%). En cambio, las mujeres dicho aumento de hipercolesterolemia se produce entre los 45-64 años (CT: 70,2%; c-LDL: 59,8%), manteniéndose elevado hasta después de los 65 años.

3.1.2. Hipertensión arterial

La Hipertensión arterial (HTA) se define como patología con cifras de presión arterial sistólica (PAS) \geq 140 mmHg y una presión arterial diastólica (PAD) \geq 90 mmHg medidas en consulta⁽⁴⁹⁾, o estar tratado con medicamentos antihipertensivos. Dicha enfermedad es considerada un problema de salud pública importante, ya que es una patología muy prevalente en diferentes países y especialmente en personas mayores.

A nivel mundial la prevalencia de HTA en 2015 es superior a 150 millones de personas en Europa central y oriental⁽⁵⁰⁾. La HTA es más frecuente en edades avanzadas, superando el 60% de las personas mayores de 60 años. La prevalencia de HTA en España^(51,52) es del 33%, aproximadamente, el 40% de los hipertensos desconocen que lo son, el 20% de los diagnosticados no está en tratamiento con antihipertensivos y la mitad de los tratados no alcanza los objetivos terapéuticos⁽⁵²⁾.

3.2. Diabetes mellitus tipo 2

La diabetes mellitus (DM) es un proceso crónico y progresivo constituido por un conjunto de alteraciones metabólicas asociada a hiperglucemia. El incremento de los niveles de glucosa plasmática se debe a diferentes mecanismos patogénicos, ya sea por defecto de insulina o en la acción de ésta, o por ambos defectos conjuntos⁽⁵³⁾.

3.2.1. Epidemiología y situación actual de la diabetes

Según estimaciones 422 millones de adultos en todo el mundo sufrían diabetes mellitus (DM) en 2014, frente a los 108 millones de 1980. La prevalencia mundial (normalizada por edades) de la DM casi se ha duplicado desde ese año, pues ha pasado del 4,7% al 8,5% en la población adulta. En la última década, la prevalencia de la DM ha aumentado más deprisa en los países de ingresos bajos y medios que en los de ingresos altos^(54,55). Si estas tendencias continúan, para el año 2045, 693 millones de personas de entre 18 a 99 años, o 629 millones de personas de 20 a 79 años, tendrán diabetes⁽⁵⁴⁾.

En Europa, la DM es una patología crónica de alta prevalencia, se calcula que el número de personas en 2015 con DM fue de 59,8 millones de la población (de 20 a 79 años), incluyendo 23,5 millones de casos no diagnosticados⁽⁵⁴⁾. La mortalidad registrada en 2015 fue aproximadamente de 627.000 personas (20 a 79 años)⁽⁵⁶⁾.

La situación en España empieza a ser preocupante, en 2011 el estudio Di@betes (estudio epidemiológico de diabetes en España) describió que la prevalencia de DM tipo 2 era del 13,8% en personas mayores de 18 años, siendo la diabetes conocida del 7,8% y la no diagnosticada del 6%⁽⁵⁷⁾. Por otro lado, la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en la Comunitat Valenciana representa el 7,8%, el 54,40% son hombres y el 45,50% son mujeres, si comparamos que la prevalencia en 2009 era un 6,74% supone un incremento significativo. En el departamento sanitario de San Juan (Alicante), que es ámbito contextual de nuestro estudio, en el año 2017, de una población total de 218.779 habitantes, el 6,6940% presentaba diabetes tipo 2⁽⁵⁸⁾.

3.2.2. Fisiopatología, diagnóstico y tipos de diabetes

Esta patología se caracteriza por presentar una hiperglucemia crónica, de la que se derivan tres síntomas que son: polidipsia (aumento de sed), polifagia (aumento del apetito) y poliuria (aumento de la excreción de orina) esta tríada de síntomas se debe al aumento de la glucosa en sangre.

La diabetes se puede producir por una de las siguientes razones: una deficiencia absoluta de insulina, una deficiente liberación de insulina por parte de las células beta del páncreas, la existencia de receptores de insulina defectuosos o insuficientes (receptores para la insulina), y por la producción de insulina inactiva o porque la insulina es degradada antes de ejercer su acción en el organismo^(59,60).

Para el diagnóstico de esta patología se considera que una persona padece esta enfermedad cuando presenta una glucemia al azar de ≥ 200 mg/dl en ayunas, con síntomas y signos clásicos de diabetes, como son: polifagia, poliuria, polidipsia, cansancio y pérdida de peso.

A continuación, se muestran los criterios de diagnóstico de la diabetes.⁽⁶¹⁾

- HbA1c $\geq 6,5\%$.
- Glucosa en plasma ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) a las dos horas del test de sobrecarga oral de glucosa.
- Glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l).
- Glucemia plasmática ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol) en pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica.

La American Diabetes Association (ADA) clasifica la enfermedad en cuatro tipos:^(60,61)

- Diabetes de tipo 1 (autoinmunitaria), también denominada insulino dependiente. Se caracteriza por manifestarse al inicio de la infancia o adolescencia, se caracteriza por una producción deficiente de insulina y requiere la administración diaria de dicha hormona. Se desconoce la causa exacta de la diabetes tipo 1. En general, el propio sistema inmunitario destruye de forma errónea las células del páncreas que producen insulina (islotos de Langerhans).

- Diabetes de tipo 2, conocida como no insulino dependiente aparece generalmente en la edad adulta y está caracterizada por una pérdida progresiva de la secreción de insulina de las células β , con frecuencia superpuesta a una situación basal de resistencia a la insulina.
- Diabetes gestacional, es una diabetes transitoria que aparece en el 4-7% de todos los embarazos y requiere de administración de insulina, diagnosticada durante el segundo o tercer trimestre del embarazo.
- Otros tipos específicos de diabetes, tipo MODY, defectos genéticos de la acción de insulina, endocrinopatías, infecciones, inducida por tóxicos y a consecuencia de otros síndromes genéticos asociados con DM (por ejemplo, Síndrome de Prader Willi, entre otros).

La DM de tipo 2, también conocida como no insulino dependiente o de inicio en la edad adulta, se caracteriza por una menor secreción de insulina, a consecuencia de la resistencia a dicha hormona, por metabolismo anormal de grasa y por producción excesiva de glucosa por hígado. Este tipo de diabetes representa el 90-95% de todos los casos mundiales y se debe a un peso corporal excesivo, malos hábitos dietéticos y a la inactividad física⁽⁶⁰⁾. Estos factores contribuyen a un incremento de la incidencia de dicha enfermedad, provocando un gran impacto socioeconómico debido a las complicaciones que elevan su coste, al mismo tiempo que disminuye la calidad del paciente^(62,63).

3.2.3. Factores de riesgo y complicaciones de la enfermedad

Los factores de riesgo que desencadenan esta patología se pueden clasificar en dos tipos:

- Factores no modificables: edad, sexo, raza/etnia, antecedentes familiares con diabetes⁽⁶⁴⁾, antecedentes de haber desarrollado diabetes mellitus gestacional y ovario poliquístico⁽⁶⁵⁾.
- Factores modificables: entre los que se destacan el peso corporal⁶⁵, el sedentarismo, el tabaquismo, consumo de alcohol y estilos de vida⁽⁶⁶⁾. Diferentes estudios muestran que el exceso de peso es el principal factor de riesgo modificable en la DM2. Por otro lado, diversos autores han descrito que al realizar

modificaciones en los estilos de vida (alimentación y ejercicio físico) puede prevenir o retrasar la aparición de diabetes^(66,67).

En lo que respecta a las complicaciones de la DM tipo 2 es necesario realizar una diferenciación entre las complicaciones tempranas o agudas, que pueden desarrollarse en cualquier momento de la enfermedad y por otro lado, las complicaciones tardías o crónicas, aparecen al cabo de largos años de padecer dicha patología⁽⁶⁸⁾.

En la actualidad, no se puede determinar el riesgo de desarrollar dichas complicaciones, pero si se tiene un buen control, a largo plazo el paciente presentará menos complicaciones.

Las complicaciones agudas, que podemos encontrar son: la hiperglucemia, hipoglucemia, cetoacidosis, acidosis láctica y coma hiperosmolar^(69,70) Además, de estas complicaciones, existen las clasificadas como alteraciones crónicas, que se producen cuando la glucosa afecta a los tejidos del organismo y son de aparición tardía. Los tipos de complicaciones que encontramos son las microangiopáticas (nefropatía y retinopatía⁽⁷¹⁾), neuropáticas (neuropatía periférica y vegetativa), macroangiopáticas (enfermedades cardiovasculares, cardiopatías isquémicas) y dermatopatías (úlceras, la más conocida es el pie diabético)⁽⁷²⁾.

La presencia de complicaciones asociadas a la DM depende en buena medida del grado de control metabólico, entendido este no sólo por la glucemia, sino también por el resto de los factores de riesgo asociados a la enfermedad. Para ello es fundamental una asistencia sanitaria multidisciplinar de calidad, junto con la implicación del propio paciente en todo este proceso. Diversos consensos y guías de práctica clínica así lo recomiendan^(61,73).

La atención primaria por sus características de accesibilidad es seguramente, el lugar apropiado para una atención continuada a estos pacientes. Los equipos de atención primaria se encuentran en una situación privilegiada para realizar el abordaje y seguimiento del paciente diabético y de sus complicaciones.

3.3. Tratamiento de la diabetes

3.3.1 Elección de fármacos antidiabéticos

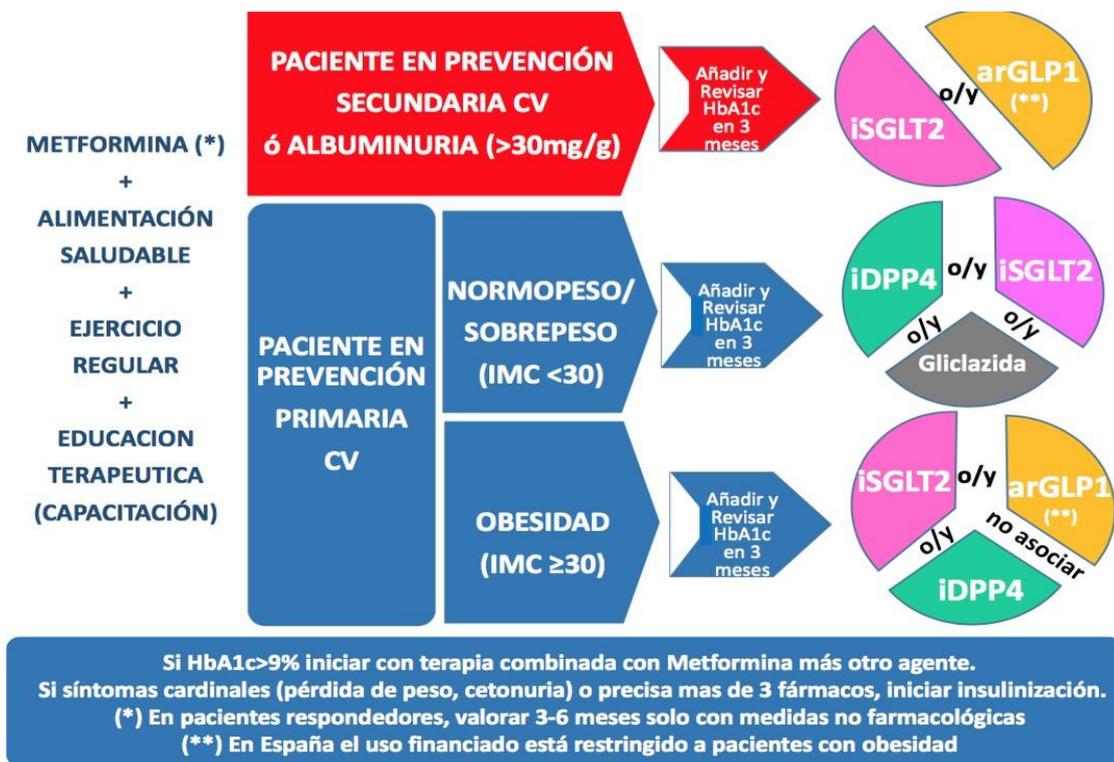
El abordaje terapéutico de la diabetes mellitus no sólo involucra la administración de fármacos, sino también aspectos no farmacológicos relacionados con la educación, la dieta y el ejercicio físico. La elección del tratamiento antidiabético tiene como objetivo la prevención de complicaciones de la enfermedad.

Según las pautas generales establecidas por la ADA⁽⁶¹⁾ se recomienda conseguir un control muy estricto en las primeras fases del tratamiento (HbA1c <6,5%), siempre y cuando el paciente no sea mayor de 70 años, presente complicaciones avanzadas micro o macrovasculares o padezca alguna patología asociada. En este caso se recomendaría un objetivo de control de HbA1c <7,5%, o el mejor posible primando la seguridad del tratamiento, adaptado a la situación del paciente y a la compatibilidad con los fármacos asociados.

Por otro lado, se establecen objetivos de HbA1c entre 7-8%⁽⁷⁴⁾ en pacientes con historia de hipoglucemia grave, diagnóstico de diabetes superior a 10 años, esperanza de vida limitada, cuando los objetivos estrictos son difíciles de obtener o cuando existen complicaciones avanzadas y comorbilidades.

En la práctica clínica, el tratamiento se divide en 3 escalones terapéuticos:^(61,75)

1. El uso de metformina es la mejor elección cuando no existe contraindicación y el fármaco es bien tolerado.
2. En el caso de que la monoterapia no insulínica a dosis máxima no permita alcanzar los objetivos establecidos de HbA1c, se recomienda añadir un segundo fármaco oral o insulina. Es importante individualizar la terapia en función de las características y preferencias del paciente.
3. A consecuencia de la progresión de la DM de tipo 2, la introducción de la insulina es la opción final en pacientes con dicha patología.



iDPP4= Inhibidores de Dipeptidil Peptidasa 4 (gliptinas);
 iSGLT2= Inhibidores del cotransportador Sodio Glucosa 2 (glucosúricos); arGLP1= Agonistas del receptor del GLP1.

Figura 1- Algoritmo para la combinación de fármacos no insulínicos SEMFyC. (138)

Biguanidas

La metformina es el fármaco de elección en el paciente con DM de tipo 2, a excepción de intolerancias o contraindicación del medicamento. El mecanismo de acción del fármaco es la de disminuir la producción de glucosa hepática y aumentar la captación de la glucosa por parte del músculo.

La administración de la metformina, permite reducir los niveles de HbA1c de 1,5-2% sin la producción de hipoglucemias, por este motivo en diferentes guías y algoritmos^(61,75) de tratamiento aparece como el fármaco de inicio en monoterapia por su eficacia, bajo coste económico, ausencia de hipoglucemias, tolerancia y mejora del perfil lipídico.

Los efectos secundarios que produce son gastrointestinales, está contraindicada en insuficiencia renal grave, insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca grave, insuficiencia respiratoria, embarazo y lactancia. Por otro lado, la metformina es el

fármaco de elección en personas con obesidad o sobrepeso⁽⁷⁶⁾, ya que es el único antidiabético que ha demostrado disminuir las complicaciones macrovasculares según el estudio UKPDS⁽⁷⁷⁾.

Secretagogos

a) Sulfonilureas

Los fármacos clasificados en este grupo son: glibenclamida, glipizida, glisentida, glimepirida y gliclazida retard. El mecanismo de acción a nivel de la célula beta pancreática es estimular la liberación de insulina pero pueden provocar hipoglucemias. Al igual que la metformina consigue reducir la HbA1c en un 1,5-2%⁽⁷⁷⁾.

Las sulfonilureas están indicadas cuando existe contraindicación de metformina o intolerancia a la misma. Es importante valorar el beneficio-riesgo en relación a las hipoglucemias, eficacia, incremento del peso corporal, preferencias del paciente y el coste económico del medicamento^(77,78). Una revisión sistemática y metaanálisis mostró un aumento medio en el peso de 2,31 kg en el tratamiento con sulfonilureas⁽⁷⁹⁾.

Los fármacos secretagogos están contraindicados en caso de alergia a las sulfamidas y tiazidas, en pacientes que presenten una tasa de filtración glomerular < 30 ml/min, embarazo, lactancia, cetosis y enfermedades hepáticas.

En los estudios ADVANCE⁸⁰ y UKPDS⁷⁷ se evidenció su eficacia en la reducción de las complicaciones microvasculares y macrovasculares. En el seguimiento del estudio ADVANCE⁸⁰ durante 5 años, se observó que un buen control de la glucemia reducía el valor de la HbA1c y como resultado los eventos microvasculares y macrovasculares.

b) Glinidas

Las glinidas (repaglinida, nateglinida) son secretagogos de acción rápida y de corta duración. Su mecanismo de acción es muy similar a las sulfonilureas, reducen los niveles de HbA1c entre 0,5-1,5%^(73,75,78). Son utilizados para el control de la

hiperglucemia postprandial, cuando los horarios de las comidas son irregulares o en pacientes que no realizan alguna comida, incrementan el peso corporal y producen hipoglucemias (con menor duración por su corta acción). Además, son empleados en personas alérgicas a las sulfamidas o insuficiencia renal⁽⁷⁵⁾.

Por el contrario, están contraindicadas en DM de tipo 1, insuficiencia hepática grave, embarazo y lactancia. En el caso de la repaglinida, no se debe administrar junto a gemfibrocilo porque aumenta el riesgo de hipoglucemia severa⁽⁷⁸⁾.

Glitazonas

Los medicamentos que se engloban en este grupo actúan por medio de la activación de los receptores nucleares PPAR γ , incrementando la captación de glucosa por los tejidos y reduciendo la resistencia a la insulina, sin aumentar su secreción.

También mejora el perfil lipídico y otros factores de riesgo cardiovascular. Su principal indicación es en combinación con sulfonilureas y/o metformina, en el caso de la pioglitazona se puede administrar junto a insulina. El beneficio de la administración es que no produce hipoglucemias porque no aumentan la secreción de insulina, pero sí un aumento del peso y edemas. Las glitazonas pueden reducir la HbA1c hasta 1,5%, en contraposición los efectos del medicamento tardan de 8-12 semanas en observarse^(61,75).

El estudio PROactive^(75,81) mostró una reducción no significativa de eventos cardiovasculares, a excepción de la insuficiencia cardíaca. Por lo general, no es un medicamento de primera elección debido a que aumenta el riesgo de insuficiencia cardíaca, fracturas de extremidades en mujeres, aumento de peso y edemas. Están contraindicadas en insuficiencia cardíaca o hepática, cáncer de vejiga. La rosiglitazona fue retirada por la Agencia Europea del Medicamento porque al administrarse en pacientes, se observó un incremento de efectos cardiovasculares^(75,82).

Inhibidores alfa-glucosidasas

La acarbosa, miglitol, disminuyen la absorción y digestión de hidratos de carbono en el intestino por medio de la inhibición reversible de las alfa-glucosidasas,

necesarias para hidrolizar los polisacáridos en monosacáridos para ser absorbidos, provocando una disminución de la hiperglucemia postprandial. Son fármacos que disminuyen la HbA1c en un 0,5-0,8%⁽⁷⁵⁾, no producen hipoglucemias ni aumento del peso. Su función es coadyuvante a otros antidiabéticos, en el caso de hiperglucemia postprandial. Están situados en la segunda línea de tratamiento antidiabético, en asociación con otros medicamentos orales o una alternativa a la metformina si estuviera contraindicada. En contraposición, causan frecuentes efectos adversos gastrointestinales (mayoritariamente flatulencias), que en un elevado porcentaje de pacientes obliga a suspender el tratamiento^(75,83).

El estudio internacional STOP-NIDDM84, la acarbosa demostró disminuir del riesgo de desarrollar diabetes y la prevención de la enfermedad cardiovascular (infarto agudo de miocardio). Son medicamentos poco utilizados por sus numerosas tomas (antes de cada comida)⁽⁶¹⁾ y por sus efectos digestivos (diarrea, flatulencia, entre otros)⁽⁸⁵⁾.

Este grupo de medicamentos están contraindicados en pacientes con insuficiencia renal grave, cirrosis y en la enteropatía inflamatoria. No obstante, si se produce hipoglucemia a consecuencia de un tratamiento combinado, el único tratamiento a utilizar es la glucosa.

Reguladores de las incretinas

Las incretinas son unos péptidos endógenos segregados por el intestino delgado a la respuesta de ingesta de alimentos. Los péptidos más destacados son el GIP (glucosa dependent inhibitory peptidy) y el GLP-1 (glucagón-like-peptide-1). Las incretinas en respuesta a la ingesta de carbohidratos, estimulan la secreción de insulina por parte de las células beta del páncreas y disminuyen la secreción de glucagón y retardan el vaciado gástrico, produciendo sensación de saciedad. Estos medicamentos presentan una vida media muy corta, a consecuencia de la investigación en pocos minutos por parte de la enzima dipeptidilpeptidasa-4 (DDP-4)^(61,75) Dentro de este grupo se encuentran dos clases de fármacos, que son:

- Inhibidores de la DPP-4 (vildagliptina, sitagliptina, linagliptina, alogliptina y saxigliptina).

El mecanismo acción que presentan es la inhibición de la actividad de la enzima DPP-4, bloqueando la rápida degradación de los péptidos GLP-1 y GIP. Con este mecanismo aumentan la secreción de insulina mediada por glucosa y supresión de la secreción de glucagón, reduciendo la producción hepática de glucosa.

En combinación con otros antidiabéticos consiguen reducir la HbA1c un 0,6-0,9% y no producen hipoglucemias ni alteraciones del peso como otros medicamentos antidiabéticos. Son medicamentos que son muy bien tolerados, aunque pueden producir infecciones respiratorias, dolores articulares, hipersensibilidad y cefaleas. Pueden utilizarse con seguridad en cualquier estadio de insuficiencia renal crónica, ajustando la dosis.

Diferentes estudios de seguridad sobre los inhibidores de la DPP-4, como el estudio SAVOR-TIMI53⁽⁸⁶⁾, evidenció que el uso de saxagliptina se asociaba con un ligero incremento de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. En contraposición el estudio EXAMINE8⁽⁸⁷⁾ y el estudio TECOS9⁽⁸⁸⁾ en los que se evaluó la alogliptina y la sitagliptina respectivamente, no se observó un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares, hospitalización por insuficiencia cardíaca u otros eventos adversos.

El coste de estos medicamentos es elevado pero inferior a los inyectables comercializados. Por su comodidad (una o dos administraciones al día) y seguridad de uso, son opciones farmacológicas muy utilizadas, en insuficiencia renal, en ancianos⁽⁸⁹⁾ y fases iniciales de la enfermedad. Los inhibidores DPP-4 juegan un papel importante en el tratamiento de la DM tipo 2 según las principales guías de práctica clínica^(61,73,75,83), los sitúan en el segundo escalón en combinación con metformina o el tercer escalón en combinación con otros fármacos. En contraposición, no se pueden administrar en pacientes con enfermedades gastrointestinales graves, además, existe vigilancia sobre la aparición de pancreatitis graves (casos muy raros)^(90,91) y enfermedad inflamatoria intestinal.

- Análogos del GLP-1 (exenatida, lixisenatida, liraglutida y dulaglutida).

Son fármacos análogos de la hormona GLP-1 no desactivados por la enzima DPP-4, por lo que presentan una semivida más larga. Por medio de este mecanismo inducen una disminución de la secreción de glucagón y un aumento en la secreción de insulina, ambos casos dependientes del nivel de la glucosa plasmática. No producen hipoglucemias, pero sí efectos secundarios a nivel digestivo (diarrea, náuseas y vómitos), pero que con el paso del tiempo y ajuste de dosis mejoran. A nivel de acciones extra-pancreáticas producen vaciado gástrico, disminuyen el apetito y la producción de glucosa en el hígado, efectos protectores cardiovasculares y reducción de la presión arterial y los niveles de colesterol total y triglicéridos⁽⁷⁵⁾.

La vía de administración es subcutánea, por lo que es necesario formar previamente al paciente para su correcta inyección/aplicación. Pueden reducir los niveles de HbA1c en torno a 1-2% y con pérdidas de peso de 3-5 kg aproximadamente. En general no son recomendados en filtrado glomerular > 15 ml/min, a excepción de la liraglutida y dulaglutida que no necesitan ajustes de dosis ^(61,75,83).

El estudio LEADER⁽⁹²⁾ con liraglutida mostró que los pacientes que presentaban alto riesgo de eventos cardiovasculares y fueron tratados con dicho fármaco, presentaron tasas más bajas de eventos cardiovasculares. El estudio ELIXA⁽⁹³⁾ (lixisenatida) mostró que no existe un aumento del riesgo cardiovascular en personas que recientemente sufrieron un síndrome coronario agudo y el estudio EXSCEL⁽⁹⁴⁾ no evidenció diferencias entre los pacientes con DM tipo 2 con o sin enfermedad cardiovascular previa.

Inhibidores SGLT-2

Los fármacos dapagliflozina, canagliflozina y empagliflozina, son inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2) localizado en el segmento contorneado del túbulo renal proximal, impidiendo la reabsorción de glucosa e induciendo glucosuria⁽⁶¹⁾. Este tipo de medicamentos al presentar un mecanismo de

acción independiente de la insulina, son efectivos en todos los estadios de la DM tipo 2, reducen la HbA1c entre 0,7-1,46%^(61,75,83), no producen hipoglucemias, inducen pérdida de peso^(75,83) y reducen la presión arterial⁽⁹⁵⁾.

Entre los efectos secundarios más frecuentes podemos encontrar son las infecciones genitourinarias, depleción de volumen en población anciana y casos raros de cetoacidosis euglucémica en DM tipo 1 y diabetes autoinmune latente en adultos (LADA).

Los inhibidores de SGLT-2 se administran en una dosis diaria vía oral o dos si se presenta en combinación con metformina, la necesidad de ajuste de tratamientos concomitantes y la frecuencia de aparición de reacciones adversas los convierten en medicamentos de complejidad media. La eficacia de estos medicamentos depende de la Filtración Glomerular (FG), por debajo de 60 ml/min no debe administrarse dapagliflozina, en cambio la empagliflozina y canagliflozina pueden utilizarse con filtraciones entre 45 y 60 ml/min disminuyendo la dosis. Se debe de suprimir la administración en filtrados < 45 ml/min⁽⁷⁵⁾.

El estudio EMPA-REG OUTCOME⁽⁹⁶⁾ realizado en 2015 con pacientes con DM tipo 2 y elevado riesgo cardiovascular en tratamiento con empagliflozina presentaron una tasa inferior de eventos cardiovasculares y fallecimiento con respecto al grupo que recibió el placebo. El estudio CANVAS⁽⁹⁷⁾ realizado en pacientes con DM tipo 2 que presentaban un alto riesgo cardiovascular, demostró que los pacientes tratados con canagliflozina tenían un riesgo significativamente menor de fallecimientos por eventos cardiovasculares, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular que los pacientes que recibieron placebo, en contraposición presentaron un mayor riesgo de amputaciones y fracturas de las extremidades⁽⁹⁸⁾.

Insulina

La administración de insulina en pacientes con DM tipo 2 es la opción cuando las células β han perdido una importante capacidad secretora de dicha hormona. La insulina produce una reducción de los niveles de HbA1c entre el 1,5-3%^(61,75). Además, disminuye la producción de glucosa por parte del hígado y propicia la utilización

periférica de glucosa⁽⁷³⁾. En contraposición, se asocia con un mayor riesgo de hipoglucemias, lipodistrofia, infecciones, edemas y un incremento del peso⁽⁹⁹⁾.

La administración del fármaco en DM tipo 2 debe instaurarse cuando los pacientes no consiguen su objetivo de control glucémico y en situaciones transitorias (tratamiento con corticoides, traumatismos, enfermedades agudas, cirugía, embarazo, infecciones)⁽⁸³⁾.

Los pacientes que requieran la administración subcutánea de insulina precisan de una adecuada educación diabetológica sobre el manejo de la insulina, hábitos nutricionales⁽¹⁰⁰⁾, monitorización de glucemia, reconocimiento y tratamiento de hipoglucemias por parte de los profesionales sanitarios.

En cuanto a la primera opción de tratamiento insulínico se opta por la insulina basal, se recomienda mantener el tratamiento con metformina para reducir los requerimientos de la misma. La elección de mantener otros antidiabéticos orales debe valorarse de forma individual, además de aportar un mejor control postprandial y disminuir las necesidades de insulina en la DM tipo 2^(61,75,83).

En caso de que el paciente presente unos niveles de HbA1c inadecuados y una glucemia basal dentro de los objetivos, se debe intensificar el tratamiento. Actualmente, se recomienda la combinación de insulina basal junto agonistas del receptor GLP-1^(101,102), proporcionando un control glucémico similar y con menor incidencia de hipoglucemias con respecto a otras pautas insulínicas. Por otro lado, si no se alcanzasen los niveles de HbA1c establecidos o no se ha tenido en consideración, una opción válida podría ser optar por bolus de insulina rápida. En el caso de optar por la administración de insulinas premezcladas hay que tener en cuenta un mayor riesgo de hipoglucemias, incremento de peso y precisan de horarios y hábitos de ingesta y actividad física regulares⁽⁸³⁾.

3.4. Cambios en el estilo de vida

La educación terapéutica en diabetes es un instrumento fundamental para capacitar y motivar al paciente y familiares de forma activa en la gestión de la diabetes. Sobre el control de la HbAc^(75,103) y parámetros analíticos, conocimiento de la enfermedad, habilidades de autocontrol y autocuidado con la finalidad de fomentar hábitos de vida saludables, prevenir y retrasar complicaciones de la enfermedad⁽¹⁰⁴⁾. Se considera necesario la evaluación periódica de los conocimientos y habilidades sobre educación terapéutica para comprobar el avance del paciente y reforzar la información si fuera necesario^(104,105).

3.4.1. Nutrición en la diabetes

La alimentación en la diabetes es un elemento fundamental para el manejo de la patología y prevención de complicaciones derivada de ésta. Para muchos pacientes la alimentación es el componente más difícil del tratamiento, determinar qué comer y el seguimiento de un plan dietético^(61,73,75).

El patrón de alimentación único para todas las personas con diabetes no existe dado que las necesidades y características de cada paciente son diferentes y hacen que la dieta deba ser lo más personalizada posible⁽⁶¹⁾. El plan dietético debe ser realizado por un dietista-nutricionista^(106,107) con conocimientos y habilidades en el manejo específico de la diabetes. Utilizará una historia dietética detallada con la finalidad de determinar los aspectos en los que hay que hacer más énfasis y conseguir una mejor adhesión al tratamiento dietético para alcanzar un excelente control metabólico⁽¹⁰⁸⁾.

Los objetivos del tratamiento dietético en la diabetes incluyen^(61,75), fomentar y apoyar patrones de hábitos de alimentación saludable, abordar las necesidades nutricionales individuales basadas en las preferencias y características del paciente, control y mantenimiento de un peso adecuado, el mantenimiento de los niveles de glucosa lo más próximos al rango de normalidad, la mejoría del perfil lipídico y la presión arterial, prevención o retraso de complicaciones y facilitar al paciente las herramientas prácticas para el desarrollo de patrones de alimentación saludables.

Las recomendaciones generales acerca de la proporción de principios inmediatos en la dieta no difieren mucho de las de la población general. Las diferentes guías aconsejan para las personas diabéticas, la proporción de 50%-60% de aporte de las necesidades energéticas en forma de hidratos de carbono^(61,75) priorizando el consumo de carbohidratos de bajo índice glucémico, bajo consumo de azúcares simples y que la procedencia de los carbohidratos debe ser de origen vegetal prioritariamente.

En cuanto a la cantidad ideal de grasa total se establece de 20% a 35% de la ingesta de calorías^(61,108) siendo más importante la calidad de la grasa que la cantidad de la misma. Por todo ello, se debe consumir una dieta rica en grasa monoinsaturada debido a que mejora el control glucémico y los eventos cardiovasculares y limitar el consumo de grasas saturadas, colesterol y grasas trans^(61,109,110,111).

Otro de los macronutrientes de la dieta son las proteínas, cuya ingesta recomendada es de 15%-20% de las calorías totales, las cuales mejoran la salud de las personas diabéticas sin enfermedad renal y la respuesta de insulina a los carbohidratos de la dieta⁽¹¹²⁾. En contraposición, diferentes investigaciones no han podido concluir la cantidad ideal de proteína en la dieta para optimizar el control glucémico o el riesgo cardiovascular^(112,113). Los pacientes con enfermedad renal diabética la ingesta diaria recomendada se establece en 0,8 g/kg peso corporal/día.

El consumo de fibra recomendado en la dieta es de 25 y 30 gr al día. Diferentes estudios evidencian que la fibra no soluble, localizada en verduras y frutas, reducen los niveles de colesterol en sangre. En cuanto a la ingesta de sodio, se debe moderar su consumo a 2,3 mg al día⁽¹¹⁴⁾ y restringir su consumo en personas con hipertensión arterial⁽¹¹⁵⁾.

Las recomendaciones de suplementos vitamínicos, minerales, especias o hierbas no presentan evidencia científica clara en la mejora del control de la diabetes mellitus sin deficiencias subyacentes^(114,116). Los pacientes que toman metformina, pueden tener asociada una deficiencia de la vitamina B12, por lo que se recomienda realizar pruebas periódicas de esta vitamina hidrosoluble en pacientes en tratamiento con metformina, en especial los que presentan neuropatía periférica o anemia⁽¹¹⁷⁾.

3.4.2. Mantenimiento del peso

El peso es un factor importante en el manejo de la DM tipo 2, por este motivo se deben de llevar a cabo programas de educación de hábitos saludables y realizar un seguimiento frecuente, para conseguir reducciones significativas en la mejora de datos analíticos y disminución de excesos del peso corporal^(61,75). Estudios científicos evidencian que la pérdida de peso moderada es beneficiosa en el tratamiento de la diabetes mellitus, mejorando los niveles de HbA1c, las dosis de los medicamentos y la calidad de vida de los pacientes⁽¹¹⁸⁾.

La pérdida de peso y los beneficios obtenidos por la misma han de ser graduales. Los objetivos en la reducción de peso deben estar asociados a la necesidad, la viabilidad y seguridad de cada paciente^(119,120). Además, cualquier planificación de comidas debe individualizarse teniendo en consideración las preferencias del paciente, el estado de salud y la disposición de la persona con diabetes para mantener las recomendación del plan dietético^(121,122).

3.4.3. Ejercicio físico

- Actividad física en complicaciones de la diabetes

La realización de actividad física regular constituye junto con la dieta equilibrada, uno de los pilares básicos del tratamiento de la DM.

Los cambios metabólicos y hormonales en respuesta al ejercicio dependen de varios factores: intensidad y duración del ejercicio, grado de control metabólico, tipo y dosis del medicamento. Las variaciones de la glucemia en relación con el ejercicio dependen de diversos factores. La glucemia tiende a disminuir durante el ejercicio aeróbico de intensidad moderada si existe un nivel de insulina adecuado, si dura más de 30-60 minutos o en ausencia de ingesta antes o durante el mismo^(123,124). Por el contrario, la glucemia puede no modificarse si el ejercicio es breve y de intensidad baja o moderada y se realizan ingestas adecuadas antes o durante el mismo. Por último, la glucemia tiende a elevarse cuando existe una situación de hipoinsulinemia, el ejercicio

es muy intenso o la ingesta de carbohidratos antes o durante el ejercicio es excesiva^(61,75).

Un estudio ha demostrado que las intervenciones estructuradas de ejercicio durante al menos 8 semanas de duración disminuyen los niveles de HbA1C en un promedio de 0.66% en personas con diabetes tipo 2, incluso sin observarse un cambio significativo en el Índice de Masa Corporal (IMC)⁽¹²⁵⁾. Además se ha demostrado que una intensidad alta de actividad física está asociada a mayores mejoras en la HbA1c y en la capacidad física^(126,127,128).

3.4.4. Tabaco

El tabaco es un factor de riesgo de enfermedad y mortalidad importante. El consumo de éste incrementa el riesgo de padecer DM2 y desarrollar complicaciones de la enfermedad^(75,129).

La nicotina incrementa la actividad de los receptores nicotínicos, aumentando los niveles de noradrenalina y adrenalina, elevando la presión arterial, la glucemia y frecuencia cardíaca⁽⁶¹⁾. Se ha observado que personas fumadoras con diabetes presentan mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, complicaciones microvasculares, muerte prematura y un peor control glucémico en comparación con personas no fumadoras^(130,131).

Los profesionales sanitarios deben evaluar el nivel de dependencia de la nicotina, debido a que una alta dependencia desencadena efectos nocivos en la salud del paciente. El consejo que reciban los pacientes debe ser individualizado y claro, ofreciéndoles ayuda para abandonar el hábito tabáquico y fijar un seguimiento tras el abandono del tabaco^(132,133). Algunos pacientes que abandonan este hábito pueden aumentar de peso, pero se ha descrito que el aumento de peso no disminuye el beneficio sustancial de la enfermedad cardiovascular⁽¹³⁴⁾, parámetros analíticos⁽¹³³⁾ y presión arterial⁽¹³⁰⁾, derivados del abandono del tabaco.

Los cigarrillos electrónicos en los últimos años han ganado mucha popularidad, debido a la percepción de los usuarios por ser menos nocivos que los cigarrillos

habituales, éstos son conocidos por muchos nombres con diferentes tamaños y formas^(135,136). Por todo ello, aunque se perciban como inocuos no se recomienda la utilización de los mismos como alternativa para dejar de fumar, ya que carecen de evidencia científica para la deshabituación del tabaco^(136,137).

El abordaje del abandono del tabaco en el paciente con DM tipo 2 consta de varias etapas^(132,138). En primer lugar, se debe de conocer el patrón de consumo, es decir, el número de cigarrillos al día y el tiempo que lleva fumando. Además de conocer el número de intentos anteriores y los motivos de recaídas. A continuación, evaluar el grado de motivación para dejar de fumar, por medio del test de Richmond. Posteriormente se debe estudiar el nivel de dependencia a la nicotina por medio del test de Fageström. También conocer los motivos más importantes del paciente para abandonar el tabaco. Seguidamente se realizará una intervención terapéutica individualizada a cada paciente, teniendo en cuenta la fase en la que se encuentra (fase de precontemplación, contemplación, preparación, acción y mantenimiento y recaída).

Actualmente el medicamento más prescrito para la deshabituación es la vareniclina, que ha demostrado ser eficaz y bien tolerada en pacientes con diabetes^(138,139).

Finalmente se realiza la confirmación a la abstinencia al tabaco por medio de la autoafirmación o la determinación de monóxido de carbono y el diagnóstico del síndrome de abstinencia a la nicotina.

3.4.5. Alcohol

El alcohol es una fuente de energía (7 kcal/g) a tener en cuenta. Este compuesto no puede ser transformado en glucosa para su utilización, es metabolizado de forma similar que los lípidos y bloquea la gluconeogénesis por lo que, cuando se consume sin la ingesta de alimentos puede ocasionar hipoglucemia en pacientes tratados con insulina.

Un consumo excesivo incrementa la grasa corporal y con ello la resistencia a la insulina y el riesgo cardiovascular^(61,140). El consumo moderado de alcohol en pacientes

con DM tipo 2 no presenta efectos nocivos sobre el control de la glucemia a largo plazo en personas con diabetes. Los riesgos asociados con la ingesta de alcohol son la hipoglucemia en caso de tratamiento con secretagogos y aumento de peso^(141,142), e hiperglucemia en caso de un consumo excesivo de éste^(143,144).

Se debe aconsejar a las personas con diabetes que reduzcan o eliminen el consumo de alcohol a un máximo diario de < 30 g en varones y < 15 g en mujeres. Recomendando la ingesta de comida para evitar las hipoglucemias que produce el alcohol.

El estudio realizado por Knott et al.⁽¹⁴⁵⁾ puso de manifiesto los efectos del consumo moderado de alcohol en personas con diabetes tipo 2 y el riesgo de eventos cardiovasculares. Se observó un menor riesgo de eventos cardiovasculares y menor mortalidad en personas que bebieron moderadamente. Además, se evidenció que los riesgos más bajos fueron predominantes en el consumo de vino en lugar de otras bebidas alcohólicas. Por otro lado, se describe que un consumo excesivo de alcohol revierte cualquier beneficio.

4. Adherencia terapéutica

4. Adherencia Terapéutica

Se considera que la adherencia terapéutica deficiente es la causa del fracaso de muchos tratamientos y conlleva serios problemas en términos de calidad de vida de pacientes crónicos, un aumento del coste para el sistema sanitario y contribuye además a la no consecución de resultados clínicos positivos. Por los motivos expuestos la OMS considera la adherencia terapéutica deficiente y sus consecuencias clínicas y económicas negativas un tema prioritario en salud pública⁽¹⁴⁶⁾.

Se estima que en los países desarrollados la tasa de adherencia para los tratamientos a largo plazo es del 40%-50%, mientras que para aquellos a corto plazo es del 70%-80%. Por otro lado, en el caso de las medidas higiénico-dietéticas la tasa de adherencia es tan sólo del 20%-30%⁽¹⁴⁷⁾. En el caso de los países en desarrollo es de suponer que la magnitud y la repercusión de la adherencia terapéutica deficiente es aún mayor dada la escasez de recursos sanitarios y las inequidades en el acceso a la atención sanitaria^(148,149,150).

El origen del concepto de cumplimiento terapéutico se remonta a la década de los 70, cuando Haynes y Sackett⁽¹⁵¹⁾ lo definen por primera vez como el grado en que el paciente sigue las instrucciones médicas. Sin embargo, este término implica que tan sólo el paciente es responsable del tratamiento médico, siendo un receptor pasivo que consiente el asesoramiento experto. Esta falta de participación del paciente en la definición podría justificar el desuso del término cumplimiento en favor de la adherencia, pero en la práctica clínica ambos términos continúan utilizándose⁽¹⁵²⁾.

Hay que distinguir dos conceptos: el cumplimiento y la adherencia terapéutica. El cumplimiento terapéutico^(148,153,154,155), ha sido definido por numerosos autores, aunque es difícil encontrar una definición precisa. Hace referencia únicamente a la medida en que el paciente asume las normas o consejos dados por el personal sanitario para el tratamiento farmacológico prescrito, algunas veces de forma automática o sin pensar en por qué los hace⁽¹⁵⁶⁾. La adherencia al tratamiento requiere la conformidad del paciente respecto a las recomendaciones, refleja una relación más interactiva entre médico y paciente e implicarían, por una parte, un rol más activo del

paciente, de manera que se responsabilice él mismo de seguir las instrucciones del médico y conocer cómo y cuándo debe de tomar su medicación⁽¹⁵⁷⁾.

El concepto de adherencia terapéutica engloba numerosas conductas que se relacionan con la salud y van más allá de la administración de medicamentos prescritos. En el año 2001⁽¹⁴⁸⁾ los participantes a la reunión de Adherencia terapéutica de la OMS, definieron el concepto de adherencia como “La medida en que el paciente sigue las instrucciones médicas” fue un punto de partida adecuado. A pesar de ello, el concepto de “médico” era insuficiente para detallar las diferentes intervenciones utilizadas para tratar las enfermedades crónicas. También el concepto “instrucciones” incluye que el paciente es un receptor pasivo y complaciente de asesoramiento de un profesional sanitario, en vez de un colaborador activo del proceso de tratamiento^(148,149).

Los participantes de la reunión definieron la relación entre el paciente y el profesional sanitario, como una asociación que aproveche las capacidades de cada uno⁽¹⁴⁸⁾. Este nuevo término se aleja de la visión paternalista de la relación entre el profesional sanitario y el paciente asociado al concepto de cumplimiento, e incluye la responsabilidad del profesional sanitario^(150,158,159,160).

Los autores Haynes⁽¹⁶¹⁾ y Rand⁽¹⁶²⁾ definieron la adherencia al tratamiento prolongado como “El grado en que la conducta de una persona, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación en los hábitos de vida se corresponde a las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario”.

Posteriormente el consenso europeo organizado por la Sociedad Europea para la Adhesión del Paciente, Cumplimiento y Persistencia⁽¹⁶³⁾ establecieron el concepto de adherencia a los medicamentos como el proceso por el cual los pacientes toman sus medicamentos según lo prescrito. La adherencia presenta tres componentes dentro del tratamiento, que son: la iniciación, implementación y discontinuación. El proceso comienza cuando el paciente toma la primera dosis del medicamento recetado. A continuación, la implementación del régimen de dosificación, conocido como el grado en que la dosificación real del paciente se ajusta al régimen prescrito, desde el inicio hasta que el paciente toma la última dosis. La interrupción indica el final del tratamiento, cuando se suprime la siguiente dosis a tomar y no se toma ninguna dosis a

partir de la interrupción. Finalmente, la persistencia se define como el tiempo entre el inicio y la última dosis antes de la interrupción del tratamiento.

La adherencia terapéutica es un fenómeno multifactorial determinado por la acción de cinco determinantes⁽¹⁶⁴⁾. La percepción general de que los pacientes son los únicos responsables de su tratamiento es errónea y con frecuencia evidencia un malentendido sobre la influencia de los factores que influyen en la capacidad y comportamiento de los pacientes para cumplir con su tratamiento terapéutico. Existen diversos factores que pueden ocasionar un problema de adherencia y la gran mayoría de ellos, se encuentran relacionados entre sí^(165,166).

Los factores que afectan a la adherencia son los siguientes:

1) Relacionados con el paciente

Los factores como la edad^(167,168), situación laboral o económica^(169,170), la cultura y creencias, el nivel educativo, el estado civil, la zona geográfica y la raza^(171,172) pueden influir en la adherencia terapéutica.

Algunos estudios han reportado que la edad está relacionada con la falta de adherencia y afecta a todos los grupos de edad. Entre los años 2000 y 2050 el número de personas mayores se duplicará, pasando del 11% al 22%, donde el 80% de las personas mayores vivirá en países de ingresos medios y bajos⁽¹⁷³⁾. Este dato es de especial relevancia al ser los ancianos el grupo de edad que utiliza con mayor frecuencia los servicios sanitarios. Las personas mayores demandan un mayor número de consultas médicas, prescripciones y pruebas diagnósticas⁽¹⁷⁴⁻¹⁷⁶⁾.

En cuanto a los niños las pautas de tratamiento recomendado por el médico dependen en gran medida de la capacidad de los padres o tutores para comprender y seguir el tratamiento prescrito. En cambio, los adolescentes presentan una mayor autonomía para seguir una pauta terapéutica, pero diversos factores como la imagen corporal, la autoestima y problemas sociales pueden influir en la adherencia terapéutica⁽¹⁷⁰⁾.

En relación a la situación económica⁽¹⁷¹⁾ se ha observado que en los países en desarrollo o zonas con bajo nivel socioeconómico, los pacientes suelen presentar prioridades económicas y éstas pueden afectar a la adherencia terapéutica, puesto que en ocasiones los pacientes deben satisfacer las necesidades de otros miembros de la familia como los niños o personas mayores.

También se ha observado que la raza⁽¹⁷¹⁻¹⁷²⁾ es un predictor de adherencia, influenciada además por las creencias culturales. En Estados Unidos⁽¹⁷⁷⁾ los norteafricanos expresan más desconfianza a ciertos tratamientos que la población blanca y esto influye de forma negativa en el mismo. En Reino Unido⁽¹⁷⁸⁾ los africanos seropositivos han experimentado preocupaciones que incluyen el miedo a experimentar, la falta de desconfianza en los medicamentos probados solo en caucásicos, la desconfianza de la profesión médica y miedo a la discriminación.

El sexo, es un factor que influye en la adherencia terapéutica. De acuerdo con los resultados de un estudio realizado en España⁽¹⁷⁹⁾, se observó que las mujeres son más adherentes con respecto a los hombres y además también, se responsabilizan de los tratamientos del entorno familiar^(179,180).

En cuanto al nivel de formación⁽¹⁷⁹⁾ se muestra que los pacientes con bajo nivel académico muestran valores más elevados de adherencia, dado que las personas que presentan más nivel de formación tienden a cuestionarse más los tratamientos y por lo tanto presentan valores más bajos de adherencia.

Otro factor que influye en la adherencia es la situación laboral^(169,170), los pensionistas retiran con mayor frecuencia su medicación que los pacientes laboralmente activos. También se ha descrito que el desempleo influye desfavorablemente sobre la adherencia, como se muestra en un estudio realizado en pacientes con enfermedad cardiovascular⁽¹⁸¹⁾.

2) El entorno social y familiar repercute de manera directa y favorable sobre la adherencia. Las personas que presentan un mayor apoyo social y familiar presentan mayores facilidades para seguir con su tratamiento terapéutico. Esta ayuda influye positivamente en la adherencia del paciente cuando presenta situaciones de olvidos⁽¹⁸²⁾,

siendo una de las principales causas de incumplimiento, despreocupación de la patología y/o medicación, falta de motivación, desconocimiento de la enfermedad y problemas de salud (estrés, ansiedad, depresión, problemas cognitivos y psiquiátricos).

3) Relacionados con la enfermedad

Las barreras relacionadas con la enfermedad dependen de la presencia o ausencia de sintomatología, la evolución y duración de la patología, la comorbilidad y las complicaciones e influyen a la hora de seguir el tratamiento prescrito y en la adherencia terapéutica^(179,180).

En este sentido se ha observado que en las enfermedades crónicas^(183,184) la comorbilidad y las recidivas incrementan la falta de adherencia a la medicación. Esto es debido a que, si el paciente no observa resultados beneficiosos en un período corto de tiempo, acaba abandonando el régimen terapéutico. En contraposición las enfermedades agudas con síntomas de dolor dan lugar a una mayor tasa de adherencia.

4) Relacionados con el régimen terapéutico

Existen diversos factores o barreras relacionados con el tratamiento que afectan a la adherencia, que son: la complejidad del tratamiento, la duración de la medicación, los fracasos previos de la terapia, los cambios frecuentes del medicamento, la percepción sobre la efectividad de los medicamentos, los efectos secundarios, el coste del fármaco, el número de medicamentos y tomas. Los factores anteriormente citados interfieren sobre el estilo de vida del paciente y/o hábitos, con lo que la adherencia terapéutica se verá afectada. Por todo ello se debe tener en cuenta que las intervenciones sobre la adherencia terapéutica tienen que adaptarse a las necesidades del paciente para lograr el máximo impacto de éstas.

La complejidad del tratamiento (número de medicamentos y tomas al día, duración) puede influir directamente sobre la capacidad del paciente para seguir con su régimen terapéutico y la no adherencia. Por lo que se recomienda reducir el número de medicamentos prescritos^(185,186) para mejorar la adherencia y con ello, la aparición de

beneficios clínicos en el paciente. Hay que destacar que la polimedicación es uno de los principales determinantes asociados a la falta de adherencia al tratamiento.

Otro de los factores más importantes son los efectos adversos^(187,188) los cuales constituyen un factor principal de interrupción del tratamiento y en muchas ocasiones el abandono de la medicación, afectando de forma negativa a la adherencia. También, se deben mencionar las percepciones y creencias que el paciente experimenta sobre la medicación y que influyen en la adherencia del tratamiento. Por ejemplo, un estudio realizado en Estados Unidos⁽¹⁸⁸⁾ con pacientes con DM tipo 2, muestra que los pacientes que habían comunicado a su médico la preocupación por experimentar efectos secundarios, presentaron una falta de adherencia en el tratamiento antidiabético. Finalmente, el coste de los medicamentos es un factor relevante que influye en la adherencia terapéutica.

5) Relacionados con el sistema sanitario y profesional sanitario

La falta de adherencia terapéutica es considerada como un problema de salud pública y la OMS⁽¹⁴⁸⁾ propone que se deben realizar las intervenciones necesarias para eliminar las barreras que afecten en la adherencia. Se deben plantear entre ellas la que plantean los sistemas sanitarios. Por todo ello los esfuerzos para mejorar la salud de los pacientes debe tener un enfoque multidisciplinar.

Los factores que presentan un efecto negativo sobre este determinante son diversos^(148,189,190). La falta de tiempo en la comunicación médico-paciente, la burocracia asistencial, cambios de profesional sanitario, el coste sanitario, la escasa información del tratamiento o el lenguaje técnico pueden suponer un problema que finalmente provoque el abandono de la medicación por el paciente. La comunicación entre el paciente y el médico es un factor clave para mejorar la adherencia. Al paciente se le debe transmitir la información de forma adecuada y comprensible referente a su enfermedad, la gravedad, el tratamiento a seguir, la dosis, el tipo de administración y la duración del tratamiento. Finalmente se debe dejar un espacio de tiempo para que el paciente exprese sus percepciones, ideas y opiniones.

Tabla 1: Los cinco principales factores que influyen en la adherencia.⁽¹⁶⁵⁻¹⁶⁶⁾

Paciente	
- Edad - Sexo - Cultura y creencias - Nivel de educación	- Nivel económico - Situación laboral
Ámbito socio-familiar	
- Estado civil - Falta de comunicación	- Supervisión en la toma de medicación - Ausencia de antecedentes de enfermedad en el entorno.
Enfermedad	
- Sintomatología - Patología crónica y/o recidivante - Complicaciones de la enfermedad	- Comorbilidades - Evolución y duración de la enfermedad
Régimen terapéutico	
- Complejidad del tratamiento - Reacciones adversas - Polimedicación	- Coste - Vía de administración
Sistema sanitario y profesional sanitario	
- Cambios de profesional sanitario - Problemas en la distribución de medicamentos (desabastecimientos) - Burocracia asistencial - Dificultad de acceso a centros sanitarios - Escasas o nulas instrucciones escritas	- Escaso tiempo por paciente - Dificultad de comunicación entre paciente-profesional sanitario - Escasa o nula cooperación entre profesionales - Lenguaje técnico

5. Persistencia

5. Persistencia

El concepto de persistencia^(157,163,191,192) se define como el tiempo (número de días) durante el cual el paciente utiliza su medicación, es decir, la duración o número de días que transcurre desde el inicio hasta la interrupción definitiva o prolongada del tratamiento. La persistencia caracteriza a la adherencia terapéutica por el número de reposiciones consecutivas que se realizan en un período concreto, normalmente un año, a partir de la fecha de la prescripción.

Esta evaluación es muy utilizada en las enfermedades crónicas que precisan de la administración del tratamiento farmacológico durante largos períodos de tiempo. Se trata de un método indirecto, que nos permite detectar a los pacientes que mantienen una continuidad adecuada del tratamiento o que interrumpen su tratamiento, sin evaluar el grado de control de la enfermedad. Por todo ello, diversos autores⁽¹⁹⁰⁻¹⁹³⁾, consideran la valoración de la adherencia por medio de dos parámetros:

- 1) Adherencia a la medicación diaria (DMA), y aplican para su cálculo la fórmula:

$$DMA = \frac{\text{número total de comprimidos dispensados}}{\text{número total de días entre la primera y la última dispensación}} \times 100$$

- 2) Persistencia en la reposición (RP) o meses consecutivos de reposición desde la prescripción inicial.

De la misma manera, el registro de dispensación del tratamiento en las oficinas de farmacia y la prescripción médica informatizada, permiten realizar fácilmente su estimación, permitiendo un mejor control de los tratamientos crónicos.

Adicionalmente en este aspecto de cumplimiento de la medicación, aparece una medida de la adherencia que se denomina la tasa de posesión de medicación (MPR)⁽¹⁹⁴⁾ en la cual los pacientes son clasificados como persistentes o no persistentes en base a un período de tiempo. Se calcula como:

$$MPR = \frac{\text{Número de dosis que vuelve a reponer}}{\text{Número de dosis prescritas}} \times 100$$

Los pacientes persistentes con su medicación continúan con la toma de su tratamiento durante un período concreto de tiempo, por lo que retiran sus medicamentos con periodicidad y frecuencia. En cambio, los individuos no persistentes retiran los fármacos de forma ocasional o no acuden a retirar su tratamiento.

6. Métodos de medida de la adherencia terapéutica

6. Métodos de medida de la adherencia terapéutica

Se han descrito numerosos métodos⁽¹⁹⁵⁻¹⁹⁸⁾ de medición de la adherencia terapéutica en la literatura científica, los cuales podemos clasificar en directos e indirectos. Pese a ello, ninguna estrategia de medición se ha considerado óptima de forma aislada, por lo que se requiere un enfoque multimétodo que combine medidas objetivas razonables y de autonotificación factibles para realizar una medición adecuada de la adherencia terapéutica.

Los métodos de medida de la adherencia se clasifican en:

- Métodos directos: se encuentran la evolución clínica, datos analíticos y monitorización plasmática del paciente. Este tipo de herramientas son más específicas y objetivas que los indirectos, pero son métodos más caros y necesitan de instalaciones adecuadas para realizarse.

- Métodos indirectos: que evalúan la adherencia por medio de circunstancias relacionadas con la toma de medicación y el grado de control de la enfermedad. Son métodos más sencillos y económicos, por lo que son muy utilizados en la práctica clínica. En contraposición son herramientas menos fiables que los métodos directos.

Los más empleados son:

- Recuento de comprimidos: por medio de un recuento de la medicación del paciente en la consulta, teniendo en cuenta la fecha de prescripción, la de recuento y la cantidad de fármaco en el envase. El cálculo se obtiene, a través del porcentaje de cumplimiento terapéutico (PC)⁽¹⁹⁵⁾, cuya fórmula es la siguiente:

$$PC = \frac{\text{Número total de comprimidos presumiblemente consumidos}}{\text{Número total de medicamentos que debía haber consumido}} \times 100$$

- Tecnología de monitorización: por medio de diferentes dispositivos electrónicos asociados al envase de medicación se puede evaluar la apertura y cierre del

envase, estimar el tiempo específico de dosis, identificar los patrones de uso y calcular las tasas de adherencia. El inconveniente de estos dispositivos es que presentan un elevado coste y es necesario acondicionar la medicación en el dispositivo electrónico.

- Valoración clínica: junto con la respectiva evaluación del resultado terapéutico permite comprobar la correcta adherencia en base al criterio del profesional sanitario.
- Registro de dispensación: es un método sencillo y muy utilizado en nuestro ámbito, debido a que la receta electrónica permite observar la periodicidad con la que el paciente retira sus medicamentos prescritos. Por lo que, la receta electrónica permite realizar un seguimiento de la adherencia y observar por parte del profesional sanitario la fecha de dispensación de cada medicamento.
- Cuestionarios^(197,199): existen diferentes tipos, dentro de los más utilizados encontramos:

- Test de Haynes-Sackett o de cumplimiento autocomunicado: esta herramienta se basa en preguntar al paciente sobre el cumplimiento de su tratamiento. Está compuesta por dos partes, la primera evita preguntar directamente al paciente sobre la toma de medicación, para no incomodar al paciente y crear un ambiente adecuado en la consulta. Se le comenta al paciente la dificultad que tienen otros enfermos para tomar su medicación por medio de la frase “la mayoría de los pacientes tienen dificultades en tomar todos sus comprimidos”; a continuación, en la segunda parte del cuestionario, el profesional sanitario le realizará preguntas referidas al propio paciente acerca de las dificultades para continuar con el tratamiento o sobre la toma de la medicación.

- Test de Batalla: permite analizar el grado de conocimiento que presenta el paciente sobre su enfermedad a través de cuestiones sencillas. Por medio de una serie de preguntas sobre la enfermedad el paciente es considerado cumplidor o no cumplidor. Es considerado incumplidor en el caso de equivocarse en alguna respuesta.

- Morisky-Green-Levine⁽²⁰⁰⁾: compuesto por 4 ítems, es uno de los métodos más utilizados por su sencillez y facilidad de uso. Permite evaluar si un paciente cumple o

no con su tratamiento prescrito para diferentes enfermedades crónicas. Se compone de 4 preguntas de respuesta dicotómica (sí/no) que permite evaluar la conducta del paciente en relación a su tratamiento y por medio de la suma de las respuestas, la categorización del paciente.

Por otro lado, en el año 2008 se valida una nueva escala de Morisky sobre la adherencia a la medicación (MMAS-8)⁽²⁰¹⁾. Está compuesta por 8 preguntas que ha demostrado mejores propiedades psicométricas que el primer cuestionario formado por cuatro ítems. Este cuestionario se utiliza en diversos estudios para valorar la adherencia a la medicación en enfermedades crónicas, como la hipertensión, diabetes, dislipemia, entre otras. Pero hasta ahora, el cuestionario MMAS-8⁽²⁰¹⁾, no ha sido validado en España para estudiar la adherencia terapéutica en la diabetes mellitus tipo 2.

Una reciente revisión sistemática⁽²⁰²⁾ aplica un procedimiento de meta-análisis para investigar la falta de adherencia terapéutica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y otras enfermedades. Los estudios de investigación incluidos, realizados en pacientes con diabetes tipo 2, utilizan el cuestionario MMAS-8 para estudiar la adherencia a la medicación.

Se utilizaron estrategias de búsqueda en 4 bases de datos y palabras clave para encontrar los artículos en las diferentes fuentes bibliográficas. Se analizaron características de los pacientes y se estudiaron los aspectos psicométricos del cuestionario MMAS-8 para las diferentes enfermedades. Se incluyeron 28 estudios, de los cuales 8 estudios se realizaron en pacientes con DM tipo 2, que comprende un total de 2.662 pacientes diabéticos. De los estudios realizados en diabetes, los valores de α de Cronbach oscilaron entre 0,47 y 0,70 y una heterogeneidad de $p = 0.04$, $I^2 = 41.7\%$. El análisis del Test-retest, al excluir un estudio en el que el α de Cronbach difería mucho de los otros estudios, se obtuvo una estimación agrupada de 0,67, sin heterogeneidad ($p = 0,5567$, $I^2 = 0\%$). Por otro lado, cinco estudios que estudiaron la adherencia en pacientes con DM tipo 2, utilizaron la HbA1c como valor de referencia y el resto de estudios la glucosa en sangre.

Teniendo en consideración los métodos más utilizados para medir la adherencia terapéutica, en la siguiente tabla se recogen las ventajas e inconvenientes de los mismos.

Tabla 2: Ventajas e inconvenientes de los métodos utilizados en la medida de la adherencia terapéutica.¹⁹⁵⁻¹⁹⁹

Método	Ventajas	Inconvenientes
Cuestionarios	<ul style="list-style-type: none"> - Bajo coste. - Fácil aplicación. - Permite investigar motivos de no adherencia. - Mide adherencia cualitativa 	<ul style="list-style-type: none"> - Falta de estandarización. - Baja objetividad y sensibilidad. - Sobreestimación adherencia. - Información adherencia reciente (ejemplo: últimos 30 días).
Recuento de medicación	<ul style="list-style-type: none"> - Fácil aplicación. - Bajo coste. 	<ul style="list-style-type: none"> - Necesidad de colaboración del paciente. - Sobrestimación. - Elevada dedicación.
Registro de dispensación	<ul style="list-style-type: none"> - Facilidad en la obtención de los datos. - Mide adherencia cuantitativa (número dosis omitidas). - Mide el incumplimiento no intencionado. 	<ul style="list-style-type: none"> - No detecta motivo de incumplimiento. - Información sesgada (medicación sobrante, medicación compartida). - Sobreestimación.
Dispositivos electrónicos	<ul style="list-style-type: none"> - Análisis dosis y frecuencia de administración. - Patrones de adherencia en el tiempo. - Elevada fiabilidad. 	<ul style="list-style-type: none"> - Elevado coste. - No disponible en todos los centros. - Infraestimación. - Sometido a fallos tecnológicos.
Determinación plasmática	<ul style="list-style-type: none"> - Detecta o previene toxicidad por fármacos. - Especificidad aceptada en población con farmacocinética alterada (embarazo, etc.). 	<ul style="list-style-type: none"> - Elevado coste. - Invasivo. - Variabilidad interindividual. - Información reciente. - No es práctico para uso en la práctica habitual. - Paciente puede ocultar el medicamento en la ingesta.

7. Validación de cuestionarios

7. Validación de cuestionarios

Un cuestionario es un método estructurado de recogida de información a través de la cumplimentación de una serie de preguntas. Esta herramienta está compuesta por una serie de preguntas que están ordenadas y que se formularán de la misma manera y orden a los pacientes, para obtener la mayor fiabilidad posible.

Existen diversos cuestionarios en el ámbito asistencial y de la investigación, pero en ocasiones los investigadores se plantean el desarrollo de nuevas escalas o cuestionarios, cuando los existentes han mostrado resultados poco satisfactorios, cuando un cuestionario es eficaz en un ámbito diferente o cuando no existe uno adecuado para medir las variables de interés. Para utilizar un cuestionario con garantía es necesario confirmar que es sencillo, viable y aceptado por los usuarios, fiable y preciso, es adecuado para el problema que se pretende medir, que mida de forma apropiada y de modo continuo en las mismas circunstancias y es capaz de medir los cambios de la situación clínica.

La verificación de sus características es lo que se denomina proceso de validación^(203,204), este procedimiento se realiza inicialmente en el idioma original y debe repetirse cada vez que se modifique la estructura o se cambie el idioma en el que se aplica. Validar una versión a un idioma diferente del original consiste en realizar una adaptación transcultural del cuestionario al ámbito donde se quiere utilizar y volver a comprobar que conserva las características psicométricas adecuadas para medir aquello para lo que fue diseñado. Hay que resaltar que la calidad de la metodología utilizada es indispensable para asegurar que los resultados que se obtienen en el estudio permitan interpretarlos adecuadamente y utilizarlos en la práctica clínica⁽²⁰³⁾.

Es importante disponer de diversos instrumentos validados en el idioma original para poder contrastar los resultados obtenidos con otros estudios a nivel nacional o internacional que hayan empleado la misma herramienta. Actualmente disponemos de una monografía en español que recopila, actualiza y analiza instrumentos de medida de la salud, investigación clínica y calidad de vida en la práctica clínica. Esta guía nos proporciona la información necesaria sobre cuestionarios validados, desarrollados y traducidos al español para el profesional sanitario^(204,205).

7.1. Adaptación transcultural

La investigación en la práctica clínica está aumentando progresivamente, desarrollándose estudios internacionales y entre diversas culturas. Es necesario disponer de diferentes herramientas adaptadas culturalmente en los diferentes idiomas. La adaptación o traducción de escalas es una práctica bastante habitual de los investigadores en el ámbito sanitario⁽²⁰⁶⁾.

El proceso de traducción y adaptación de una escala no se limita a una simple traducción de la lengua de origen a la lengua de destino, sino que debe seguir un procedimiento que asegure la equivalencia conceptual y semántica con el original y la comprensión por parte del paciente de la versión adaptada⁽²⁰⁷⁾.

La OMS recomienda utilizar y desarrollar indicadores de salud estandarizados, por lo que recomienda a la investigación multicéntrica internacional disponer de instrumentos validados en el ámbito sanitario para poder realizar investigaciones comparativas a nivel internacional^(207,208).

Actualmente, la metodología de adaptación de cuestionarios es poco conocida por parte de los profesionales sanitarios, lo que explica la existencia y utilización excesiva de instrumentos incompletos o simples traducciones literarias⁽²⁰⁹⁾. El sesgo que con mayor frecuencia se repite en cuestionarios adaptados transculturalmente es la ausencia de equivalencia conceptual de los instrumentos en las distintas culturas⁽²¹⁰⁾.

7.2. Proceso de traducción

El sistema de traducción de un cuestionario es un elemento clave para asegurar la validez de una herramienta en diferentes culturas⁽²⁰⁴⁾. No se limita a una simple traducción, sino que debe seguir un procedimiento riguroso, es decir, una traducción y adaptación cultural del idioma original a la versión adaptada.

La finalidad de este proceso, es la obtención de un instrumento semejante a nivel conceptual, de contenido, semántico, criterio y técnico en las diferentes culturas^(211,212).

La equivalencia conceptual nos informa que el cuestionario mide el mismo constructo teórico en cada cultura. La concordancia a nivel de contenido garantiza que el contenido de cada ítem es significativo en cada cultura.

La similitud semántica confirma que el significado de cada apartado sea idéntico en cada cultura después de traducirse.

La equivalencia de criterio nos asegura que la interpretación de la medida se mantiene igual que cuando se compara con las normas de cada una de las culturas estudiadas⁽²¹³⁾.

La correlación a nivel técnico nos informa que el método de recogida de datos es comparable en cada cultura. Hay que destacar, que cuando se realiza una comprobación de la equivalencia de criterio y técnico de una nueva versión, a veces puede ser necesario realizar un análisis estadístico posterior, dicho proceso que va más allá de la traducción inicial^(214,215).

Existen diferentes métodos para realizar la adaptación transcultural a otro idioma, los más utilizados son: la traducción lineal, la traducción lineal con estudio piloto y la traducción-retraducción por personas bilingües. Este tercer método es el más completo y garantiza una mayor calidad en el proceso de la traducción⁽²⁰³⁾.

En primer lugar, se debe evaluar si el fenómeno que mide el instrumento existe en la cultura que se adapta. Por lo que es fundamental conocer qué significado tiene el concepto y cómo se expresa en el idioma original.

Posteriormente hay que traducir el cuestionario, deben realizarse al menos dos traducciones conceptuales a través del traductor que conoce ambos idiomas, los contenidos y los propósitos de la herramienta. Una vez se han obtenido las traducciones, un equipo investigador consensua una primera versión del cuestionario. Además, es conveniente que un equipo de expertos evalúe la equivalencia conceptual de la primera versión obtenida con la original.

A continuación, se retraduce el cuestionario dos veces al idioma original por al menos dos traductores bilingües, examinando su similitud conceptual con la herramienta original. Es aconsejable que se realice una revisión del cuestionario por medio de un grupo de población general o de pacientes con diferentes características,

con el objetivo de llegar a un acuerdo sobre los ítems a incluir. Por medio de esta información recogida, se obtiene una versión preliminar.

Finalmente, la evaluación de la viabilidad y comprensión del cuestionario se realiza a través de un estudio piloto en una muestra de individuos de características similares a las de la población que se les realizará el cuestionario. Una vez obtenida la versión final de la herramienta, se deben de evaluar las propiedades métricas por medio del reescalamiento de los ítems y dimensiones en nuestro entorno, debido a que su valor o importancia, puede ser diferente entre ambas culturas.

Posteriormente se evalúa la fiabilidad y validez del cuestionario. También si se pretende emplear para medir la respuesta en estudios longitudinales, se tiene que estimar su sensibilidad al cambio. Es aconsejable consensuar la última versión del cuestionario con alguno de los autores de la versión original de la herramienta, porque garantiza la calidad del proceso de adaptación del cuestionario^(206,207). (ver Figura 2)



Figura 2: Proceso de traducción y adaptación transcultural.²⁰³

7.3. Propiedades psicométricas

Fiabilidad

La fiabilidad permite estudiar el grado de precisión de una herramienta, es decir, medir sin error⁽²¹⁶⁾. Indica la proporción de cambio en las mediciones que se atribuye a la variedad de valores que toma una variable y no se debe al error sistemático (sesgo) y el error aleatorio (azar). La fiabilidad de un instrumento se valora por medio de la consistencia interna, fiabilidad test-retest o intraobservador y fiabilidad interobservador.

- Consistencia interna^(203,217,218) es la propiedad que refiere al nivel en que los diferentes ítems de una herramienta están relacionados entre sí. La homogeneidad entre los ítems nos informa sobre el grado de concordancia entre ellos y determina que éstos se puedan juntar y obtener una puntuación total. Dicha propiedad se puede evaluar por diferentes métodos estadísticos, pero el coeficiente alfa de Cronbach es la metodología estadística más utilizada. El valor de esta propiedad oscila entre 0 y 1, este valor depende del número de ítems que componen el instrumento y de la relación media entre ellos. Se considera que existe una consistencia interna aceptable cuando el valor de alfa es superior a 0,7. Por otra parte, cuando el instrumento está compuesto por diversas subescalas, se debe evaluar la consistencia interna de cada una de ellas⁽²¹⁹⁾.

- Fiabilidad test-retest o intraobservador^(203,220) explica la estabilidad de las puntuaciones obtenidas por el mismo observador sobre los mismos sujetos, utilizando el mismo método en dos ocasiones diferentes de tiempo. En el caso de evaluar una escala de medida cualitativa, se evalúa por medio del índice kappa, y si es cuantitativa, principalmente mediante el coeficiente de correlación intraclase (CCI).

- Fiabilidad interobservador⁽²⁰³⁾, hace referencia al nivel de concordancia entre los resultados obtenidos entre dos o más evaluadores (observadores), que evalúan al mismo grupo de personas, utilizando el mismo instrumento.

Validez

La validez de un cuestionario se refiere a la capacidad que tiene para medir aquello para lo que ha sido diseñado o sirve para el propósito para el que ha sido construido^(214,221). Existen diferentes tipos de validez que componen un instrumento, que son: validez aparente, de contenido, de criterio y constructo o concepto.

- Validez aparente (lógica)^(214,222): es una validez de contenido, que evalúa el grado en el que los ítems o elementos del cuestionario parecen medir lo que se proponen. La determinación de si los ítems deben tener o no validez aparente se debe decidir antes de la redacción de éstos.

- Validez de contenido⁽²¹⁴⁾: determina si los ítems que componen el instrumento abarcan las dimensiones que se quiere medir. Se considera que un cuestionario es válido en su contenido si contempla todos los aspectos relacionados con el concepto que mide, normalmente suele evaluarse de forma cualitativa, por medio de un equipo de expertos⁽²¹⁵⁾. Los diferentes métodos utilizados para evaluar la validez de contenido son: método Delphi, modelo de estimación de magnitud, modelo de Fehring y metodología Q^(203,214).

La diferencia entre la validez aparente (lógica) y validez de contenido es que la segunda, es que es un procedimiento más exhaustivo y formal, es conveniente que cooperen tanto investigadores y profesionales sanitarios como también la población de estudio.

- Validez de criterio: evalúa el nivel de correlación entre el nuevo instrumento y el método de referencia que mida el mismo criterio, utilizándose este como patrón para determinar la validez del nuevo cuestionario. En ocasiones, no se dispone de indicadores de referencia, es por ello, que se recurren a métodos avalados por estudios de investigación que nos proporcionan las garantías suficientes para ser utilizados como medida de referencia. Existen dos tipos de validez de criterio que son: validez concomitante y validez predictiva^(203,214-217,223)

- Validez de constructo o concepto^(214,215): se define como la capacidad de un instrumento para medir adecuadamente el constructo teórico, es decir, demostrar que medimos lo que debemos y decimos qué estamos midiendo. Se puede calcular por diferentes métodos, el análisis factorial que es el método empírico más utilizado.

Sensibilidad

La sensibilidad de un instrumento es la capacidad que presenta para detectar cambios en los individuos o atributos evaluados a lo largo del tiempo. La sensibilidad al cambio es un aspecto muy importante en los ensayos clínicos, la valoración de programas y análisis de coste-utilidad, es decir, cuando el instrumento de medida es utilizado como variable de respuesta. Esta propiedad es importante para estimar el tamaño muestral de una investigación, cuanto mayor sensibilidad presenta el cuestionario menor será el tamaño muestral^(222,224,225).

Utilidad

Un cuestionario resulta útil si su aplicación es fácil, poco costosa y simple. Este concepto se relaciona con la sencillez del instrumento, el tiempo necesario de administrar, la necesidad de entrenamiento para su aplicación por parte del personal y la simplicidad de las preguntas que componen el cuestionario. La utilidad es examinada por medio del estudio piloto, con un grupo pequeño de individuos, para poder realizarse cambios en el instrumento si fuera necesario^(209,214,222).

Tabla 3: Características psicométricas de un instrumento.²²²

ASPECTOS PSICOMÉTRICOS		DESCRIPCIÓN
FIABILIDAD	Consistencia Interna	<i>Alfa de Cronbach</i> Mide el grado de correlación interna entre los ítems
		<i>Mitad y mitad</i> Compara las correlaciones entre las dos mitades de un instrumento
		<i>Kuder-Richarson</i> Obtiene el grado de correlación entre variables dicotómicas
		<i>Correlación interevaluados</i> Obtiene el grado de correlación entre cada variable y la puntuación total
	Estabilidad	<i>Test-retest</i> Mide la constancia de las respuestas obtenidas en repetidas ocasiones con los mismos sujetos
VALIDEZ	Equivalencia	Determina la consistencia de las puntuaciones de los instrumentos
	Armonía Interjueces	Mide el grado de concordancia entre observadores que miden el mismo fenómeno
VALIDEZ	Validez aparente	Determina el grado en el que los ítems parecen medir lo que se proponen
	Validez de contenido	<i>Método Delphi</i> Método para obtener la opinión de un panel de expertos
		Modelo de estimación de magnitud Determina la intensidad percibida de un estímulo físico o social
		<i>Modelo de Fehring</i> Explora si el instrumento mide el concepto que quiere medir con la opinión de un grupo de expertos
		<i>Metodología Q</i> Mide la validez de contenido con un grupo de expertos
VALIDEZ de criterio		Mide el grado de correlación entre un instrumento y otra magnitud que mida el mismo criterio
	<i>V.concomitante</i>	Mide el grado de correlación entre dos medidas del mismo concepto al mismo tiempo en los mismos sujetos
	<i>V. predictiva</i>	Mide el grado de correlación entre la medida de un concepto y una medida posterior del mismo concepto. Mide como un instrumento predice una evaluación
VALIDEZ de constructo	<i>Convergente-divergente</i>	Mide si el instrumento correlaciona con variables esperables y no correlaciona con las que no se esperan
	<i>Análisis factorial</i>	Reduce un número de variables a factores de variables para distinguir las dimensiones subyacentes que establecen las relaciones entre los ítems
	<i>Validez discriminante</i>	Mide el grado del instrumento para distinguir entre individuos que se espera que sean diferentes
SENSIBILIDAD		Habilidad del instrumento para reflejar cambios en el estado de salud debido a una intervención conocida
FACTIBILIDAD	<i>Porcentaje de respuestas</i>	Mide si el cuestionario es asequible para utilizarlo en el campo que se quiere utilizar
	<i>Tiempo de cumplimentación</i>	
	<i>Percepción de los pacientes y los profesionales</i>	

8. Satisfacción del tratamiento antidiabético

8. Satisfacción del tratamiento de la diabetes mellitus (DTSQ)

La DM tipo 2 es una enfermedad que puede producir complicaciones vasculares, deficiente calidad de vida, menor satisfacción del tratamiento y un mayor gasto sanitario por los pacientes, a consecuencia de un mal control de la misma⁽²²⁶⁾.

El estudio PANORAMA^(226,227), realizado a nivel europeo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, mostró que los pacientes con complicaciones de la enfermedad, como son las hipoglucemias tienen peor calidad de vida y mayor temor a presentar hipoglucemia. Este resultado se ha visto asociado con una menor satisfacción al tratamiento, repercutiendo de forma negativa a la adherencia terapéutica. Por todo ello, es importante que los pacientes presenten un buen control de su enfermedad y tratamiento, influyendo de forma positiva en la calidad de vida y satisfacción del paciente.

El estudio de la satisfacción del paciente generalmente se realiza a través del cuestionario Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ), validado al español⁽²²⁸⁾ para medir la satisfacción del tratamiento en los pacientes con diabetes. Es un instrumento compuesto por 8 ítems, cada uno de los cuales se puntúa en una escala de 7 puntos. Cada pregunta tiene una puntuación de 0 a 6, va de muy satisfecho con 36 puntos a muy insatisfecho con 0 puntos. Los dos últimos ítems evalúan la frecuencia de hipoglucemia e hiperglucemia, oscilando de 0 puntos (no presentan nunca) hasta 6 puntos (casi todo el tiempo).

9. Justificación del estudio

9. Justificación del estudio

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica⁴¹ de alta prevalencia y alta mortalidad y por consiguiente supone un importante problema de salud a nivel mundial. Las políticas sanitarias⁴² deberían ir encaminadas a mejorar cualquier aspecto que influya en la misma.

La medición de la adherencia al tratamiento en pacientes diabéticos de tipo 2 es importante para un manejo más eficaz de estos pacientes.

La Organización Mundial de la Salud (OMS)^{207,208} recomienda desarrollar y utilizar indicadores de la salud estandarizados.

Basándonos en esta recomendación como punto de partida hemos utilizado una escala de probada utilidad como es la Escala de Adherencia a la Medicación de Morisky (MMAS-8)²⁰¹ en población con hipertensión arterial. Puesto que la escala original se utiliza para pacientes con hipertensión arterial, hemos considerado que podría ser útil igualmente para medir la adherencia terapéutica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en población española. Por otro lado, es necesario si se quiere estudiar la adherencia terapéutica en diabetes mellitus tipo 2 en población española, adaptar la escala de Morisky de adherencia de 8 ítems y traducirla transculturalmente al español.

Por tanto, nuestro estudio se plantea para evaluar si la nueva escala traducida transculturalmente al español es una herramienta útil para medir la adherencia y mejorar el manejo de los pacientes, por parte de los profesionales sanitarios (médicos, enfermeros y farmacéuticos). Siendo este el motivo para realizar el presente estudio por primera vez en España y es el objeto de esta tesis doctoral.

4. Hipótesis y objetivos

4. Hipótesis y Objetivos

4.1. Hipótesis

Para medir la adherencia terapéutica al tratamiento de la hipertensión arterial se viene utilizando la escala MMAS-8⁽²⁰¹⁾.

Partiendo de la probada utilidad de esta escala, nos planteamos si sería igualmente útil para medir la adherencia terapéutica al tratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

También intentamos determinar si al traducir transculturalmente al español la escala original, ésta resultaría ser también un instrumento válido para medir la adherencia al tratamiento de este tipo de pacientes.

4.2. Objetivos

4.2.1. Objetivo Principal

1. Traducir, validar y examinar las propiedades psicométricas de la versión española de MMAS-8⁽²⁰¹⁾ en pacientes mayores de 18 años con diabetes mellitus tipo 2 en España (Anexo 4).

4.2.2. Objetivos Secundarios

2. Efectuar la validación del cuestionario MMAS-8 en la población española mediante el análisis de fiabilidad, analizando la consistencia interna y la estabilidad temporal.

3. Realizar la validación del cuestionario MMAS-8 en la población española por medio del análisis de validez del constructo.

4. Determinar y cuantificar la adherencia al tratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con antidiabéticos, mediante una versión validada en español de la Escala de Adherencia a la Medicación de Morisky (MMAS-8).

5. Analizar el nivel de asociación existente entre las variables explicativas con la adherencia al tratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

6. Valorar el nivel de satisfacción del tratamiento antidiabético por medio del cuestionario DTSQ⁽²²⁸⁾ (Anexo 9) y su asociación con variables sociodemográficas, clínicas y analíticas.

5. Material y métodos

5. Material y Métodos

5.1. Diseño y tipo de estudio

El diseño de este estudio es de tipo observacional, estudio descriptivo, transversal de validación de cuestionario. A través de una adaptación transcultural cuyo objetivo es obtener un instrumento equivalente al desarrollado en el idioma de origen. Como se ha visto anteriormente en la Figura 2 no se trata de una simple traducción, sino que conlleva una metodología la cual intentará asegurar la equivalencia conceptual y semántica con el original.

El objetivo de la adaptación transcultural de un cuestionario para su uso en una cultura nueva es que la nueva versión sea equivalente al original. Para conseguir esto, la adaptación se llevó a cabo siguiendo las directrices y principios del método traducción-retrotraducción.

1. Primera etapa: se obtuvo el permiso para la traducción y validación del cuestionario a través de Donald Morisky (Universidad de Stanford, California) autor del cuestionario MMAS-8⁽²⁰¹⁾, el cual nos proporcionó el cuestionario original en inglés.

2. Segunda etapa: el cuestionario MMAS-8⁽²⁰¹⁾ fue traducido de forma independiente por dos personas bilingües con conocimientos sanitarios sobre validación de cuestionarios y conocedores de los propósitos y contenidos del cuestionario. Por medio de sendas traducciones, el equipo investigador consensua una primera versión del cuestionario. Finalmente, un grupo de expertos evalúan la equivalencia conceptual de la primera versión con la original.

3. Tercera etapa: a continuación, se realizaron dos retrotraducciones independientes del español al inglés, por parte de dos individuos bilingües que evalúan su equivalencia conceptual con respecto al cuestionario original. Posteriormente se hizo una evaluación general del cuestionario para resolver posibles discordancias y así obtener una versión consensuada.

4. Cuarta etapa: se realizó una prueba piloto con 30 pacientes para comprobar la comprensibilidad, la aceptabilidad, el uso de lenguaje común y la factibilidad del mismo.

El diseño cronológico del estudio se organizó de la siguiente manera:

Fase 0: Estudio piloto en 30 pacientes

En la prueba piloto se pasó el borrador del cuestionario con las preguntas del estudio a 30 pacientes mayores de 18 años antes del comienzo del estudio propiamente dicho. Los pacientes que acudían a la consulta de endocrinología del Hospital de San Juan por motivos diversos y además estaban diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2, eran invitados a formar parte de este estudio piloto. Para ser incluidos en el estudio los pacientes debieron firmar la hoja de consentimiento informado. Estos 30 pacientes no formaron tomados en cuenta para hacer la selección muestral posterior. El tiempo de recogida de los datos fue de un mes.

El tamaño de la muestra piloto debe ser siempre superior al número de ítems, se recomienda que el número de sujetos se sitúe entre dos y diez veces el número de ítems que tiene el instrumento. La aplicación del instrumento permitió evaluar la viabilidad y comprensión del cuestionario. Finalmente se obtuvo la versión definitiva del cuestionario MMAS-8 en español, se evaluaron las propiedades psicométricas, validez, fiabilidad y su sensibilidad al cambio.

Este “pretexto” permitió identificar:

- Tipos de preguntas más adecuadas.
- Si el enunciado era correcto y comprensible y la extensión de las preguntas era adecuada.
- Si la categorización de las respuestas era correcta.
- Si existían resistencias psicológicas o rechazo hacia algunas preguntas.

- Si el orden de las preguntas era lógico y si la duración del cuestionario resultó aceptable.

Procedimiento de obtención de los datos de los pacientes

Fase 1 (1-7 meses)

Una vez que el paciente aceptó participar y firmó la hoja de consentimiento informado, se procedió a pasarles: la escala MMAS-8 (Anexo 4) en relación a su tratamiento antidiabético, el cuestionario de satisfacción del tratamiento antidiabético DTSQ, y el cuaderno de recogida de datos (con variables sociodemográficas, hábitos de vida, analíticas, hábitos tóxicos y variables antropométricas). A continuación, las variables analíticas y clínicas fueron recogidas del sistema de información Abucasis II® para lo cual se contó con la autorización del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de San Juan.

Fase 2 (2-4 meses)

En una segunda fase se volvió a citar a estos pacientes transcurrido un mes desde la primera entrevista. Se les pasó de nuevo el cuestionario MMAS-8 (Anexo 4) con la finalidad de evaluar la fiabilidad test-retest, que explica la estabilidad de las puntuaciones del cuestionario obtenidas por el mismo observador sobre los mismos pacientes.

5.2. Ámbito de estudio

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Universitario de San Juan sobre la población alicantina tributaria de ese hospital. La duración del estudio fue de un año, desde 1/7/2016 hasta 1/7/2017. El estudio de investigación recibió el visto bueno del Comité Ética en Investigación Clínica (CEIC) del citado hospital con el número de referencia: 16/310 (Anexo 5).

5.2.1. Población de estudio

La población estudiada estuvo formada por pacientes mayores de 18 años, en tratamiento antidiabético durante al menos 6 meses. Los datos se recogieron en el Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario de San Juan en la población de Alicante.

Selección de la Muestra

5.2.2. Criterios de inclusión

1. Pacientes adultos de ambos sexos, mayores de 18 años diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 y en tratamiento crónico de al menos 6 meses de duración.
2. Tener los datos clínicos del paciente incluidos en la historia clínica en Abucasis II®.
3. Pacientes que hayan firmado el consentimiento informado.
4. Consumo de fármacos antidiabéticos, con cargo al Sistema Nacional de Salud (SNS) en el ámbito de la atención Primaria. No se incluyen, por tanto, el consumo intrahospitalario, el consumo privado o a cargo de otras entidades aseguradoras ni tampoco el consumo de medicamentos sin receta o excluidos de la financiación por el SNS.

5.2.3. Criterios de exclusión

1. Pacientes cuya expectativa de vida sea inferior a un año.
2. Pacientes con afectación neurológica, psicológica y/o defectos cognitivos que impidan la cumplimentación de los cuestionarios.
3. Pacientes cuya situación patológica pudiera interferir con el desarrollo del estudio: problemas físicos, sociales o psicológicos que les impida seguir un tratamiento por sí solos.
4. Pacientes que no quisieron responder al cuestionario, así como los que no cumplimentaron totalmente el cuestionario.

5. Pacientes geriátricos institucionalizados.
6. Pacientes que no comprendan el cuestionario por ejemplo por el idioma o pacientes analfabetos.

5.2.4. Método de muestreo

Se han seleccionado a los pacientes que cumplan los criterios de inclusión, a medida que acudían al hospital durante el tiempo que duró el estudio.

5.2.5. Cálculo del tamaño muestral

Basándonos en los resultados de validaciones en otros idiomas, la media y desviación estándar es de 5,7 (± 1.7), para un nivel de confianza del 95% (riesgo alfa= 5%), para una desviación estándar de 1.7 con capacidad para detectar 0,25 unidades de la media, son precisos un mínimo de 178 sujetos. Se prevé una posible pérdida de un 10% por lo que la muestra final sería de 196 pacientes (N=196). Finalmente, se han incluido 232 pacientes en el estudio.

5.2.6. Procedencia de los sujetos

En el estudio de investigación participaron todos los pacientes que acudieron por cualquier motivo a la consulta del Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario (HU) de San Juan (Alicante), estos pacientes fueron seleccionados basándonos en los criterios de inclusión y fue solicitada su colaboración en el mismo momento a través del consentimiento informado.

5.3. Método de recogida de los datos

La recogida de datos se llevó a cabo en el Servicio de Endocrinología y Nutrición del HU de San Juan (Alicante). El investigador principal realizó una entrevista a los pacientes que voluntariamente accedieron a participar en el estudio, se les entregó una hoja informativa (Anexo 6), y se les pidió firmar la hoja de

consentimiento informado (Anexo 7), posteriormente se les realizó una entrevista. Toda la información del paciente se recogió en el cuaderno de recogida de datos (Anexo 8) elaborado para dicho estudio, también se les pasó el cuestionario MMAS-8⁽²⁰¹⁾ (Anexo 4) y el cuestionario de satisfacción del tratamiento de la diabetes DTSQ⁽²²⁸⁾ (Anexo 9).

5.4. Variables

5.4.1. Variables de estudio e instrumentos de medición

1. Cuaderno de Recogida de Datos (CRD). (Anexo 8)

- Variables sociodemográficas y hábitos de vida: edad, sexo, municipio de residencia, estado civil, persona responsable de la medicación, situación familiar, nivel de estudios, profesión y ejercicio físico.
- Variables antropométricas: IMC, talla y peso.
- Variables clínicas: efectos secundarios de los antidiabéticos, familiares con diabetes, nº total de antidiabéticos que consume al día, nº de principios activos antidiabéticos que consume al día, combinación de principios activos, dosis principio activo/día, grupo terapéutico de los antidiabéticos, vía de administración, tipo de aportación, nº de medicamentos/día, nº comprimidos/día, años de diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2 y de años tratamiento de la diabetes.
- Variables analíticas: presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca, glucemia, creatinina, filtración glomerular, transaminasas (GOT, GPT y GGT), hemoglobina glicosilada (HbA1c), microalbúmina-creatinina, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos y el índice aterogénico (Colesterol total/colesterol HDL).
- Variables de hábitos tóxicos: tabaco y alcohol.

2. Instrumento de medida la Escala Morisky y su medición²⁰¹ (Anexo 4)

La adherencia a la medicación fue valorada usando la versión en español de la MMAS-8 proporcionada por el autor de la misma. Para la utilización del cuestionario disponemos de la autorización del autor Donald Morisky, propietario de los derechos del MMAS-8.

En este cuestionario las preguntas se formulan de una manera determinada para evitar el sesgo. La respuesta sí a todas las preguntas, por ejemplo, la redacción de la pregunta 5 se invierte para evitar la tendencia a responder de la misma manera a una serie de preguntas, independientemente de su contenido.

Las opciones de respuesta son “sí” o “no” para los ítems del 1 a 7, mientras que el ítem 8 se contesta según una escala de respuesta tipo Likert de cinco puntos.

Cada respuesta “no” es valorada como 1 y cada respuesta “sí” como 0, con excepción del ítem 5 que presenta una puntuación inversa.

Para el ítem 8, el código (0-4) tiene que estar normalizado dividiendo el resultado por 4 para calcular la puntuación total.

El rango de puntuación total de la MMAS-8 va de 0 a 8, reflejando la puntuación 8 una alta adherencia, las puntuaciones 7 o 6 reflejan una adherencia media y las puntuaciones inferiores a 6 una baja adherencia.

3. Cuestionario de satisfacción del tratamiento de la diabetes mellitus (DTSQ)²²⁸ (Anexo 9)

Este cuestionario es un instrumento apropiado para comparar los niveles de satisfacción entre pacientes sometidos a diferentes regímenes de tratamiento para la diabetes mellitus tipo 2 y para conocer la frecuencia percibida de hiper e hipoglucemia en un momento determinado de tiempo.

El cuestionario DTSQ consta de 8 ítems y cada uno de ellos permiten 7 posibles respuestas, que oscilan entre 0 (muy insatisfecho) y 6 (extremadamente

satisfecho) puntos cada uno. Sumando 6 de los 8 ítems se obtiene una puntuación global de satisfacción que oscila entre 0 puntos (menor satisfacción posible expresada por medio del cuestionario) y 36 puntos (mayor satisfacción posible expresada por medio del cuestionario). Los 2 ítems restantes hacen referencia a la frecuencia percibida por el paciente de episodios de hiperglucemias e hipoglucemias, y que pueden puntuar entre 0 (nunca) y 6 (la mayoría del tiempo).

Las variables predictoras que se han considerado son: edad, sexo, actividad laboral, duración del tratamiento, número de medicamentos antidiabéticos, valor de hemoglobina glicosilada, grado de cumplimiento farmacológico.

Las variables se recogieron mediante la entrevista con el paciente a excepción de las variables clínicas y analíticas que se obtuvieron de la historia clínica. Debemos destacar que no se realizó ninguna prueba o analítica fuera de la práctica clínica habitual.

5.5. Estrategia de Análisis estadístico de los datos

Se ha realizado un análisis descriptivo de todas las variables. Para las variables cualitativas se han calculado número y porcentaje de ellas, mientras que para las variables cuantitativas se han hallado los valores medios, la desviación estándar y/o rango intercuartílico.

Para evaluar asociaciones entre las variables cualitativas y la adherencia se ha aplicado el test Chi-Cuadrado, mientras que para las variables cuantitativas se ha aplicado el procedimiento ANOVA.

Para el cálculo de las asociaciones entre la baja adherencia y la media-alta adherencia se han utilizado los modelos de regresión logística estimando, el Odds Ratio de baja adherencia con un intervalo de confianza al 95%, en cada una de las variables explicativas.

Para la validación del cuestionario MMAS-8 se realizó un análisis con el fin de medir los aspectos psicométricos del cuestionario, para la consistencia interna se utilizó el alfa de Cronbach. Se han identificado las preguntas con peor comportamiento.

Para evaluar la estabilidad temporal del cuestionario MMAS-8 se diseñaron tablas de doble entrada para cada pregunta inicial de 48 sujetos, aplicando el test de McNemar para evaluar cambios en las respuestas. Así mismo se usó el coeficiente de concordancia Kappa.

Para evaluar la concordancia antes/después se ha calculado el coeficiente de correlación intraclase (CCI) con un intervalo de confianza al 95%. Este coeficiente mide la concordancia en datos continuos. Su rango está entre 0 y 1, siendo 0 concordancia nula y 1 concordancia perfecta.

Se ha evaluado el cambio en la clasificación de la adherencia al tratamiento antes/después mediante una tabla de doble entrada, calculando el coeficiente de concordancia Kappa.

Para evaluar la validez del cuestionario (validez del constructo) se ha realizado un análisis de los componentes principales de carácter exploratorio, calculando la varianza explicada por cada componente e identificando las preguntas con peor comportamiento. Morisky et al.⁽²⁰¹⁾ en su marco teórico proponen una dimensión para este cuestionario, por lo que el análisis de componentes principales exploratorios nos confirmará o refutará esta única dimensión.

Se aceptarán los tests como significativos cuando el valor de p sea menor de 0,05.

Los análisis se han realizado mediante el programa SPSS v18 y el programa R v3.2.5.

5.6. Aspectos éticos y Consentimiento informado

Para atenernos a la normativa vigente, se diseñó la hoja de información para el paciente y la hoja de consentimiento informado. Ver Anexos 6 y 7.

El estudio se sometió al dictamen del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario de San Juan, consiguiendo la autorización para su realización (Anexo 5). Los pacientes antes de participar en el estudio deben firmar el consentimiento informado (criterio de inclusión), proporcionado por el investigador.

La documentación recogida en el estudio ha sido utilizada sólo por los investigadores y todos los documentos han sido guardados bajo llave en el departamento de medicina clínica del HU de San Juan (Alicante).

El CRD no presenta ninguna variable que pueda identificar al paciente y cada paciente dispondrá de un código único.

Toda la información relacionada con la identificación de los pacientes es confidencial a todos los efectos. Los diferentes datos obtenidos del sistema de información AbucasisII® a lo largo del estudio, serán documentados de forma anónima y disociada, por medio de una clave única y carente de sentido fuera del ámbito del sistema.

Por lo que respecta a los datos del estudio se seguirá lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de “Protección de Datos de Carácter Personal”⁽²²⁹⁾, actualmente derogada por la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales⁽²³⁰⁾. La base de datos obtenida en el estudio no presentará ninguna identificación del paciente, solamente el código no identificable, evitando cualquier identificación del paciente.

Métodos utilizados para minimizar los posibles riesgos para el paciente

En nuestro estudio no se han llevado a cabo ningún procedimiento que haya podido poner en riesgo a los pacientes debido a que es un estudio observacional.

Limitaciones y posibles sesgos:

En este estudio se han controlado los posibles sesgos y en función de cada tipo de ellos hemos llevado a cabo las siguientes estrategias.

1. El error aleatorio del estudio sería una limitación. Para controlar el error aleatorio hemos tenido en cuenta una posible pérdida del 10% de la muestra y en consecuencia hemos estimado un tamaño muestral adecuado teniendo en cuenta esta contingencia.
2. El sesgo de selección puede aparecer en este tipo de estudios tanto en el ámbito hospitalario y/o centro de salud. Este se ha controlado mediante los criterios de inclusión del estudio para los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
3. La adaptación transcultural del cuestionario a otra cultura tiene como objetivo conseguir que el instrumento sea equivalente al desarrollado en el idioma de origen. No se limita a una simple traducción, por este motivo se realiza un estudio piloto mediante el cual se observa si existen problemas de ilegibilidad al administrarlo a un grupo de sujetos representativos de la población a la que se va a dirigir el instrumento.

Fortalezas:

1. La validación de la “Morisky Medication Adherence Scale-8” (MMAS-8) es un cuestionario muy utilizado a nivel internacional ya que resulta muy útil para medir la adherencia terapéutica por parte de cualquier profesional interesado, debido a la sencillez del mismo y a la rapidez de la recogida de datos. La traducción transcultural del cuestionario adaptado a la diabetes tipo 2 es la primera vez que se realiza en España y es el motivo de la presente tesis doctoral.
2. La posibilidad de disponer de la historia clínica informatizada del paciente.
3. La autorización del profesor Donald Morisky para la adaptación y validación transcultural del cuestionario MMAS-8 al español.

- Beneficios potenciales.

Consideramos que este trabajo puede suponer una herramienta útil y beneficiosa para el profesional sanitario ya que es un instrumento para medir la adherencia terapéutica al tratamiento farmacológico de la diabetes tipo 2 y así mismo redundará en un mejor control de la enfermedad que sin duda es beneficiosa para el paciente.

6. Resultados

6. Resultados

6.1. Resultados del análisis descriptivo

En el análisis descriptivo de la **Tabla 4** se analizan 232 sujetos diabéticos de los cuales un 58,2% (135) eran varones y un 41,8% (97) mujeres, el 45,7% residían en Alicante ciudad y el 15,5% en San Juan Pueblo. El 84,5% procedían de hospital y el 15,5% de Centro de Salud. El 70,7% estaban casados, el 52,6% tenían estudios secundarios o universitarios, el 62,1% era jubilados, el 20,7% fumadores y el 13,8% bebían diariamente.

Un 61,6% (143) de los encuestados pertenecían al régimen pensionista. El 41,8% (97) de los pacientes contestaron que no eran fumadores frente a un 20,7% que sí lo eran. La mayoría de los pacientes tenían un nivel de estudios primarios y secundarios.

Tabla 4. Características de las variables sociodemográficas y clínicas.

		n	%
Sexo	Varón	135	58,2%
	Mujer	97	41,8%
Centro de origen	Hospital	196	84,5%
	CS	36	15,5%
Municipio residencia	Alicante	106	45,7%
	San Juan playa	36	15,5%
	San Juan pueblo	20	8,6%
	Campello	25	10,8%
	Muchamiel	23	9,9%
	Busot	3	1,3%
	Albufera	3	1,3%
	Jijona	9	3,9%
	Tibi	1	,4%
	San Vicente	6	2,6%
Estado civil	Soltero	28	12,1%
	Casado	164	70,7%
	Separado-Divorciado	14	6,0%
	Viudo	26	11,2%
Responsable medicación	Paciente	197	84,9%
	Familiar	35	15,1%
	Cuidador	0	,0%
Situación familiar	Vive solo	25	10,8%
	Pareja-hijos	189	81,5%
	Otros familiares	18	7,8%
Nivel de estudios	Sin estudios	33	14,2%
	Primarios	77	33,2%
	Secundarios	87	37,5%
	Universitarios	35	15,1%
Profesión	Asalariado	34	14,7%
	Autónomo	17	7,3%
	Jubilado	144	62,1%
	Parado	35	15,1%
	Incapacidad	2	,9%
Tabaco	Fumador	48	20,7%
	No fumador	97	41,8%
	Ex-fumador	87	37,5%
Alcohol	No bebe / ocasionalmente	200	86,2%
	Diariamente	32	13,8%
Ejercicio físico	Intenso	19	8,2%
	Moderado	122	52,6%
	Bajo	91	39,2%
Efectos secundarios	No	173	74,6%
	Sí	59	25,4%
Familiares con DM	No	57	24,6%
	Sí	175	75,4%
Nº total antidiabéticos	1	66	28,4%
	2	108	46,6%
	3	49	21,1%
	4	8	3,4%
	5	1	,4%
	1	46	19,8%
Nº principios activos antidiabéticos	2	105	45,3%
	3	58	25,0%
	4	21	9,1%
Combinación principios activos	5	2	,9%
	No	174	75,0%
	Sí	58	25,0%

Tabla 4. Características de las variables sociodemográficas y clínicas.

Grupo terapéutico DM	Biguanidas	56	24,1%
	Sulfonilureas	4	1,7%
	Meglitinidas	12	5,2%
	TZDs	1	,4%
	Inhibidores alfa-glicosidasa	0	,0%
	Inhibidores DPP-4	22	9,5%
	Secuestradores ácidos biliares	0	,0%
	Agonistas dopaminérgicos	0	,0%
	Inhibores SGLT2	6	2,6%
	Agonistas Rec GLP-1	26	11,2%
	Mimeticosamilina	0	,0%
	I. RAPIDA	13	5,6%
	I. CORTA	0	,0%
	I.MEDIA	2	,9%
	I. BASAL	25	10,8%
	I. MEZCLA	5	2,2%
	Biguanida+DDP-4	43	18,5%
	TZDs + BGD	6	2,6%
	BGD + SGLT2	9	3,9%
	TZDs + DDP-4	2	,9%
Vía administración DM	Oral	163	70,3%
	Subcutánea	69	29,7%
Tipo aportación DM	Exento	21	9,1%
	Pensionista	143	61,6%
	Activo	68	29,3%

6.2. Resultados de la validación

6.2.1. Fiabilidad. Consistencia

En la **Tabla 5** observamos el nivel en el que las diferentes preguntas están relacionadas entre sí, para una muestra de 232 pacientes. Las 8 preguntas del cuestionario presentan un coeficiente alpha de Cronbach de 0,4000, que se puede considerar bajo.

Tabla 5. Coeficiente de alpha de Cronbach

n	Alpha de Cronbach	IC 95%
232	0,4000	(0,2833; 0,5167)

En la **Tabla 6** se calculó el Alpha de Cronbach si se eliminara una pregunta. La pregunta que peor se comporta es la P7. Si se eliminara esta pregunta del cuestionario, el valor de alpha subirá hasta 0,4247.

Tabla 6. Resultados de alpha de Cronbach por preguntas

	Alpha si se elimina la pregunta	Cambio
P1	0,3136	-0,0864
P2	0,2421	-0,1579
P3	0,3986	-0,0014
P4	0,3848	-0,0152
P5	0,3867	-0,0133
P6	0,3882	-0,0118
P7	0,4247	0,0247
P8	0,3708	-0,0292

6.2.2. Fiabilidad. Estabilidad temporal

En la **Tabla 7** se muestra la concordancia obtenida en los resultados del cuestionario al ser evaluado por los mismos sujetos en dos momentos del tiempo distintos. De las 8 preguntas del cuestionario, en 2 (preguntas P7 y P8) ha habido cambios significativos entre las repuestas antes/después. Esto supone un 25%. Las preguntas P1, P4, P7 y P8 presentan un coeficiente de concordancia Kappa significativamente mayor de cero, por lo que hay estabilidad temporal en esas preguntas. Las preguntas P3, P5 y P6 presentan concordancia perfecta y la pregunta P2 no presenta un coeficiente de concordancia significativo.

Tabla 7. Resultados de estabilidad temporal

ANTES		DESPUÉS				p-valor ¹	Coef. Kappa (IC95%)
		n	Sí %	n	No %		
P1	Sí	14	87,5%	2	12,5%	1,000	0,826 (0,639; 0,962)
	No	2	4,9%	39	95,1%		
P2	Sí	3	60,0%	2	40,0%	1,000	0,562 (-0,039; 0,899)
	No	2	3,8%	50	96,2%		
P3	Sí	2	100,0%	0	0,0%	1,000	-
	No	0	0,0%	55	100,0%		
P4	Sí	1	100,0%	0	0,0%	0,500	0,486 (0,313; 1,000)
	No	2	3,6%	54	96,4%		
P5	Sí	56	98,2%	1	1,8%	-	-
	No	0	0,0%	0	0,0%		
P6	Sí	0	0,0%	0	0,0%	-	-
	No	0	0,0%	57	100,0%		
P7	Sí	10	100,0%	0	0,0%	0,016*	0,667 (0,424; 0,872)
	No	7	14,9%	40	85,1%		

		DESPUÉS						p-valor	Coef. Kappa (IC95%)
		Nunca		De vez en cuando		A veces			
		n	%	n	%	n	%		
P8	Nunca	46	88,5%	4	7,7%	2	3,8%	< 0,001*	0,513 (0,240; 0,811)
	De vez en cuando	0	0,0%	4	100,0%	0	0,0%		
	A veces	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%		

* p < 0,05

1 Test de McNemar

En la **Tabla 8** se puede observar la puntuación total antes/después en el que se obtiene el coeficiente de correlación intraclase (CCI) toma el valor 0,718 que se puede considerar aceptable, por lo que hay una buena concordancia entre las puntuaciones totales antes/después.

Tabla 8. Puntuación coeficiente de correlación intraclase

n	CCI	IC 95%
57	0,718	(0,564; 0,823)

En la **Tabla 9** se muestra la clasificación de la adherencia al tratamiento farmacológico antes/después. En el 33,3% de los casos han pasado de baja a media adherencia en la segunda medición. En el 12,5% de los casos han pasado de media a baja adherencia en la segunda medición y el 4,2% a alta adherencia en la segunda medición. El 20,0% de los casos han pasado de alta a media adherencia y el 3,3% a baja adherencia en la segunda medición. Hay concordancia significativa entre las clasificaciones de adherencia al tratamiento antes/después.

Tabla 9. Clasificación adherencia antes/después

		DESPUÉS						Coef. Kappa (IC95%)
		Baja		Media		Alta		
		n	%	n	%	n	%	
ANTES	Baja	2	66,7%	1	33,3%	0	,0%	0,633 (0,455; 0,798)
	Media	3	12,5%	20	83,3%	1	4,2%	
	Alta	1	3,3%	6	20,0%	23	76,7%	

6.2.3. Validez de Constructo

En la **Tabla 10** se ha realizado un análisis de componentes principales sobre los 8 ítems a nivel exploratorio, se obtuvieron 3 dimensiones significativas y no 1 como sugiere Morisky ⁽²⁰¹⁾ en su marco teórico. Con los 3 componentes se explica el 50,7% de la variabilidad de los 8 ítems. Por medio de la realización Varimax se ha realizado una mejor interpretación de los componentes. El componente 1 está compuesto por las preguntas P1, P2 y P8 que tratan sobre el olvido de tomar la medicación en las dos

primeras preguntas y dificultad para tomar la medicación en la última. Pudimos observar que la pregunta que menos aporta y peor se comporta es la P3. El componente 2 está formado por las P3 y P5 que tratan de la toma concreta de la medicación. El componente 3 está formado por las P4, P6 y P7, las cuales tratan del olvido y toma de la medicación algunas veces, y la comodidad con el tratamiento. Destacar que la pregunta que menos aporta y peor se comporta de todas es la P8.

Tabla 10. Validez de constructo

	Componente 1	Componente 2	Componente 3	
P1	0,723			
P2	0,690			
P3		0,693		
P4			0,642	
P5		0,694		
P6			-0,551	
P7			0,540	
P8	-0,459			
% varianza explicada	19,9%	16,4%	14,4%	Total: 50,7%

6.3. Resultados Adherencia terapéutica

Los datos de adherencia a la medicación se clasificaron en 3 grupos. El primer grupo corresponde a la **baja adherencia** 7,8% (n=18), que obtuvieron una puntuación menor de 6. El segundo grupo de pacientes 40,9% (n= 95), se clasificaron para **media adherencia** al conseguir una calificación entre 6-7,99. Por último el tercer grupo de pacientes de **alta adherencia** obtuvo unos resultados 51,3% (n=119) al obtener una puntuación de 8. Ver **Tabla 11**.

Tabla 11. Clasificación de los tipos de adherencia.

		n	%
Adherencia DM	Baja adherencia	18	7,8%
	Media adherencia	95	40,9%
	Alta adherencia	119	51,3%

En el análisis descriptivo de la **Tabla 12** se observa que la media de edad fue de 63,9 años, de hemoglobina glicosilada fue 7,6%. Una media de consumo general de

medicamentos al día de 7, años de diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2 de 11,7 años.

Tabla 12. Características de las variables analíticas y clínicas.

	n	Mínimo	Máximo	Media	DE
Edad	232	23,0	85,0	63,9	11,1
Peso	232	40,0	170,0	83,9	16,7
Talla	232	117,5	188,0	165,4	10,3
IMC	232	17,3	59,5	30,6	5,8
Nº medicamentos / día	232	1,0	19,0	7,7	3,5
Nº comprimidos / día	232	0,0	19,0	7,5	4,0
Años diagnóstico DM	232	1,5	38,0	11,7	6,3
Años tratamiento DM	232	1,5	38,0	11,7	6,2
Años tratamiento actual DM	232	1,0	13,0	3,5	2,3
Dosis principio activo / día DM	232	0,7	2550,0	394,5	651,6
Coste total medicamento DM	232	1,9	150,9	51,8	41,4
euros					
PAS	232	80,0	200,0	132,2	16,6
PAD	232	45,0	137,0	75,5	10,6
FC	226	44,0	117,0	74,6	11,4
Glucemia	232	26,0	376,0	142,7	54,3
Creatinina	232	0,4	2,4	1,0	0,3
FG	232	5,2	60,0	56,7	8,4
Transaminasas GOT	232	7,0	79,0	21,2	9,5
Transaminasas GPT	232	5,0	79,0	22,1	12,4
Transaminasas GGT	232	6,0	264,0	33,4	30,7
Hbglicosilada	232	5,3	12,9	7,6	1,3
Microalbúmina-creatinina	148	1,2	752,8	72,9	150,6
CT	232	78,0	465,0	163,4	44,8
HDL	232	19,0	120,0	48,1	14,7
Triglicéridos	232	37,0	717,0	142,9	95,1
LDL	230	9,0	298,0	87,1	34,5
Índice aterogénico (CT/HDL)	232	1,3	16,4	3,6	1,6

Los datos de adherencia a la medicación para variables cualitativas y cuantitativas se clasificaron en 2 grupos. El primer grupo corresponde a la **baja-media adherencia**, que obtuvieron una puntuación menor a 6 y menor a 8 respectivamente. El segundo grupo de pacientes se clasificaron **alta adherencia** al obtener una puntuación de 8. Ver **Tabla 13**.

En la **tabla 13** podemos resaltar que los pacientes que no presentaron efectos secundarios presentaron mayor adherencia terapéutica significativa cuando no hay efectos secundarios. Se observó que la adherencia no se asocia con el resto de las variables.

Tabla 13. Características de las variables cualitativas y la adherencia terapéutica.

		Baja-media		Alta adherencia		p-valor
		n	%	n	%	
Grupo terapéutico	Antidiabéticos orales	90	48,1%	97	51,9%	0,72
	Otros	23	51,1%	22	48,9%	
Sexo	Varón	64	47,4%	71	52,6%	0,640
	Mujer	49	50,5%	48	49,5%	
Centro de origen	Hospital	93	47,4%	103	52,6%	0,371
	CS	20	55,6%	16	44,4%	
Municipio residencia	Alicante	45	42,5%	61	57,5%	0,393
	San Juan playa	18	50,0%	18	50,0%	
	San Juan pueblo	13	65,0%	7	35,0%	
	Campello	12	48,0%	13	52,0%	
	Muchamiel	14	60,9%	9	39,1%	
	Otros	11	50,0%	11	50,0%	
Estado civil	Soltero	18	64,3%	10	35,7%	0,348
	Casado	76	46,3%	88	53,7%	
	Separado-Divorciado	6	42,9%	8	57,1%	
	Viudo	13	50,0%	13	50,0%	
Responsable medicación	Paciente	94	47,7%	103	52,3%	0,583
	Familiar	19	54,3%	16	45,7%	
Situación familiar	Vive solo	13	52,0%	12	48,0%	0,887
	Pareja-hijos	92	48,7%	97	51,3%	
	Otros familiares	8	44,4%	10	55,6%	
Nivel de estudios	Sin estudios	17	51,5%	16	48,5%	0,424
	Primarios	32	41,6%	45	58,4%	
	Secundarios	44	50,6%	43	49,4%	
	Universitarios	20	57,1%	15	42,9%	
Situación laboral	Trabajando	32	62,7%	19	37,3%	0,067
	Jubilado	64	43,8%	82	56,2%	
	Parado	17	48,6%	18	51,4%	
Tabaco	Fumador	25	52,1%	23	47,9%	0,679
	No fumador	44	45,4%	53	54,6%	
	Ex-fumador	44	50,6%	43	49,4%	
Alcohol	No / ocasionalmente	100	50,0%	100	50,0%	0,325
	Diariamente	13	40,6%	19	59,4%	
Cambio dieta últimos 3 meses	No	107	48,6%	113	51,4%	0,927
	Sí	6	50,0%	6	50,0%	
Ejercicio físico	Intenso	7	36,8%	12	63,2%	0,159
	Moderado	55	45,1%	67	54,9%	
	Bajo	51	56,0%	40	44,0%	
Efectos secundarios	No	75	43,4%	98	56,6%	0,005*
	Sí	38	64,4%	21	35,6%	
Familiares con DM	No	29	50,9%	28	49,1%	0,706
	Sí	84	48,0%	91	52,0%	

* p < 0,05

Tabla 13. Características de las variables cualitativas y la adherencia terapéutica.

		Baja-media		Alta adherencia		p-valor
		n	%	n	%	
Nº total antidiabéticos	Uno	28	42,4%	38	57,6%	0,234
	Dos	59	54,6%	49	45,4%	
	Tres o mas	26	44,8%	32	55,2%	
Nº principios activos antidiabéticos	Uno	18	39,1%	28	60,9%	0,343
	Dos	53	50,5%	52	49,5%	
	Tres o más	42	51,9%	39	48,1%	
Combinación principios activos	No	81	46,6%	93	53,4%	0,255
	Sí	32	55,2%	26	44,8%	
Vía administración DM	Oral	78	47,9%	85	52,1%	0,689
	Subcutánea	35	50,7%	34	49,3%	
Tipo aportación DM	Exento	11	52,4%	10	47,6%	0,103
	Pensionista	62	43,4%	81	56,6%	
	Activo	40	58,8%	28	41,2%	

* $p < 0,05$

En la **tabla 14** podemos observar que los pacientes con una alta adherencia presentan una mayor edad, menor índice de masa corporal (IMC), mayor número de comprimidos al día, menores niveles de hemoglobina glicosilada, una menor albúmina-creatinina, mayores niveles de colesterol HDL y menores valores de triglicéridos. Destacar también que sin llegar a ser significativo los sujetos con alta adherencia presentan menores niveles medios de glucemia y de índice aterogénico.

Tabla 14. Características de las variables cuantitativas y la adherencia terapéutica

	n	Baja-media		Alta adherencia			p-valor
		Media	DE	n	Media	DE	
Edad	113	62,3	12,2	119	65,4	9,7	0,035*
Peso	113	85,6	17,8	119	82,3	15,4	0,137
Talla	113	165,2	9,6	119	165,6	10,9	0,777
IMC	113	31,4	6,3	119	29,8	5,2	0,034*
Charlson	113	1,5	,8	119	1,7	1,0	0,188
Índice Barthel	113	96,0	8,3	119	95,3	6,8	0,522
Nº medicamentos / día	113	7,4	3,4	119	7,9	3,5	0,196
Nº comprimidos / día	113	6,8	3,7	119	8,1	4,2	0,011*
Años diagnóstico DM	113	11,6	5,6	119	11,7	6,9	0,855
Años tratamiento DM	113	11,5	5,5	119	11,8	6,8	0,788
Años tratamiento actual DM	113	3,6	2,5	119	3,3	2,1	0,455
Dosis principio activo 1 / día DM	113	393,9	641,5	119	395,1	663,8	0,989
Coste medicamento DM euros	113	52,4	41,9	119	51,2	41,1	0,822
PAS	113	132,2	16,5	119	132,2	16,8	0,981
PAD	113	75,3	10,3	119	75,6	11,0	0,824
FC	110	75,4	12,4	116	73,9	10,3	0,323
Glucemia	113	149,0	55,3	119	136,7	52,9	0,083
Creatinina	113	,94	,32	119	,98	,36	0,434
FG	113	56,8	7,6	119	56,5	9,1	0,791
Transaminasas GOT	113	21,5	10,4	119	21,0	8,6	0,688
Transaminasas GPT	113	22,5	12,0	119	21,7	12,8	0,633
Transaminasas GGT	113	32,5	25,7	119	34,2	34,8	0,684
Hb glicosilada	113	7,8	1,3	119	7,3	1,3	0,003*
Microalbúmina-creatinina	76	96,7	165,9	72	47,7	129,1	0,046*
CT	113	167,5	47,0	119	159,6	42,4	0,184
HDL	113	46,2	13,0	119	50,0	15,9	0,046*
Triglicéridos	113	159,3	110,8	119	127,4	74,5	0,010*
LDL	112	90,6	39,6	118	83,7	28,7	0,131
Índice aterogénico (CT/HDL)	113	3,8	1,5	119	3,5	1,7	0,067

* $p < 0,05$

En la **Tabla 15**, se han calculado los Odds ratio de las magnitudes de asociaciones de las variables explicativas con la alta adherencia. Se observó que las variables de efectos secundarios al tratamiento con antidiabéticos y la hemoglobina glicosilada son factores que se asocian con alta adherencia de forma conjunta. Por otro lado, cuando hay presencia de efectos secundarios hay una menor asociación (OR: 0,449, con un intervalo de confianza de 0,241-0,838) de alta adherencia que cuando no los hay y un valor de $p < 0,012$. En cuanto a la hemoglobina, se observa un OR de 0,746 (con un intervalo de confianza de 0,600-0,926), por cada unidad de aumento de HbA1c la posibilidad de presentar alta adherencia disminuye un 25,4% con un valor de $p < 0,012$.

Tabla 15. Magnitud de las asociaciones de las variables explicativas con la baja adherencia. Modelos logísticos, ajuste simple

		OR	IC 95%	p-valor
Efectos secundarios	No	1		
	Sí	0,449	(0,241-0,838)	0,012
HbA1C		0,746	(0,600-0,926)	0,008

6.4. Satisfacción del tratamiento (cuestionario DTSQ²²⁸)

6.4.1. Características de los pacientes

Un total de 232 pacientes con DM tipo 2 cumplieron los criterios de inclusión durante el período de reclutamiento. La edad media de los participantes fue de 63,9 años (rango de 23 a 85 años); 58.2% (n = 135) eran hombres y un 41,8% (97) mujeres; el IMC promedio fue de 30.8 kg / m²; 20.7% (n = 48) eran fumadores; y el 52.6% tenía educación secundaria o universitaria. La **tabla 16** muestra las diferentes características de los pacientes.

Tabla 16. Características de los pacientes (N= 232)

		n	%
Sexo	Varón	135	58,2%
	Mujer	97	41,8%
Estado civil	Soltero	28	12,1%
	Casado	164	70,7%
	Separado-Divorciado	14	6,0%
	Viudo	26	11,2%
Nivel de estudios	Sin estudios	33	14,2%
	Primarios	77	33,2%
	Secundaria	87	37,5%
	Universitarios	35	15,1%
Profesión	Asalariado	34	14,7%
	Autónomo	17	7,3%
	Jubilado	144	62,1%
	Parado	35	15,1%
	Incapacidad	2	,9%
Tabaco	Fumador	48	20,7%
	No fumador	97	41,8%
	Ex-fumador	87	37,5%
Alcohol	No bebe/ocasionalmente	200	86,2%
	Diariamente	32	13,8%
Ejercicio físico	Intenso	19	8,2%
	Moderado	122	52,6%
	Bajo	91	39,2%
Familiares con DM	No	57	24,6%
	Sí	175	75,4%

Tabla 16. Características de los pacientes (N= 232)

	n	Mínima	Máxima	Media	DE
Edad (años)	232	23,0	85,0	63,9	11,1
Años diagnosticada DM2	232	1,5	38,0	11,7	6,3
Total medicamentos	232	1,0	19,0	7,7	3,5
Número de medicamentos/día	232	,0	19,0	7,5	4,0
Número comorbilidades	232	1,0	5,0	1,6	,9
PAS	232	80,0	200,0	132,2	16,6
PAD	232	45,0	137,0	75,5	10,6
FC	226	44,0	132,0	74,7	11,7
Peso (kg)	232	40,0	170,0	83,9	16,7
Altura (cm)	232	1,8	188,0	164,4	15,3
IMC (Kg/m ²)	232	17,3	89,0	30,8	6,9
Glucosa	232	23,0	376,0	142,5	54,7
Creatinina	232	,4	110,0	1,4	7,2
Filtración glomerular	232	5,2	60,0	56,7	8,4
AST	232	7,0	179,0	21,7	13,6
ALAT	232	5,0	79,0	22,1	12,4
GGT	232	6,0	432,0	35,0	40,3
HbA1c levels, %	232	5,3	12,9	7,6	1,3

Albúmina-creatinina	148	1,2	2782,5	89,8	268,4
Total colesterol	232	78,0	465,0	163,4	44,8
HDL	232	19,0	120,0	48,1	14,7
Triglicéridos	232	37,0	1556,0	151,1	145,3
LDL	230	9,0	298,0	87,1	34,5
Índice aterogénico	232	1,3	16,4	3,6	1,6

	n	%
Satisfacción \geq P25	182	78,4
Poca satisfacción $<$ P25	50	21,6
Total	232	100,0

6.4.2. Categoría de satisfacción

La puntuación total del cuestionario de satisfacción DTSQ²²⁸ se clasificó de acuerdo con el percentil 25 (valor 27 de la escala de 0 a 36) para identificar los factores asociados con la baja satisfacción. Los pacientes que están asociados con poca satisfacción con el tratamiento son aquellos que usan medicamentos que pueden producir hipoglucemia, que tienen una adherencia baja o media y con niveles de HbA1c superiores al 7% (Ver **Tabla 17**). Por otro lado, los pacientes con baja satisfacción con el tratamiento tienen un número promedio menor de comorbilidades y un nivel medio más alto de HbA1c. Ver **Tabla 18**.

Table 17. Características de los participantes según la categoría de satisfacción y variables cualitativas

		Satisfacción (\geq P25)		Baja satisfacción ($<$ P25)		p-valor
		n	%	n	%	
Grupo	Hipoglucemia No	75	85,2%	13	14,8%	0,050*
	Hipoglucemia Sí	107	74,3%	37	25,7%	
Tipo administración	Inyectable	113	80,1%	28	19,9%	0,435
	Oral	69	75,8%	22	24,2%	
Adherencia DM	Baja adherencia	13	72,2%	5	27,8%	0,022*
	Media adherencia	67	70,5%	28	29,5%	
	Alta adherencia	102	85,7%	17	14,3%	
Sexo	Varón	109	80,7%	26	19,3%	0,316
	Mujer	73	75,3%	24	24,7%	
Estado civil	Soltero	23	82,1%	5	17,9%	0,879
	Casado	129	78,7%	35	21,3%	
	Separado-Divorciado	11	78,6%	3	21,4%	
	Viudo	19	73,1%	7	26,9%	
Nivel de estudios	Sin estudios	24	72,7%	9	27,3%	0,619
	Primarios	59	76,6%	18	23,4%	

	Secundarios	72	82,8%	15	17,2%	
	Universitarios	27	77,1%	8	22,9%	
Profesión	Asalariado	22	64,7%	12	35,3%	-
	Autónomo	14	82,4%	3	17,6%	
	Parado	118	81,9%	26	18,1%	
	Jubilado	26	74,3%	9	25,7%	
	Incapacidad	2	100,0%	0	0,0%	
	Tabaco	Fumador	41	85,4%	7	14,6%
	No fumador	73	75,3%	24	24,7%	
	Ex-fumador	68	78,2%	19	21,8%	
Alcohol	No bebe/ocasionalmente	154	77,4%	45	22,6%	0,334
	Diariamente	28	84,8%	5	15,2%	
Ejercicio físico	Intenso	14	73,7%	5	26,3%	0,868
	Moderado	96	78,7%	26	21,3%	
	Bajo	72	79,1%	19	20,9%	
Familiares con DM	No	47	82,5%	10	17,5%	0,397
	Sí	135	77,1%	40	22,9%	
HbA1c (%)	< 7	79	85,9%	13	14,1%	0,026*
	>= 7	103	73,6%	37	26,4%	

Tabla 18. Características de los pacientes según la categoría de satisfacción y variables cuantitativas

	DTSQ_satisfacción_P2	n	Media	DE	p-valor
	5				
Edad (años)	Satisfacción >=P25	182	64,5	11,0	0,126
	Poca satisfacción <P25	50	61,8	11,2	
Años diagnosticada DM2	Satisfacción >=P25	182	11,5	6,5	0,312
	Poca satisfacción <P25	50	12,5	5,4	
Total medicamentos	Satisfacción >=P25	182	7,6	3,4	0,804
	Poca satisfacción <P25	50	7,8	3,8	
Número medicamentos/día	Satisfacción >=P25	182	7,4	3,9	0,420
	Poca satisfacción <P25	50	7,9	4,1	
Número comorbilidades	Satisfacción >=P25	182	1,7	1,0	0,026*
	Poca satisfacción <P25	50	1,4	0,7	
PAS	Satisfacción >=P25	182	131,8	15,6	0,466
	Poca satisfacción <P25	50	133,7	20,0	
PAD	Satisfacción >=P25	182	75,7	10,9	0,612
	Poca satisfacción <P25	50	74,8	9,8	
FC	Satisfacción >=P25	179	74,5	11,6	0,658
	Poca satisfacción <P25	47	75,4	12,4	
Peso (kg)	Satisfacción >=P25	182	84,3	16,7	0,534
	Poca satisfacción <P25	50	82,6	16,8	
Altura (cm)	Satisfacción >=P25	182	165,3	15,5	0,086
	Poca satisfacción <P25	50	161,1	14,2	
IMC (kg/m ²)	Satisfacción >=P25	182	30,5	5,8	0,296
	Poca satisfacción <P25	50	32,0	10,1	
Glucosa	Satisfacción >=P25	182	144,0	54,4	0,423
	Poca satisfacción <P25	50	137,0	56,0	
Creatinina	Satisfacción >=P25	182	1,6	8,1	0,604
	Poca satisfacción <P25	50	1,0	0,3	
Filtración glomerular	Satisfacción >=P25	182	56,7	8,5	0,858
	Poca satisfacción <P25	50	56,5	8,0	
AST	Satisfacción >=P25	182	20,8	8,9	0,234
	Poca satisfacción <P25	50	24,9	23,6	
ALAT	Satisfacción >=P25	182	21,9	12,6	0,570

	Poca satisfacción <P25	50	23,0	11,6	
GGT	Satisfacción >=P25	182	33,1	38,3	.0,173
	Poca satisfacción <P25	50	41,9	46,7	
HbA1c (%)	Satisfacción >=P25	182	7,5	1,3	0,030*
	Poca satisfacción <P25	50	7,9	1,2	
Albúmina-creatinina	Satisfacción >=P25	118	79,4	283,9	0,350
	Poca satisfacción <P25	30	130,9	194,5	
Colesterol total	Satisfacción >=P25	182	162,9	47,6	0,730
	Poca satisfacción <P25	50	165,4	33,1	
HDL	Satisfacción >=P25	182	48,4	15,1	0,573
	Poca satisfacción <P25	50	47,1	12,9	
Triglicéridos	Satisfacción >=P25	182	149,2	156,0	0,700
	Poca satisfacción <P25	50	158,2	97,8	
LDL	Satisfacción >=P25	180	86,0	34,9	0,374
	Poca satisfacción <P25	50	90,9	32,9	
Índice aterogénico	Satisfacción >=P25	182	3,6	1,7	0,804
	Poca satisfacción <P25	50	3,7	1,1	

6.4.3. Modelo logístico multivariante

El modelo logístico multivariante para la categoría de baja satisfacción muestra que los medicamentos que pueden producir hipoglucemia y los medicamentos inyectables se asocian con una baja satisfacción con el tratamiento, ajustándose por edad, sexo y adherencia terapéutica. Ver **Tabla 19**.

Tabla 19. Modelo logístico multivariante para la categoría poca satisfacción tratamiento

		OR	IC 95%	p-valor
Adherencia	Baja adherencia	1		
	Media adherencia	0,959	(0,299-3,074)	0,945
	Alta adherencia	0,339	(0,100-1,146)	0,082
Grupo	Hipoglucemia No	1		
	Hipoglucemia Sí	4,140	(1,701-10,076)	0,002*
Administración	Inyectable	1		
	Oral	2,933	(1,282-6,712)	0,011*
Sexo	Varón	1		
	Mujer	1,452	(0,744-2,833)	0,274
Edad (años)		0,982	(0,954-1,011)	0,225

INDICADORES MODELO

n	n° baja satisfacción	Chi2	p-valor	área ROC	IC 95%
232	50	21,7	0,00133	0,7226	(0,6422-0,8031)

7. Discusión

7. Discusión

En esta investigación se ha observado que la versión española de la escala MMAS-8 mostró una baja consistencia interna en pacientes de un hospital español que han sido diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 al menos un año antes de su inclusión y que estaban siendo tratados con medicamentos antidiabéticos. El análisis factorial exploratorio identificó tres dimensiones, y la fiabilidad test-retest fue aceptable. Además, la escala clasificó al 51.3% de los participantes como altamente adherentes.

Por lo que sabemos, este es el primer estudio que valora las propiedades psicométricas en español de la escala MMAS-8 en pacientes con DM tipo 2. Previamente, De las Cuevas C et al⁽²³¹⁾ en el año 2014 validó la escala MMAS-8 en pacientes psiquiátricos ambulatorios. El objetivo de esta investigación fue determinar las propiedades psicométricas de la versión en español de la MMAS-8 en 967 pacientes psiquiátricos ambulatorios. Los resultados de este estudio mostraron una adecuada validez de constructo, con una tendencia monofactorial, donde todos los ítems contribuyeron en el índice final de la adherencia. Además, la MMAS-8 permitió distinguir el nivel de adherencia entre distintos trastornos psiquiátricos. Los resultados de este estudio concluyeron que la MMAS-8 es una medida aceptable y válida para medir la adherencia al tratamiento y que puede ser utilizada en pacientes con patologías psiquiátricas.

7.1. Validación

Actualmente ninguna herramienta presenta un grado máximo de correlación en las distintas situaciones, por ello es necesario determinar un grado de correlación aceptable. Diferentes autores, destacan que el margen aceptable para los coeficientes de fiabilidad se sitúa entre el 0,7 y 0,9^(232,233).

Destacamos que en nuestro estudio hemos obtenido 0,40 en el coeficiente de fiabilidad. Según los autores George y Mallery⁽²³⁴⁾, el α de Cronbach por debajo de 0,5 muestra un nivel de fiabilidad no aceptable; un valor entre 0,5 y 0,6 se podría considerar un nivel pobre; si tomara un valor entre 0,6 y 0,7 haría referencia a un nivel débil; entre 0,7 y 0,8 se estaría ante un nivel aceptable; intervalo 0,8-0,9 se podría calificar como nivel bueno y si tomara un valor superior a 0,9 sería considerado excelente.

Las propiedades psicométricas de la versión española del MMAS-8 difieren ligeramente de las de otras versiones, especialmente en términos de consistencia interna. El α de Cronbach estaba por debajo del nivel aceptable de 0,7 en nuestro estudio, mientras que Morisky et al.²⁰¹ encontraron un α de Cronbach de 0,83 en pacientes diagnosticados con hipertensión usando el MMAS-8 original (n = 1367). Otros autores han utilizado diferentes versiones en idiomas distintos del inglés de la MMAS-8²⁰¹ en personas con diabetes y han informado de diferentes valores de α . Las versiones de Malasia ($\alpha = 0,66$)⁽²³⁵⁾, coreana ($\alpha = 0,66$)⁽²³⁶⁾ y árabe ($\alpha = 0,70$)⁽²³⁷⁾ valores más altos.

El α de Cronbach puede subestimar la fiabilidad del cuestionario en función de su longitud y dimensionalidad⁽²³⁸⁾. Nuestros resultados muestran que la versión en español del MMAS-8 tenía tres dimensiones con valores propios superiores a 1, lo que explica el 50.7% de la varianza total (PC 1: ítems 1, 2 y 8; PC 2: 3 y 5; PC 3: 4, 6 y 7).

Las escalas de Malasia⁽²³⁵⁾ y Corea⁽²³⁶⁾ también presentaron tres dimensiones. En contraste, el MMAS-8²⁰¹ original era unidimensional. Una prueba multidimensional podría explicar por qué α fue inferior al nivel aceptable de 0,7 en nuestro estudio.

Aunque ninguno de los ítems en el MMAS-8 está directamente relacionado con los métodos para recordar la toma de los medicamentos, y esto podría ser un aspecto importante en la adherencia al tratamiento, el ítem 4 del cuestionario aborda la planificación anticipada y la anticipación de las situaciones en las que el paciente necesita ser más proactivo, que es la cuestión más importante.

Encontramos que la versión en español del MMAS-8 tenía una confiabilidad aceptable test-retest (ICC = 0,72) y, por lo tanto, una buena estabilidad temporal. Las versiones de Malasia⁽²³⁵⁾ y Corea⁽²³⁶⁾ obtuvieron ICC de 0,82 y 0,79, respectivamente.

Los investigadores de Malasia⁽²³⁵⁾, como nosotros, volvieron a probar después de un mes, mientras que otros autores^(236,239) que obtuvieron valores más altos de confiabilidad test-retest, esperaron solo dos semanas. Esto sugiere que el cumplimiento de las recomendaciones farmacológicas es menos probable que cambie en un período de tiempo tan corto. Las diferencias observadas entre los resultados pueden explicarse por el hecho de que "la confiabilidad de escalas como la escala de adherencia a la medicación MMAS-8 depende de las prácticas de atención médica, la cultura y el nivel educativo de los participantes".

El estudio de Donald E. Morisky et al⁽²⁰¹⁾, se hizo sobre una muestra de 1367 pacientes con hipertensión y la edad media fue de 52,5 años, mientras que nuestro trabajo fue de 63,9 años, el artículo obtuvo un alpha de Cronbach de 0,83, que se puede considerar fiable, en cuanto a nuestro estudio, el resultado fue de 0,40, inferior al que obtuvo el autor. Esta diferencia podría deberse al menor tamaño de la muestra en nuestro estudio (232 versus 1367 participantes).

En cuanto a la validez de constructo el autor obtuvo una dimensión, mientras que nosotros obtuvimos tres dimensiones. Respecto a los coeficientes de correlación que utilizan para medir la tendencia al cambio de una medida, se debe tener en cuenta que cuando estudiamos la fiabilidad interesa utilizar una prueba que mida algo más que una tendencia o relación entre dos variables, por este motivo se aconseja utilizar el coeficiente de correlación intraclass, dicha medición se utilizó en nuestro trabajo de tesis para analizar los cambios de los valores medios.

En un estudio publicado por Marco DiBonaventura et al⁽²⁴⁰⁾ en Estados Unidos, incluyeron a 1198 individuos diabéticos para evaluar la relación entre la adherencia terapéutica y variables clínicas y no clínicas. Se midió la adherencia terapéutica por medio del cuestionario MMAS-8. Respecto a la consistencia interna se obtuvo un alpha de Cronbach de 0,68, superior al de nuestro estudio 0,40. Se volvió a calcular el alpha de Cronbach eliminando la pregunta que peor se comportaba, en el caso del artículo la pregunta 5 del cuestionario, diferente a nuestro estudio que fue la pregunta 7. Los resultados fueron de 0,70, mientras que en nuestro trabajo obtuvimos un alpha de Cronbach de 0,42 (ver tabla 6). Respecto a la validez de constructo la escala presentó una dimensión diferente a nuestra tesis en la que obtuvimos tres.

Entre las propiedades psicométricas que se han evaluado para llevar a cabo la validación del cuestionario de Morisky MMAS-8, una ha sido la fiabilidad medida por medio del alfa de Cronbach y el test-retest y otra la validez medida a través de la validez de constructo o concepto.

Debido a que el número y orden de preguntas del cuestionario es el mismo que en el cuestionario original, se podría señalar que la patología presuntivamente ha podido influir en la relación de las preguntas al no presentar una relación no homogénea y una relación inadecuada entre los diferentes ítems. Otra de las razones por las que no se ha obtenido una consistencia interna aceptable, puede deberse al error lógico que se produce cuando el paciente considera que todos los ítems relacionados deben contestarse de forma similar. Además, también ha podido influir la deseabilidad social que consisten en responder en función de lo que el paciente considera socialmente aceptable, es decir dar una imagen distorsionada para buscar una mayor aprobación social.

Además, las diferencias observadas entre los resultados pueden explicarse por el hecho de que la confiabilidad de escalas como la escala de adherencia a la medicación MMAS-8 depende de las prácticas de atención de salud, la cultura y el nivel educativo de los participantes.

7.2. Adherencia terapéutica

En una reciente revisión sistemática y metaanálisis realizada por Jae S. et al⁽²⁰²⁾, en la que se analizaron 8 estudios epidemiológicos sobre adherencia terapéutica en pacientes con DM tipo 2, que incluyó a 2662 individuos en 8 países utilizando, al igual que en la presente tesis doctoral, el cuestionario MMAS-8 es posible obtener evidencia directa de la situación sobre la falta de adherencia terapéutica en pacientes con DM tipo 2.

En la Figura 3 se muestra el Forest plot donde se comparan los diferentes trabajos de investigación sobre adherencia terapéutica en pacientes con DM tipo 2 utilizando MMAS-8. Se observa que el rango del alpha de Cronbach fue de $0,47 \pm 0,70$, cuyo análisis en conjunto de este parámetro fue 0,66 (IC del 95%, 0,63 a 0,69) en el grupo de pacientes de diabetes mellitus tipo 2 y con respecto a la estabilidad temporal evaluada en tres estudios fue alta, de 0,81 (IC 95%, 0,75 a 0,85). Mientras que en nuestro estudio obtuvimos un alpha de Cronbach de 0,4000, valor inferior al del estudio y una estabilidad temporal de 0,718 (IC 95%, 0,564 a 0,823), siendo este un valor elevado como el del artículo.

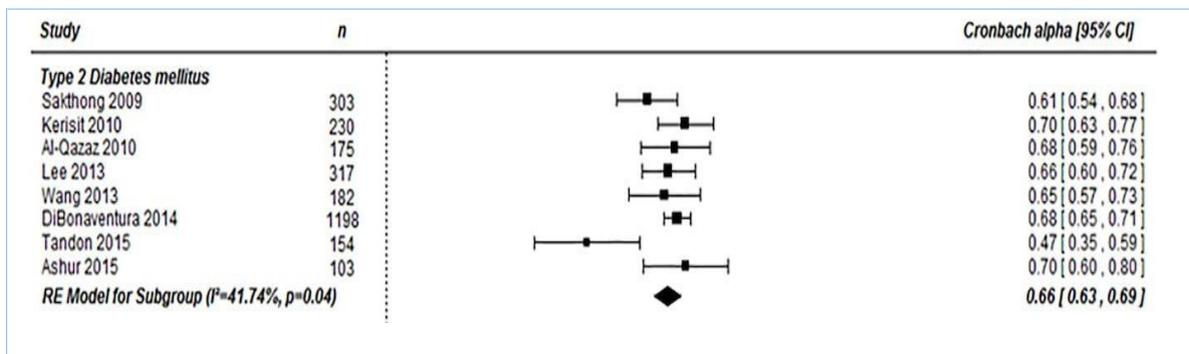


Figura 3-Forest Plot de los 8 estudios del metaanálisis sobre diabetes mellitus tipo 2.

Otra revisión sistemática y metaanálisis realizada por Noguera et al⁽²⁴¹⁾, estudió la relación del impacto de la intervención farmacéutica sobre la adherencia terapéutica en la diabetes mellitus tipo 2. Para comprender cómo la actuación del farmacéutico puede influir en la adherencia terapéutica antidiabética, se realizó una revisión sistemática de 15 estudios con 2.325 individuos, concluyen que una buena atención farmacéutica tiene un impacto significativo en la mejora de variables analíticas y clínicas. Se refleja que los pacientes con un mejor control de su enfermedad presentan

una reducción de los niveles de hemoglobina glicosilada ($p < 0.001$), triglicéridos ($p = 0.021$) y un aumento de los niveles de colesterol HDL ($p = 0.042$). Estos hallazgos son variables significativas que obtuvimos en nuestro estudio (tabla 8), en la que se observa que los pacientes con una mejor adherencia terapéutica presentaron niveles bajos de HbA1c, triglicéridos y un aumento de los niveles de colesterol HDL.

En otro artículo López Simarro et al⁽²⁴²⁾, estudió la adherencia al tratamiento antidiabético y los determinantes que influyen en dicha adherencia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. En este estudio participaron un total de 320 pacientes, se midió la adherencia a los medicamentos antidiabéticos, antihipertensivos e hipolipemiantes. Al igual que en nuestro estudio, observaron que una mejor adherencia terapéutica a la medicación antidiabética, se relacionaba con una mayor edad de los pacientes, mayor número de medicamentos prescritos, bajo nivel de Hb1Ac y colesterol LDL, en nuestro estudio no encontramos diferencia significativa en la última variable mencionada.

Un reciente metaanálisis⁽²⁴³⁾ evaluó la relación entre la dosificación y la adherencia terapéutica en pacientes con enfermedades crónicas. Los resultados de los estudios de diabetes mostraron, que una reducción de la frecuencia del número de dosis diaria se asoció con una mayor tasa de adherencia en comparación a los pacientes que tomaban más de una dosis al día. Además, no sólo la frecuencia de dosificación juega un papel fundamental en la adherencia terapéutica, el número de medicamentos también influye. En nuestro estudio obtuvimos una relación significativa entre una alta adherencia y un mayor número de comprimidos al día, al igual que en la literatura científica^(244,245). En contraposición, diferentes autores evidenciaron una relación inversa significativa entre la adherencia y el número de comprimidos^(246,247,248).

En concordancia con otros estudios previos^(245,247,249,250) obtuvimos una asociación significativa entre el aumento de la edad y el aumento de la adherencia terapéutica. Se puede presuponer que las personas que tienen una mayor edad, podrían presentar un mayor conocimiento de la enfermedad y empoderamiento de la misma, repercutiendo de forma positiva en la adherencia a su tratamiento terapéutico. Otra de las variables significativas de nuestro estudio fue la presencia de efectos secundarios a los antidiabéticos y la adherencia terapéutica. Una revisión bibliográfica⁽²⁵¹⁾ evaluó los

factores que influyen en la adherencia terapéutica en la diabetes tipo 2. Entre los resultados que se obtuvieron se mostró que los efectos adversos a los antidiabéticos presentaban un impacto negativo sobre la adherencia terapéutica. Otros estudios^(252,253) también mostraron una relación significativa entre la adherencia terapéutica y los efectos secundarios. Los efectos adversos más destacados son los problemas digestivos⁽²⁵⁴⁾ y las hipoglucemias^(253,255,256)

En nuestro estudio obtuvimos una relación significativa entre la adherencia y el IMC. Hemos comparado con otros estudios^(235,257,258) de validación de la escala MMAS-8 en los que no obtuvieron una asociación significativa entre ambas variables.

En la presente tesis hemos utilizado el cuestionario MMAS-8 que Donald E. Morisky et al⁽²⁰¹⁾ que validó en mayo de 2008 y que hemos adaptado culturalmente para la enfermedad de diabetes mellitus tipo 2. En dicho estudio se examinan las propiedades psicométricas y validez de una nueva escala para medir la adherencia terapéutica por medio de un cuestionario de 8 preguntas, validándolo con el anterior cuestionario de adherencia de 4-ítems⁽²⁰⁰⁾, diseñado por el mismo autor.

El estudio de validación del cuestionario MMAS-8 evaluó diversos determinantes psicosociales de la adherencia como son: el conocimiento de la enfermedad, el apoyo socio-familiar, la satisfacción con la atención y la complejidad del régimen terapéutico.

En el estudio de Morisky et al.⁽²⁰¹⁾ participaron 1367 individuos, comparándolo con nuestro estudio que fue de 232 pacientes, la media de edad fue de 52,5 años, mientras que nosotros obtuvimos una edad media de 63,9 años. El 40,8 % de los encuestados eran hombres, frente al 58% de nuestro trabajo. Respecto al nivel educativo que tenían los pacientes encuestados el 51% tenía estudios secundarios, frente al 62,1% de nuestro trabajo de investigación que tenían estudios secundarios o universitarios.

Por otro lado, la adherencia terapéutica al tratamiento, en el artículo Morisky⁽²⁰¹⁾ obtuvo unos resultados de 32,1% en baja adherencia, 52,0% en media adherencia y 15,9% de alta adherencia, frente al 7,8% en baja adherencia, 40,9% en media adherencia y 51,3% en alta adherencia que obtuvimos en nuestra tesis. Destacar que los resultados

de los pacientes de nuestro estudio que obtuvieron una alta adherencia en comparación con los del artículo fue de más del triple.

7.3. Satisfacción al tratamiento antidiabético

Los resultados de nuestra investigación mostraron una relación entre la baja satisfacción con el tratamiento y los pacientes que tomaban medicamentos que pueden causar hipoglucemia, también asociada con una adherencia baja o media y niveles superiores de HbA1c al 7%. Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que presentaban una menor satisfacción con su tratamiento antidiabético tenían un menor número de comorbilidades y un nivel más alto de HbA1c.

Estudios anteriores^(258,259,260) han investigado la relación de satisfacción con el tratamiento de la diabetes con diferentes variables como la adherencia terapéutica, la HbA1c, vía de administración de los antidiabéticos, demostrando estar directamente relacionadas con la satisfacción con el tratamiento.

El estudio realizado por Ozder A, et al⁽²⁵⁹⁾ en el año 2014, tenía como objetivo evaluar la calidad de vida y el grado de satisfacción con el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el ámbito de atención primaria con una muestra de 180 pacientes diabéticos. Como resultados obtuvieron que la presencia de complicaciones relacionadas con la diabetes se relacionó significativamente con una satisfacción menor al tratamiento antidiabético (media \pm DE = 23,08 \pm 7,32 sin complicaciones, media \pm DE = 18,48 \pm 8,36 con complicaciones, $p = 0,003$), dicho hallazgo no lo encontramos en nuestro estudio.

Atendiendo a nuestros resultados, encontramos diferencia significativa entre la satisfacción al tratamiento y los medicamentos inyectables (ver tabla 19), dicho resultado también fue descrito por Biderman A., et al⁽²⁶⁰⁾, en un estudio con una muestra de 630 pacientes. En dicho estudio evidenciaron que los pacientes con antidiabéticos orales presentaban una mayor satisfacción al tratamiento que los que se administraban medicamentos antidiabéticos inyectables ($p < 0,001$). Otra de las variables estudiadas en el artículo fue la asociación entre la adherencia a la medicación

y la satisfacción con el tratamiento, encontraron diferencia significativa en los pacientes que presentaron dificultades de adherencia y una menor satisfacción al tratamiento ($p < 0.001$), en nuestra tesis se muestra que los pacientes que presentan una menor satisfacción presentan una adherencia baja o media.

Se realizó un estudio por Ken W et al.⁽²⁶¹⁾, en los Países Bajos en el que participaron 1348 pacientes con diabetes mellitus tipo 2. El objetivo era estimar la asociación entre las características del paciente con la calidad de vida y satisfacción del tratamiento terapéutico. Obtuvieron que las variables asociadas a la satisfacción fueron la edad ($p = 0.001$), la terapia con insulina ($p = 0.033$) y los niveles de HbA1c ($p < 0.001$). Estos datos sugieren que los pacientes más jóvenes, los pacientes en tratamiento con insulina y con niveles más altos de HbA1c presentaban menos satisfacción con el tratamiento. Respecto a nuestro estudio también obtuvimos una asociación entre los niveles elevados de HbA1c, tratamiento inyectable y una menor satisfacción al tratamiento terapéutico.

En nuestro estudio se ha encontrado una asociación significativa entre los factores de satisfacción al tratamiento y medicamentos inyectables. En el estudio llevado a cabo por Alcubierre N et al.⁽²⁶²⁾ en España, en el que participaron un total de 297 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, las conclusiones a las que llegaron fueron que los pacientes sin retinopatía diabética y, que no estaban recibiendo terapia inyectable, la satisfacción del tratamiento era mayor a medida que aumentaba la duración de la diabetes. Además, los individuos que eran físicamente activos tuvieron una mayor satisfacción con el tratamiento ($p = 0.001$), y los exfumadores tuvieron una menor satisfacción en comparación con el grupo de fumadores ($p = 0.044$). En nuestro estudio la asociación no ha sido significativa para el ejercicio físico ni para la variable tabaco.

El estudio PANORAMA⁽²⁶³⁾, es de tipo observacional, multicéntrico, transversal y realizado en España. En él participaron 54 investigadores, la gran mayoría del ámbito de atención primaria y en el que se incluyeron 751 pacientes con diabetes tipo 2, mayores de 40 años seleccionados de forma aleatoria entre los centros de salud españoles. En dicho estudio, se evaluó la satisfacción con el tratamiento de dichos

pacientes y se concluyó que los factores asociados con una menor satisfacción con el tratamiento fueron la edad (≥ 75 años) ($p = 0,047$), el control glucémico deficiente ($p < 0,001$), la complejidad del tratamiento ($p < 0,001$) y un IMC ≥ 30 Kg / m² ($p = 0,023$). De la misma manera que en el estudio anterior, nuestros hallazgos muestran una relación directa entre la satisfacción al tratamiento deficiente y los pacientes que presentan un peor control glucémico. Esta deficiente satisfacción no presentó asociación ni con la edad, ni con la complejidad del tratamiento ni con el IMC. Al igual que en otros estudios^(264,265) encontramos relación directa entre la satisfacción al tratamiento y la adherencia terapéutica.

Diferentes estudios realizados^(266,267) han analizado la asociación entre la hipoglucemia y la satisfacción al tratamiento de la diabetes tipo 2. Nuestros resultados confirman que los pacientes presentan una menor satisfacción al tratamiento antidiabético y a los medicamentos que producen hipoglucemia. La hipoglucemia se asocia con una menor calidad de vida, una baja adherencia terapéutica y un mayor riesgo de abandono/interrupción del tratamiento antidiabético, y en consecuencia aumento del riesgo de complicaciones de la enfermedad^(268,269,270).

Un estudio realizado por Nicolucci A et al²⁷¹, en Italia, con una muestra de 2499 individuos describió una asociación inversa entre la satisfacción al tratamiento medido por el cuestionario DTSQ y el sexo femenino, el desempleo, el tratamiento con insulina y niveles elevados de HbA1c. En nuestro estudio también encontramos asociación inversa entre niveles elevados de HbA1c y una menor satisfacción al tratamiento antidiabético. Por otro lado, otros autores^(267,272) muestran una ausencia o una débil asociación entre los niveles de HbA1c y la satisfacción al tratamiento terapéutico.

Nuestros resultados mostraron que los pacientes que presentaban bajos niveles de satisfacción al tratamiento presentaban niveles bajos o medios de adherencia terapéutica al tratamiento antidiabético. Muchos estudios en diferentes países han obtenido resultados similares a los obtenidos en nuestro estudio con respecto a la asociación entre la satisfacción al tratamiento y la adherencia terapéutica. Por ejemplo, en un estudio realizado por Jamous et al⁽²⁷³⁾ en una muestra de 130 pacientes con diabetes tipo 2, evidenciaron que los pacientes con mayor satisfacción presentaban una

mayor adherencia al tratamiento antidiabético en comparación a los pacientes que presentaban un nivel de adherencia bajo o medio.

En un estudio⁽²⁷⁴⁾ llevado a cabo para cuantificar la prevalencia de problemas de tolerancia entre los pacientes con diabetes tipo 2 y su asociación con la adherencia terapéutica y la satisfacción del tratamiento, los autores concluyeron que optimizar el tratamiento antidiabético oral de la diabetes tipo 2 mejora la tolerabilidad del antidiabético, aumentando la adherencia a la medicación, la satisfacción del paciente y la calidad de vida relacionada con la salud del paciente. Además, se diversos autores^(275,276) exponen que existen diferencias entre las clases de antidiabéticos orales en términos de tolerabilidad y por ello, en términos de adherencia terapéutica y satisfacción con la medicación. Las diferencias de tolerancia entre los diferentes grupos de antidiabéticos pueden dar como resultado el cambio de medicamentos y una menor adherencia^(277,278,279).

Se realizó el estudio Real-Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAP-DM)⁽²⁸⁰⁾, de tipo observacional europea, multicéntrico, en el que participaron siete países (Finlandia, Francia, Alemania, Noruega, Polonia, España y Reino Unido), con una muestra total de 1709 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, desde junio de 2006 hasta febrero de 2007. El objetivo de la investigación era evaluar la asociación entre satisfacción del tratamiento antidiabético, la adherencia y el control glucémico en pacientes con diabetes. Se utilizaron cuestionarios para determinar los pacientes que presentaban síntomas hipoglucémicos, satisfacción con el tratamiento y adherencia al tratamiento. Los pacientes que informaron de hipoglucemias presentaron puntuaciones de satisfacción al tratamiento más bajas (71.6 ± 17.6 vs. 76.3 ± 16.8 ; $p < 0.0001$). Respecto al control glucémico, los pacientes que presentaban valores óptimos de HbA1c tuvieron una mayor satisfacción al tratamiento antidiabético frente a los que no lo estaban (75.8 frente a 74.0 respectivamente; $p = 0.0484$) y una adherencia terapéutica al tratamiento significativamente más alta en comparación con los pacientes que no presentaban niveles de HbA1c óptimos ($p = 0.0186$).

7.4. Limitaciones y ventajas

Las posibles limitaciones de este tipo de estudios están relacionadas con el proceso de adaptación transcultural, que como ya hemos expuesto consiste en la adaptación de un cuestionario a otro idioma y otra cultura, y cuyo objetivo es conseguir un instrumento equivalente al desarrollado en el idioma de origen.

En nuestro caso al hacer la traducción transcultural del cuestionario, hemos constatado que al aplicar la alpha de Cronbach en vez de obtener un valor superior a 0,70 como en el del idioma original, se ha obtenido un resultado de 0.40, circunstancia que origina que la consistencia interna ofrezca un valor no aceptable. Esta contingencia que a priori escapa a nuestro control, nos ofrece no obstante una información valiosa y es que el cuestionario traducido al español no es una herramienta útil para medir la adherencia terapéutica en diabetes mellitus tipo 2 en español.

Las fortalezas de nuestro estudio incluyeron su naturaleza prospectiva y la inclusión consecutiva de pacientes.

7.5. Futuras líneas de investigación

Elaboración de un nuevo cuestionario en el cual se aumentaría tanto el número de ítems como la redacción de los mismos, incluyendo otras variables relacionadas con la adherencia terapéutica.

Por otro lado, consideramos interesante hacer estudios comparativos del comportamiento de un nuevo cuestionario validado en poblaciones de otras CCAA y/o departamentos de salud.

Asimismo, estudiar si variables como el nivel de formación sanitaria de la población, el ámbito de población (ciudad/rural), las circunstancias familiares, el apoyo familiar entre otras variables influyen en el comportamiento del cuestionario. Por todo

ello, sería interesante una investigación más profunda para corroborar los resultados obtenidos en diferentes poblaciones en diferentes entornos sanitarios.

Además, la presente Tesis Doctoral ha recibido una beca Ayuda a la Investigación octubre 2020 del Instituto Alicantino de Cultura Juan Gil-Albert y la Diputación de Alicante (Anexo 2).

En este sentido se está realizando actualmente un proyecto de investigación financiado por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades-Instituto de Salud Carlos III que tiene como título “Diseño y validación de un nuevo cuestionario con perspectiva de género para medir la adherencia terapéutica en pacientes crónicos”. Dicho proyecto está coordinado por el grupo de investigación de Atención Primaria de la Universidad Miguel Hernández, del que formo parte actualmente (Anexo 3).

8. Conclusiones

8. Conclusiones

Para el objetivo principal

1. La adaptación transcultural al español del cuestionario MMAS-8 que hemos realizado en el estudio, indica que esta herramienta no es adecuada para medir la adherencia terapéutica a la diabetes mellitus tipo 2, ya que hemos obtenido un coeficiente alpha de Cronbach de 0,40. Un coeficiente de correlación intraclase (CCI) presenta un valor de 0,72 y 3 dimensiones significativas.

Para los objetivos secundarios:

2. Respecto a las propiedades psicométricas de MMAS-8, nuestro estudio encontró que dichas características no son adecuadas para medir la adherencia a la medicación en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en español en España.

3. Con respecto a la adherencia de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, hemos encontrado: 7,8 % de baja adherencia, 40,9 % de media adherencia y 51,3 % de alta adherencia al tratamiento.

4. Las variables que se asociaron a la alta adherencia terapéutica fueron la edad, el IMC, comprimidos al día, la HbA1c, la albúmina-creatinina, el colesterol HDL y los triglicéridos.

5. La baja satisfacción al tratamiento se asoció, con niveles más elevados de HbA1c, medicamentos hipoglucemiantes, vía de administración inyectable, menor número de comorbilidades y una baja o media adherencia terapéutica.

9. Anexos

9. Anexos

Anexo 1-Publicación artículo revista Atención Primaria.

Martínez-Pérez P, Orozco-Beltrán D, Pomares F, Hernández-Rizo J.L, Borrás-Gallém A, Gil V, Quesada J.A, López-Pineda A, Carratalá-Munuera C. Validation and psychometric properties of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in type 2 diabetes patients in Spain. Aten Primaria. 2021;53(2):1-8. FI: 1,087. Área Primary Health Care. JCR.

Adriana López <adriannalp@hotmail.com>

1/9/2020 16:33

Fwd: APRIM_2019_453R1: decisión de los editores / editorial decision

Para maria.carratala@umh.es <maria.carratala@umh.es> • pablo.mp pablo.mp <pablo.mp@telefonica.net> • Domingo Orozco (At_primaria) <dorozcobeltran@gmail.com> • Vicente Gil <vte.gil@gmail.com> • Jose Antonio Quesada Rico <jquesada@umh.es>

Aceptado!! Enhorabuena!

Inicio del mensaje reenviado:

De: Jose Antonio Quesada Rico <jquesada@umh.es>
Fecha: 1 de septiembre de 2020, 16:19:11 CEST
Para: Adriana López <adriannalp@hotmail.com>
Asunto: Fwd: APRIM_2019_453R1: decisión de los editores / editorial decision

----- Forwarded message -----

De: **Atencion Primaria** <em@editorialmanager.com>
Date: mar., 1 sept. 2020 16:11
Subject: APRIM_2019_453R1: decisión de los editores / editorial decision
To: JOSE ANTONIO QUESADA <jquesada@umh.es>

Apreciado/a Dr QUESADA:

Es un placer comunicarle que su manuscrito "Validation and psychometric properties of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in type 2 diabetes patients in Spain." (Ref. APRIM_2019_453R1) ha sido aceptado para su publicación en la sección Original de la Atención Primaria.

Recuerde que en su momento le remitiremos las pruebas de autor en formato pdf a esta misma dirección electrónica.

Reciba un cordial saludo,

Joan Gene-Badia
Editor asociado
Atención Primaria

Dear Dr QUESADA,

We are glad to inform you that your article "Validation and psychometric properties of the 8 -item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in type 2 diabetes patients in Spain." (Ref. APRIM_2019_453R1) has been accepted for its publication in Atención Primaria.

Please remember that, before publication, you will receive an e-mail with the galley proofs of your article in pdf format.

Thank you for your contribution to the journal.

Yours sincerely,

Joan Gene-Badia
Editor asociado
Atención Primaria



ORIGINAL ARTICLE

Validation and psychometric properties of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in type 2 diabetes patients in Spain



Pablo Martínez-Perez^a, Domingo Orozco-Beltrán^a, Francisco Pomares-Gomez^b, Juan L. Hernández-Rizo^a, Anna Borrás-Gallen^c, Vicente F. Gil-Guillen^a, Jose A. Quesada^{a,*}, Adriana Lopez-Pineda^a, Concepción Carratala-Munuera^a

^a Family Medicine Chair, Clinical Medicine Department, Miguel Hernandez University, San Juan de Alicante, Spain

^b Endocrinology Department, San Juan University Hospital, San Juan de Alicante, Spain

^c Primary Care Department, Hospital Marina Salud de Denia, Denia, Spain

Received 10 January 2020; accepted 1 September 2020

KEYWORDS

Medication adherence;
Diabetes;
Surveys and questionnaires;
Validation;
Cross-cultural adaptation

Abstract

Aims: To validate a translated and culturally adapted version of the Morisky Medication Adherence Scale for use in Spanish population, and to examine the psychometric properties of this scale in patients with type 2 diabetes mellitus in Spain.

Design: This cross-sectional study was conducted in a single university hospital in Spain. Patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus at least 1 year before inclusion, being treated with anti-diabetic medication were included.

Intervention: We used the Spanish version of the scale to measure treatment adherence.

Principal measurements: three level categorical scale is broken down into low adherence (score of <6), medium adherence (score of 6 to <8) and high adherence (score of 8). To validate the questionnaire, we measured internal consistency through Cronbach's α , confirmed construct validity through an exploratory principal component analysis and assessed test-retest reliability.

Results: 232 patients met the inclusion criteria. The Cronbach's α coefficient was 0.40 (95% CI 0.28--0.52). The exploratory principal component analysis showed three components. The intraclass correlation coefficient was 0.718 (95% CI 0.564--0.823).

Conclusions: the Spanish version of the Morisky Medication Adherence scale showed low internal consistency, the exploratory factor analysis identified three dimensions, and the test-retest reliability was acceptable, therefore, psychometric properties of MMAS-8 are not suitable for measuring medication adherence in type 2 diabetes mellitus patients from Spain.

© 2020 The Author(s). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Corresponding author.

E-mail address: jquesada@umh.es (J.A. Quesada).

<https://doi.org/10.1016/j.aprim.2020.09.007>

0212-6567/© 2020 The Author(s). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

PALABRAS CLAVE

Adherencia
terapéutica;
Diabetes;
Encuestas y
cuestionarios;
Validación;
Adaptación
transcultural

Escala de adherencia terapéutica Morisky: validación y propiedades psicométricas en pacientes con diabetes tipo II en España

Resumen

Objetivo: Validar la herramienta de adherencia terapéutica de Morisky tras una adaptación cultural y lingüística para su uso en la población española, y examinar sus propiedades psicométricas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en España.

Diseño: Se realizó un estudio transversal en un hospital universitario en España. **Participantes:** Se incluyeron pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 al menos un año antes del estudio y tratados con antidiabéticos orales.

Intervención: Se utilizó la versión traducida de la escala para medir la adherencia al tratamiento.

Mediciones principales: Nivel de adherencia categorizado a través de 3 escalas, baja (< 6 puntos), media (6 a < 8 puntos) o alta (8 puntos). La consistencia interna del cuestionario se evaluó a través del coeficiente α de Cronbach, y se realizó un análisis exploratorio de los componentes principales para confirmar la validez del constructo, y se evaluó la fiabilidad a través del test-retest.

Resultados: Doscientos treinta y dos pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. El coeficiente α de Cronbach era 0,40 (IC 95%: 0,28-0,52). El análisis exploratorio mostró 3 componentes principales. El coeficiente de correlación intraclase era de 0,718 (IC 95%: 0,564-0,823).

Conclusiones: La versión adaptada de la escala de adherencia terapéutica de Morisky mostró una consistencia interna baja, el análisis factorial exploratorio identificó 3 dimensiones y la fiabilidad test-retest fue aceptable, por lo tanto, las propiedades psicométricas de MMAS-8 no son adecuadas para medir la adherencia a la medicación en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en España.

© 2020 El Autor(s). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introduction

The World Health Organization defines diabetes mellitus as “a chronic disease that occurs either when the pancreas does not produce enough insulin, or when the body cannot effectively use the insulin it produces”.¹ An estimated 422 million adults were living with diabetes worldwide in 2014, compared with 108 million in 1980. The age-standardised global prevalence of diabetes practically doubled during this period, increasing from 4.7% to 8.5% in the adult population.¹ In 2012, Soriguer et al.² reported that the overall prevalence of diabetes was 13.8% (adjusted for age and sex) in Spain.

For patients with diabetes to fully benefit from their drug treatment, they must follow the prescription provided by their health care provider; the extent to which they do so is known as medication adherence.³ Unfortunately, poor therapeutic adherence is common among people suffering from chronic diseases, particularly type 2 diabetes patients.^{4–6} This has both health-related consequences – failure of treatment, rehospitalisation or death – and financial consequences, as it can result in expensive emergency medical interventions.^{7,8} Previous reviews and meta-analyses have examined interventions to promote adherence and improve glycaemic control, self-care behaviours and other key outcomes in diabetes mellitus patients.^{9,10}

Several approaches can be adopted to assess adherence to medication regimens. Direct measures include assaying body fluids to detect the presence of the drug and observing

how patients use their medication. Indirect measures include patient self-reports (e.g. with validated scales), pill counts (manual or with electronic devices such as the Medication Event Monitoring System MEMS), and reviews of dispensing or prescribing records or claims data.^{3,11,12}

Standardised questionnaires are a common choice because they are cheap and fast. An updated version of the Morisky-Green-Levine¹³ questionnaire, the eight-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8),¹⁴ has been used in several studies to assess adherence to medication in chronic diseases. The MMAS-8^{14,15} has been translated and adapted for use in diabetes patients in many countries^{16–19} but has not yet been validated for Spanish-speaking populations, which account for around 560 million people worldwide (at least 8.5% of whom have diabetes). In this study, we aimed to validate a translated and culturally adapted version of the MMAS-8 for use in Spanish population, and to examine the psychometric properties of this scale in patients with type 2 diabetes mellitus in Spain.

Materials and methods**Ethics**

This study was approved by the Human Research Ethics Committee of the university hospital and was performed in accordance with the Helsinki Declaration of 1975. Potential participants were given an information sheet, and those

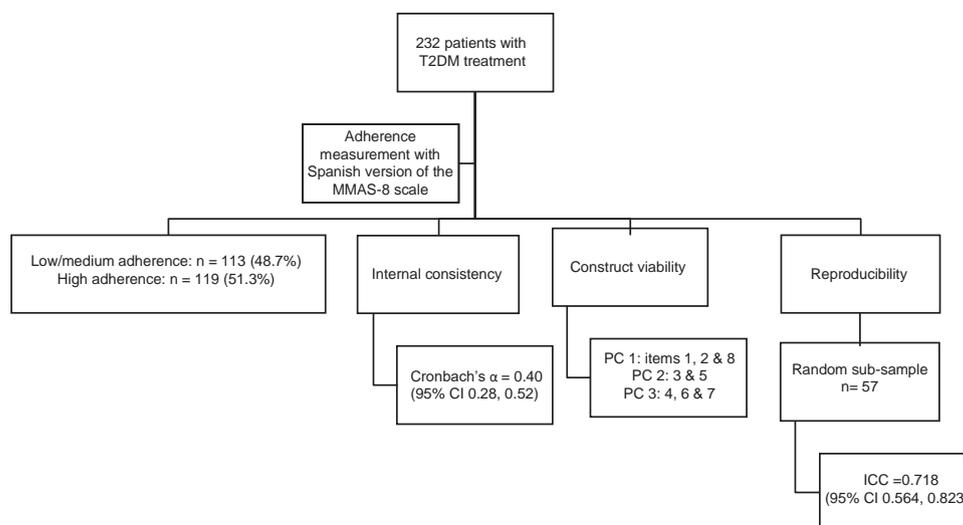


Figure 1 A cross-sectional study to validate a Spanish version of the MMAS-8 in patients with type 2 diabetes mellitus. T2DM: type 2 diabetes mellitus; PC: principal component; ICC: intraclass correlation coefficient.

who provided written informed consent were included in the study.

Study design

This cross-sectional study was conducted in a single university hospital in Spain between September 2016 and May 2017. The hospital provides primary and secondary care for patients with diabetes mellitus. We identified eligible patients from the electronic health records, and invited them to participate at their routine diabetes check-up.

The inclusion criteria were: patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus at least 1 year before inclusion, being treated with anti-diabetic medication (at least one drug), aged 18 years or older, who gave informed consent, and whose clinical data was included in the electronic medical records. The Spanish national healthcare system covered the cost of all drug prescriptions. The exclusion criteria were: patients with neurological or psychological impairments and/or cognitive defects that could prevent them from completing the questionnaire; patients with a life expectancy of less than one year; patients whose pathological situation could interfere with their participation in the study (physical, social or psychological problems that could prevent them from adhering to treatment); patients who did not understand the questionnaire due to language or literacy; institutionalised geriatric patients; patients who did not want to respond to the survey or who did not complete the questionnaire; patients with in-hospital prescriptions, a private healthcare centre or other insurer, or taking non-prescription drugs; and patients not covered by the Spanish national healthcare system.

Study variables

At the inclusion visit, after the routine check-up, a study investigator asked participants to fill out a questionnaire including the following variables: age (years), sex (man/

woman), level of education (none/primary/secondary/university), employment status (working/retired/unemployed), smoking status (smoker/non-smoker/former smoker) and exercise (high/moderate/low). We collected the following variables from the check-up report (from the same day): body mass index (BMI, in kg/m²) and HbA1c levels (<7%/≥7%).

Adherence measurement instrument

We used the Spanish version of the MMAS-8 scale to measure treatment adherence. Response categories are yes/no for each item with a dichotomous response and a 5-point Likert response for the last item. The three level categorical scale is broken down into low adherence (score of <6), medium adherence (score of 6 to <8) and high adherence (score of 8). Use of the ©MMAS is protected by United States copyright laws. Professor Donald E. Morisky, who developed the MMAS-8, provided us with the Spanish translation and gave us permission to use it in this study (Supplemental Data 1). Before beginning the main study, we conducted a pilot study in 25 type 2 diabetes patients aged over 18 years (Fig. 1).

Statistical analysis

We included 232 patients in our study which represents a ratio (number of patients: number of items) of 29:1- or 29 patients per item –to assess the validity of the questionnaire. This ratio is higher than the recommended ratio by the guideline of tool validation and adaptation²⁰ due to the ease of recruitment of patients. Thus, this sample size ensured a proportion of correct factor structures of 70%, as recommended by Costello et al.,²¹ and an accuracy of 0.038 was achieved for a 95% confidence interval of a Cronbach's coefficient of 0.8.

To validate the questionnaire, we first measured internal consistency through Cronbach's coefficient and its 95% CI for the

Table 1 Characteristics of participants according to therapeutic adherence category (N=232).

	Low/medium adherence (n=113)		High adherence (n=119)	
Qualitative variables (n, %)				
<i>Diabetes treatment</i>				
Oral anti-diabetic	90	48.1	97	51.9
Insulin	23	51.1	22	48.9
<i>Sex</i>				
Men	64	47.4	71	52.6
Women	49	50.5	48	49.5
<i>Education</i>				
None	17	51.5	16	48.5
Primary	32	41.6	45	58.4
Secondary	44	50.6	43	49.4
University	20	57.1	15	42.9
<i>Employment status</i>				
Working	32	62.7	19	37.3
Retired	64	43.8	82	56.2
Unemployed	17	48.6	18	51.4
<i>Smoking</i>				
Smoker	25	52.1	23	47.9
No smoker	44	45.4	53	54.6
Former smoker	44	50.6	43	49.4
<i>Exercise</i>				
Intense	7	36.8	12	63.2
Moderate	55	45.1	67	54.9
Low	51	56.0	40	44.0
<i>Ethnicity</i>				
European descent	105	47.7	115	52.3
Other	8	66.7	4	33.3
<i>HbA1c levels</i>				
<7%	34	37.0	58	63.0
≥7%	79	56.4	61	43.6
Quantitative variables (mean, SD)				
Age, years	62.3	12.2	65.4	9.7
BMI, kg/m ²	31.4	6.3	29.8	5.2
Number of tablets/day	6.8	3.7	8.1	4.2

questionnaire as a whole and deleting each item individually. This coefficient indicates whether each item is appropriate for determining the underlying concept of the scale.²² Generally, values greater than or equal to 0.5 indicate satisfactory internal consistency.²³ Secondly, we confirmed construct validity through an exploratory principal component (PC) analysis and by applying the Kaiser criterion, extracting components with eigenvalues greater than 1; by applying varimax rotation we were able to better interpret the components. We calculated the scores for each item in each component and the percentage of item variance explained by the components. Thirdly, we assessed test-retest reliability by administering a second MMAS-8 to a random sample of participants who had been contacted and scheduled for a second visit at four weeks after the initial visit. The same investigator carried out the test and retest interviews. We calculated the intraclass correlation coefficient (ICC) for the before/after total score, and the Kappa coefficient and 95% CI for each item. All statistical analyses were carried out with SPSS v.18 R v. 3.2.5.

Results

Therapeutic adherence assessment

A total of 232 patients with type 2 diabetes mellitus met the inclusion criteria during the recruitment period. Mean age of participants was 65.4 years (range 23--85 years); 58.2% (n=135) were men; mean BMI was 30.6 kg/m²; 20.7% (n=48) were smokers; and 52.6% had secondary or university education. Of the 232 participants, 113 (48.7%) and 119 (51.3%) were in the low/medium and high adherence categories, respectively. Table 1 shows the characteristics of the participants according to therapeutic adherence category.

Validation of the MMAS-8 Questionnaire (study diagram)

We calculated a Cronbach's α coefficient of 0.40 for the questionnaire (95% CI 0.28, 0.52), which reflects low

Table 2 Number and frequencies of responses; internal consistency and exploratory factor analysis.

	<i>n</i>	%	α if deleted	Change	PC 1	PC 2	PC 3
<i>1. Do you sometimes forget to take your diabetes medicine?</i>							
Yes	56	24.1%	0.3136	-0.0864	0.723		
No	176	75.9%					
<i>2. People sometimes miss taking their medicines for reasons other than forgetting. Thinking over the past two weeks, were there any days when you did not take your diabetes medicine?</i>							
Yes	26	11.2%	0.2421	-0.1579	0.690		
No	206	88.8%					
<i>3. Have you ever cut back or stopped taking your diabetes medicine without telling your doctor because you felt worse when you took it?</i>							
Yes	15	6.5%	0.3986	-0.0014		0.693	
No	217	93.5%					
<i>4. When you travel or leave home, do you sometimes forget to bring along your diabetes medicine?</i>							
Yes	8	3.4%	0.3848	-0.0152			0.642
No	224	96.6%					
<i>5. Did you take your diabetes medicine yesterday?</i>							
No	6	2.6%	0.3867	-0.0133		0.694	
Yes	226	97.4%					
<i>6. When you feel like your diabetes is under control, do you sometimes stop taking your medicine?</i>							
Yes	4	1.7%	0.3882	-0.0118			-0.551
No	228	98.3%					
<i>7. Taking medicine every day is a real inconvenience for some people. Do you ever feel hassled about sticking to your diabetes treatment plan?</i>							
Yes	42	18.1%	0.4247	0.0247			0.540
No	190	81.9%					
<i>8. How often do you have difficulty remembering to take all your diabetes medicine?</i>							
a	0	0.0%	0.3708	-0.0292	-0.459		
b	0	0.0%					
c	5	2.2%					
d	24	10.3%					
e	203	87.5%					
% explained variance					19.9%	16.4%	14.4%

% total explained variance: 50.7%.

PC, principal component.

internal consistency. Table 2 shows the number and percentage of responses in each item, and Cronbach's α if the corresponding item is deleted. Only item 7 negatively had a small effect on reliability: if it were deleted, the α coefficient would increase to 0.42.

The exploratory PC analysis (Table 2), conducted to examine construct viability, showed three PCs with eigenvalues greater than 1, explaining 50.7% of the total variance. PC 1 included items 1, 2, and 8, which are related to forgetting – and having difficulty remembering – to take medicine. PC 2 comprised items 3 and 5, which ask patients if they stop their medicine when they feel worse, and whether they took their medicine the day before. PC 3 included items 4, 6 and 7, related to patients forgetting their medicine sometimes or stopping treatment when they feel better, and the convenience of treatment (Table 2).

To test reproducibility, we asked 57 patients to complete the MMAS-8 in a face-to-face interview four weeks after the initial visit. This produced an intraclass correlation

coefficient of 0.718 (95% CI 0.564, 0.823). Items 1, 4, 7 and 8 had a significant Kappa concordance coefficient, while items 3, 5 and 6 showed perfect concordance; only item 2 did not show a significant concordance coefficient. We also found a significant Kappa coefficient for adherence (Table 3).

Discussion

The Spanish version of the MMAS-8 scale showed low internal consistency in patients from one Spanish hospital who had been diagnosed with type 2 diabetes mellitus at least one year before inclusion and were being treated with anti-diabetic medication. The exploratory factor analysis identified three dimensions, and the test-retest reliability was acceptable. The scale classified 51.3% of participants as highly adherent.

The psychometric properties of the Spanish version of the MMAS-8 differed slightly from those of other versions, especially in terms of internal consistency. The Cronbach's

Table 3 Test---retest results.

Test	Retest				Kappa coefficient (95% CI)
	Yes		No		
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
<i>I1</i>					
Yes	14	87.5	2	12.5	0.826 (0.639, 0.962)
No	2	4.9	39	95.1	
<i>I2</i>					
Yes	3	60.0	2	40.0	0.562 (−0.039, 0.899)
No	2	3.8	50	96.2	
<i>I3</i>					
Yes	2	100.0	0	0.0	---
No	0	0.0	55	100.0	
<i>I4</i>					
Yes	1	100.0	0	0.0	0.486 (0.313, 1.000)
No	2	3.6	54	96.4	
<i>I5</i>					
Yes	56	98.2	1	1.8	---
No	0	0.0	0	0.0	
<i>I6</i>					
Yes	0	0.0	0	0.0	---
No	0	0.0	57	100.0	
<i>I7</i>					
Yes	10	100.0	0	0.0	0.667 (0.424, 0.872)
No	7	14.9	40	85.1	
	a	b	c	d	e
<i>I8</i>					
a	0	0	0	0	0.513 (0.240, 0.811)
b	0	0	0	0	
c	0	0	0	1	
d	0	0	0	4	
e	0	0	2	4	
	Low		Medium		High
<i>Adherence n (%)</i>					
Low	2 (66.7)		1 (33.3)		0 (0.0)
Medium	3 (12.5)		20 (83.3)		1 (4.2)
High	1 (3.3)		6 (20.0)		23 (76.7)

I: item; 95%CI: 95% confidence interval.

α was below the acceptable level of 0.7 in our study, whereas Morisky et al.¹⁴ found a Cronbach's α of 0.83 in patients diagnosed with hypertension using the original MMAS-8 ($n=1367$). Other authors have used different non-English language versions of the MMAS-8 in people with diabetes and reported different α values. The Malaysian ($\alpha=0.66$),¹⁶ Korean ($\alpha=0.66$)¹⁸ and Arabic ($\alpha=0.70$)¹⁹ versions produced higher values.

Cronbach's α may underestimate the reliability of the questionnaire depending on its length and dimensionality.²⁴ Our findings show that the Spanish version of the MMAS-8 had three dimensions with eigenvalues greater than 1, explaining 50.7% of the total variance (PC 1: items 1, 2 and 8; PC 2: 3

and 5; PC 3: 4, 6 and 7). The Malaysian¹⁶ and Korean¹⁸ scales also had three dimensions. In contrast, the original MMAS-8¹⁴ was unidimensional. A multidimensional test could explain why α was lower than the acceptable level of 0.7 in our study. Although none of the items in the MMAS-8 are directly related to methods for remembering to take medicine, and this might be an important aspect of therapy adherence, the item 4 of the questionnaire addresses planning ahead and anticipation of situations patient need to be more proactive which is the most important issue.

We found that the Spanish version of the MMAS-8 had acceptable test---retest reliability (ICC = 0.72), and therefore good temporal stability. The Malaysian¹⁶ and Korean¹⁸

versions obtained ICCs of 0.82 and 0.79, respectively. The Malaysian¹⁶ investigators, like us, retested after one month, while other authors^{22,25} who obtained higher test--retest reliability values waited only two weeks. This suggests that adherence to pharmacological recommendations is less likely to change in such a short period of time. The observed differences between results may be explained by the fact that “reliability of scales like the MMAS-8 medication adherence scale depend on health care practices, culture and education level of participants”.²⁶

One limitation of our study was that patients were recruited in a single hospital. Although this hospital offers both primary and secondary care, further research is necessary to corroborate results obtained in different populations in different clinical settings. The strengths of our study included its prospective nature and the consecutive inclusion of patients. In addition, the Spanish national healthcare system is public and covers 99% of the population, and the whole population has access to medicines because they are partially financed by the national health system.

In conclusion, our study found that psychometric properties of MMAS-8 are not suitable for measuring medication adherence in type 2 diabetes mellitus patients from Spain.

What is already known on this topic:

- Poor therapeutic adherence is common among people with type 2 diabetes patients.
- To assess adherence to medication regimens is important to improve glycaemic control.
- The MMAS-8 has not been validated for Spanish-speaking diabetes patients.

What this study adds:

- The Spanish version of the MMAS-8 scale showed low internal consistency in patients with type 2 diabetes.
- The Spanish version of the MMAS-8 had good temporal stability in patients with type 2 diabetes.

Funding

The present investigation has not received specific aid from agencies from the public sector, commercial sector or non-profit entities.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.

Acknowledgment

The MMAS (8-item) content, name, and trademarks are protected by US copyright and trademark laws. Permission for use of the scale and its coding is required. A license agreement is available from Donald E. Morisky, ScD,

ScM, MSPH, 14725 NE 20th St Bellevue, WA 98007, USA; dmorisky@gmail.com.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at [doi:10.1016/j.aprim.2020.09.007](https://doi.org/10.1016/j.aprim.2020.09.007).

References

1. World Health Organisation. World Diabetes Report 2016. Geneva: World Health Organisation. Available from: <http://www.who.int/diabetes/global-report/es/> [accessed 6.07.17].
2. 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.
3. World Health Organization (WHO). Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva, World Health Organization; 2003. Available from: <http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence.fullreport.pdf> [accessed 9.07.17].
4. Harries AD, Satyanarayana S, Kumar AMV, Nagaraja SB, Isaakidis P, Malhotra S, et al. Epidemiology and interaction of diabetes mellitus and tuberculosis and challenges for care: a review. *Public Health Action*. 2013;3 Suppl. 1:S3--9.
5. Krass I, Schieback P, Dhippayom T. Adherence to diabetes medication: a systematic review. *Diabetes Med*. 2015;32:725--37.
6. DiMatteo MR, Giordani PJ, Lepper HS, Croghan TW. Patient adherence and medical treatment outcomes: a metaanalysis. *Med Care*. 2002;40:794--811.
7. Global status report on non-communicable disease 2010. Geneva: World Health Organisation; 2010. Available from: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd.report.full.en.pdf> [accessed 11.07.17].
8. Al-Haj Mohd M, Phung H, Sun J, Morisky DE. The predictors to medication adherence among adults with diabetes in the United Arab Emirates. *J Diabetes Metab Disord*. 2016;15:30.
9. Sapkota S, Brien JA, Greenfield J, Aslani P. A systematic review of interventions addressing adherence to anti-diabetic medications in patients with type 2 diabetes impact on adherence. *PLOS ONE*. 2015;10, e0118296.
10. Vignon Zomahoun HT, de Bruin M, Guillaumie L, Moisan J, Grégoire JP, Pérez N, et al. Effectiveness and content analysis of interventions to enhance oral antidiabetic drug adherence in adults with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *Value Health*. 2015;18:530-40.
11. Antoine SL, Pieper D, Mathes T, Eikermann M. Improving the adherence of type 2 diabetes mellitus patients with pharmacy care: a systematic review of randomized controlled trials. *BMC Endocr Disord*. 2014;14:53.
12. Stewart K, Mc Namara KP, George J. Challenges in measuring medication adherence: experiences from a controlled trial. *Int J Clin Pharm*. 2014;36:15-9.
13. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measurement of medication adherence and long-term predictive validity of blood pressure control. *Med Care*. 1986;24:67-74.
14. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure for hypertension control. *J Clin Hypertens*. 2008;10:348-54.
15. Morisky DE, DiMatteo MR. Improving the measurement of self-reported medication nonadherence: final response. *J Clin Epidemiol*. 2011;64:258-63.

16. Al-Qazaz HKH, Hassali MA, Shafie AA, Sulaiman SA, Sundram S, Morisky DE. The eight-item Morisky Medication Adherence Scale MMAS: translation and validation of the Malaysian version. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;90:216--21.
17. Tandon S, Chew M, Eklun-Gadegbeku CK, Shermock KM, Morisky DE. Validation and psychometric properties of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in Type 2 diabetes patients in sub-Saharan Africa. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015;110:129--36.
18. Lee WY, Ahn J, Kim JH, Hong YP, Hong SK, Kim YT, et al. Reliability and validity of a self-reported measure of medication adherence in patients with type 2 diabetes mellitus in Korea. *J Int Med Res.* 2013;41:1098--110.
19. Ashur ST, Shamsuddin K, Shah SA, Bosseri S, Morisky DE. Reliability and known-group validity of the Arabic version of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale among type 2 diabetes mellitus patients. *East Mediterr Health J.* 2015;21:722--8.
20. Lomax RG, Schumaker RE. *A beginner's guide to structural equation modeling.* New York, NY: Routledge Academic; 2012. p. 33--53.
21. Costello AB, Osborne JW. Best practices in exploratory factor analysis: four recommendations for getting the most from your analysis. *Pract Assess Res Eval.* 2005;10:1--9.
22. Moharamzad Y, Saadat H, Nakhjavan Shahraki B, Rai A, Saadat Z, Aerab-Sheibani H, et al. Validation of the Persian version of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in Iranian hypertensive patients. *Glob J Health Sci.* 2015;7:173--83.
23. Parsian N, Dunning T. Developing and validating a questionnaire to measure spirituality: a psychometric process. *Glob J Health Sci.* 2009;1:69--75.
24. Tavakol M, Dennick R. Making sense of Cronbach's alpha. *Int J Med Edu.* 2011;2:53--5.
25. de Oliveira-Filho AD, Morisky DE, Neves SJ, Costa FA, de Lyra DP. The 8-item Morisky Medication Adherence Scale: validation of a Brazilian-Portuguese version in hypertensive adults. *Res Social Adm Pharm.* 2014;10:554--61.
26. Okello S, Nasasira B, Muiru ANW, Musingo A. Validity and Reliability of a Self-Reported Measure of Antihypertensive Medication Adherence in Uganda. [published correction appears in *PLoS One* 2017 Oct 31;12(10):e0187620]. *PLoS One* 2016;11:e0158499.

Anexo 2. Beca Ayuda a la Investigación 2020-Instituto Alicantino de Cultura Juan Gil-Albert.

- Beca Ayuda a la Investigación 2020-Instituto Alicantino de Cultura Juan Gil-Albert. Diputación de Alicante. (Octubre 2020) <http://www.iacjuangilalbert.com/wp-content/uploads/2020/10/Resoluci%C3%B3n.pdf>



ORGANISMO AUTÓNOMO
INSTITUTO ALICANTINO DE
CULTURA JUAN
GIL-ALBERT

FECHA: 20 de octubre de 2020

Asunto: Notificación acuerdo

Destinatario/a:
D. PABLO MARTÍNEZ PÉREZ
AVDA/ Costa Blanca nº 102, Bº-7º, 9º D
03009 ALICANTE

Le notifico que en el borrador del Acta de la sesión celebrada por la Junta Rectora del Instituto Alicantino de Cultura Juan Gil-Albert en fecha catorce de octubre de dos mil veinte, y a reserva de los términos que resulten de su aprobación, conforme a lo dispuesto en el artículo 206 del Reglamento de Organización Funcionamiento y Régimen Jurídico de la Entidades Locales, consta entre otros, el siguiente acuerdo, del que se le da traslado en lo que a los particulares interesa:

5º.- Ayudas a la Investigación 2020. Resolución del Jurado de 15 de septiembre de 2020. Aprobación.

Se presenta a la Junta Rectora informe de D^a María Teresa Pérez Vázquez, Directora Cultural del Instituto Alicantino de Cultura Juan Gil-Albert, de fecha 22 de septiembre del corriente, por el que da cuenta del fallo del Jurado designado para resolver la Convocatoria de Ayudas a la Investigación correspondiente al año 2020.

...//...

La Junta Rectora, por unanimidad, acuerda:

Primero.- La aprobación de la concesión de las Ayudas a la Investigación, Convocatoria 2020 en las cuantías que, en cada caso se indican a favor de los beneficiarios que se relacionan.

...//...

12.- D. Pablo Martínez Pérez: *"Validación transcultural y propiedades psicométricas de la Escala de Adherencia a la Medicación de Morisky de 8 ítems (MMAS-8) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en España"* [Sociología].....4.000,00 euros

Anexo 3. Subvención Instituto de Salud Carlos III y Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades-Unión Europea.

- Subvención de Proyecto de Investigación de Salud-Instituto Carlos III y Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades-Unión Europea. Titulado: Diseño y validación de un nuevo cuestionario con perspectiva de género para medir la adherencia terapéutica en pacientes crónicos.

<https://firmadoc.isciii.es/firmadoccontroller?action=download&id=30/07/2020-fd8e45d5c0>


RESULTADO EXPEDIENTE - PI20/01304

Investigador Principal:
VICENTE FRANCISCO GIL GUILLEN

Centro Solicitante:
FUNDACION PARA EL FOMENTO DE LA INV. SANITARIA Y BIOMEDICA DE LA COMUNIDAD VALENCIANA (FISABIO)

Centro Realizador:
HOSPITAL DE SAN JUAN DE ALICANTE

Título:
Diseño y validación de un nuevo cuestionario con perspectiva de género para medir la adherencia terapéutica en pacientes crónicos

RESOLUCIÓN PROVISIONAL DE CONCESIÓN

Ayuda susceptible de ser cofinanciada por el FEDER*

Estado de Resolución Provisional de Concesión :
CONCEDIDO

ACEPTA RESULTADO RESOL. PROV. DE CONC.

Selecciona

PRESUPUESTO CONCEDIDO PROVISIONAL				
	1ª ANUALIDAD	2ª ANUALIDAD	3ª ANUALIDAD	TOTAL
BIENES/SRV	36.000,00	15.000,00	15.000,00	66.000,00
PERSONAL	0,00	0,00	0,00	0,00
VIAJES	0,00	0,00	2.000,00	2.000,00
SUBTOTALES	36.000,00	15.000,00	17.000,00	68.000,00
Costes ind. 21,00 %	7.560,00	3.150,00	3.570,00	14.280,00
TOTALES	43.560,00	18.150,00	20.570,00	82.280,00

PERSONAL CONCEDIDO PROVISIONAL CON CARGO AL PROYECTO

Personal con Cargo	Concedido Provisional
Doctor	0
Master	0
Grado	0
Técnica Superior	0

EQUIPO DE INVESTIGACIÓN

Nombre	Apellido 1	Apellido 2	Tipo	Ded.
VICENTE FRANCISCO	GIL	GUILLEN	IP	UNICA
DOMINGO LUIS	OROZCO	BELTRAN	Colaborador	-
MARIA CONCEPCION	CARRATALA	MUNUERA	Colaborador	-
ALBERTO	CORDERO	FORT	Colaborador	-
JOSE MARIA	CASTELLANO	VAZQUEZ	Colaborador	-
ADRIANA	LOPEZ	PINEDA	Colaborador	-
JOSE ANTONIO	QUESADA	RICO	Colaborador	-
CHEIKHA KAMELA	CHEIKH	MOUSSA	Colaborador	-
PABLO	MARTINEZ	PEREZ	Colaborador	-

Anexo 4. Cuestionario MMAS-8

CUMPLIMENTACIÓN DE LA ESCALA EN LA PRIMERA VISITA: Fecha (/ /) CUESTIONARIO ADHERENCIA

CUESTIONARIO ADHERENCIA TERAPÉUTICA MMAS-8 ITEMS DIABETES

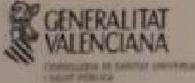
<u>items</u>	No (1)	Si (0)
1-¿A veces se le olvida tomar la medicación para la diabetes?		
2- En las últimas dos semanas, ¿Hubo algún día que se le olvidó tomar la medicación para la diabetes?		
3-¿Alguna vez redujo o no tomó la medicación para la diabetes sin hablar antes con su médico?		
4-¿Cuando está de viaje o sale de casa se le olvida llevar su medicación?		
5-¿Se tomó la medicación para la diabetes ayer?		
6-Cuando tiene la glucemia bien controlada, ¿Deja de tomar su medicación?		
7-Tomar la medicación todos los días, es un verdadero inconveniente para algunas personas. ¿Alguna vez sintió que fue un inconveniente tomar la medicación para la diabetes?		

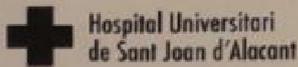
⊕

	4	3	2	1	0
	(1)	(0.8)	(0.6)	(0.4)	(0.2)
8.- ¿Con qué frecuencia tiene dificultad para acordarse de tomar todos los medicamentos para la diabetes?					

4=Nunca/Rara vez; 3=De vez en cuando; 2= A veces; 1=Habitualmente; 0=Todo el tiempo. □

Anexo 5. Autorización del CEIC del Hospital Universitario de San Juan

 **GENERALITAT VALENCIANA**
CONSEJO DE SANIDAD UNIVERSITARIA
Y SANIDAD PÚBLICA

 **Hospital Universitari de Sant Joan d'Alacant**

COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JUAN DE ALICANTE

DÑA. ROSARIO MARTÍN GONZÁLEZ, Presidenta del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario San Juan de Alicante,

CERTIFICA

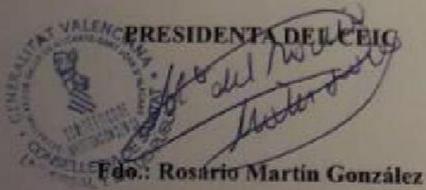
Que este Comité, en su reunión de fecha 29 de Noviembre de 2016, ha evaluado la propuesta del investigador principal, Dr. Domingo Orozco Beltrán de la Unidad de Investigación del Hospital Universitario San Juan de Alicante, para que sea realizado el proyecto de investigación titulado **"VALIDACIÓN DE LA ESCALA MORISKY DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON HIPOLIPEMIANTES y/o ANTIDIABÉTICOS (MMAS-8-ÍTEMS) EN ESPAÑOL"**, Código de Comité: 16/310.

y que considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Son adecuados los procedimientos para obtener el consentimiento informado.
- El tratamiento de la información del estudio se realizará conforme a la legislación vigente de protección y confidencialidad de los datos en relación a los métodos, riesgos y tratamiento de los mismos tal y como se contempla en la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos.

y que este Comité da su aprobación a dicho estudio para que sea realizado por el Dr. Domingo Orozco Beltrán de la Unidad de Investigación del Hospital Universitario San Juan de Alicante

Lo que firmo en San Juan, a 5 de Diciembre de 2016


PRESIDENTA DEL CEIC
Edo.: Rosario Martín González

Anexo 6. Hoja de Información al Paciente

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE.

Título del estudio: VALIDACIÓN EN ESPAÑOL DE LA "MORISKY MEDICATION ADHERENCE SCALE-8" (MMAS-8®) EN PACIENTES TRATADOS CON ANTIDIABÉTICOS.

1. Introducción:

Somos un grupo de investigación integrado por médicos Endocrinólogos, de Medicina Familiar y Comunitaria, de Atención Primaria y Endocrinología del Departamento de Salud Alicante-Sant Joan d'Alacant. Nos dirigimos a usted para invitarle a participar en un proyecto de investigación aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital de San Juan y cumple con los requisitos legales y científicos propio de estos trabajos. La intención de este documento es que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir, además puede consultar con las personas que considere oportuno.

2. Participación voluntaria:

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

3. Descripción general del estudio:

Una de las principales causas de falta de control de las cifras de la diabetes en los pacientes que toman medicamentos para ello, es no tomar/administrarse el fármaco de manera adecuada (falta de adherencia terapéutica). Actualmente no disponemos en español de cuestionarios sencillos y válidos que permitan identificar el problema de la falta de adherencia terapéutica en pacientes que toman fármacos para la diabetes.

El objetivo de este estudio es elaborar un cuestionario, que identifique las dificultades en la toma de los fármacos para la diabetes que sea sencillo y válido. Para ello es necesario que complete un cuestionario sencillo de 8 preguntas sobre la forma en que toma esta medicación. Además, se recogerá el grado de control de la diabetes, la medicación que está tomando y la satisfacción con dicho tratamiento.

4. Beneficios

Consideramos que su participación en el estudio no tiene ningún riesgo añadido a su enfermedad. Es posible, que no obtenga ningún beneficio por su participación, pero puede conocer mejor su grado de cumplimiento a los fármacos para la diabetes y es posible que pueda ayudar a disponer de un cuestionario sencillo que permita identificar cuando hay dificultades para la toma de estos fármacos.

5. Confidencialidad:

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

Muchas gracias por su colaboración.

El equipo investigador.

Anexo 7. Consentimiento Informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO ESCRITO DEL PACIENTE

Título del estudio: VALIDACIÓN EN ESPAÑOL DE LA "MORISKY MEDICATION ADHERENCE SCALE-8" (MMAS-8®) EN PACIENTES TRATADOS CON ANTIDIABÉTICOS.

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

Yo (nombre y apellidos).....

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

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

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

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio

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

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

Anexo 8. Cuaderno de Recogida de Datos

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

Título del estudio: VALIDACIÓN EN ESPAÑOL DE LA "MORISKY MEDICATION ADHERENCE SCALE-8" (MMAS-8®) EN PACIENTES TRATADOS CON ANTIDIABÉTICOS.

Código:

1. Fecha de nacimiento: ____/____/____.

2. Sexo: V M

3. Lugar de residencia (nombre de la población):

4. Estado civil:

Soltero/a. Casado/a. Separado/a. Viudo/a.

5. Persona responsable de la medicación del paciente:

Propio paciente. Familiar (quién). Cuidador.

6. Situación familiar:

Vive solo. Vive con pareja y/o hijos/as. Vive con otros familiares.

7. Apoyo sociofamiliar (para pacientes que viven solos):

SI. NO.

- De quién:

- Con qué frecuencia:

8. Nivel de estudios:

Sin estudios. Primarios. Secundarios. Universitarios.

9. Profesión/ Situación laboral:

Régimen general. Autónomo. Jubilado. Desempleado.

10. Consumo tabaco:

Fuma. No fuma. Ex-fumador (desde cuándo): _____

- Nº cigarrillos/día:

11. Consumo de bebida:

No bebe Ocasionalmente. Diariamente.

12. Ejercicio físico:

Intenso (+ 5 veces/semana más de 30 min).

Moderado (3-5 veces/semana más de 20-30 min).

Bajo o inactivo (< 3 veces/semana menos de 20 min).

13. Antecedentes médicos principales/enfermedades importantes:

14. Diagnóstico diabetes mellitus tipo 2.

15. Número total de Fármacos:

16. Tiempo que el paciente inició el tratamiento con antidiabéticos:

17. Consumo actual de fármacos:

- Número de fármacos:
- Número comprimidos/día:

18. Datos antropométricos:

Peso	Kg
Talla	cm
IMC	Kg/m ²

19. Datos analíticos:

Glucosa	mg/dl
Creatinina	mmol/l
Filtrado glomerular	ml/min
AST	U/l
ALAT	U/l
GGT	U/l
Hemoglobina glicosilada (HbA1c)	%
Microalbumina/creatinina	mg/g

20. Niveles de colesterol:

1. Colesterol total (mg/dL)	
2. Colesterol HDL (mg/dL)	
3. Triglicéridos (mg/dL)	
4. Colesterol LDL (mg/dL)	
5. Índice aterogénico	

21. Antidiabéticos:

- Número de antidiabéticos:

Si es >1: Combinación fija: SI. NO.

1. Nombre del medicamento/s	
2. Principio activo	
3. Dosis principio activo	
4. Vía administración medicamento	
5. Coste medicamento	
6. Tipo de aportación	

Anexo 9. Cuestionario de satisfacción DTSQ²²⁸

Cuestionario de satisfacción con el tratamiento para la diabetes mellitus. Cuestionario DTSQ-s

Las siguientes preguntas están relacionadas con el tratamiento de su diabetes mellitus (incluyendo insulina, comprimidos y/o dieta) y su experiencia en estas últimas semanas. Por favor, conteste a cada pregunta, haciendo un círculo en un número de cada una de las escalas

1. ¿En qué medida está Ud. satisfecho/a con su tratamiento actual?									
Muy satisfecho/a	6	5	4	3	2	1	0	Muy insatisfecho/a	
2. Últimamente, ¿con qué frecuencia ha considerado que su nivel de azúcar era inaceptablemente alto?									
La mayoría del tiempo	6	5	4	3	2	1	0	Nunca	
3. Últimamente, ¿con qué frecuencia ha considerado que su nivel de azúcar era inaceptablemente bajo?									
La mayoría del tiempo	6	5	4	3	2	1	0	Nunca	
4. Últimamente, ¿en qué medida considera Ud. que su tratamiento resulta práctico/cómodo?									
Muy cómodo/Muy práctico	6	5	4	3	2	1	0	Muy incómodo/poco práctico	
5. Últimamente, ¿en qué medida considera Ud. que su tratamiento es flexible?									
Muy flexible	6	5	4	3	2	1	0	Muy inflexible	
6. ¿En qué medida está satisfecho/a con su grado de conocimiento acerca de su diabetes?									
Muy satisfecho/a	6	5	4	3	2	1	0	Muy insatisfecho/a	
7. ¿Recomendaría esta forma de tratamiento a alguien con una diabetes similar a la suya?									
Sí, recomendaría el tratamiento sin duda alguna	6	5	4	3	2	1	0	No recomendaría el tratamiento en absoluto	
8. ¿Hasta qué punto estaría satisfecho/a de continuar con su tratamiento actual?									
Muy satisfecho/a	6	5	4	3	2	1	0	Muy insatisfecho/a	

10. Bibliografía

10. Bibliografía

1. De Anca A. La importancia de la farmacia en la historia. Cuad Tomás. 2009;(1):173-91.
2. de Calatrava M. Historia de la Farmacia. Los medicamentos, la riqueza y el bienestar. Enferm Glob. 2006; 8(1):1-3.
3. Esteva de Sagrera J. La farmacia del siglo XVIII. Offarm. 2007; 26(4): 118-22.
4. Medicaid. National Medicaid & CHIP Program Information. Consultado: 12/10/2019. Disponible en: <https://www.medicaid.gov/>
5. Medicare. Gov: the oficial U.S. government site for Medicare. Consultado: 12/10/2019. Disponible en: <https://www.medicare.gov/eligibilitypremiumcalc/#TabTop>
6. Arrieta A. Seguro de salud y principio contributivo de la seguridad social en los Estados Unidos de américa. Revista Latin Der Soc. 2016; 23:3-30.
7. Estado de la salud en la UE: Perfiles sanitarios nacionales. Consultado: 10/10/2019. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/state/country_profiles_es
8. Buendía L. Los Estados de Bienestar europeos y el impacto de la crisis de 2008: Introducción. Revista de Economía Crítica. 2015;(20):58-64.
9. Sevilla F. Sistemas Sanitarios comparados en países desarrollados. Madrid: Escuela Nacional de Sanidad; 2012. Consultado: 10/10/2019. Disponible: http://espacio.uned.es/fez/eserv/bibliuned:500567/n2.3_Sistemas_Sanitarios_comparados.pdf
10. Conde-Ruiz JI., Profeta P. The redistributive design of social security systems. The Economic Journal. 2007;117(520):686–712.
11. Libro Blanco de la Farmacia Comunitaria Europea. 2012. Consultado: 10/09/2019. Disponible en: https://www.rapidcontrol.es/resources/pdf/libro_blanco_europea_12.pdf
12. Readdean KC, Heuer AJ, Scott J. Effect of pharmacist intervention on improving antidepressant medication adherence and depression symptomology: A systematic review and meta-analysis. Res Social Adm Pharm. 2018;14(4):321-331.
13. Hatah E, Braund R, Tordoff J, Duffull SB. A systematic review and meta-analysis of pharmacist-led fee-for-services medication review. Br J Clin Pharmacol. 2014; 77(1):102-15.
14. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. 2010. Consultado: 12/09/2019. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/pncalidad/PlanCalidad2010.pdf>

15. Macia ML., Moncho J. Sistema Nacional de Salud Español. Características y Análisis. *Enferm Glob.* 2007;10(1):1-14.
16. Sistema Nacional de Salud. España 2012. Consultado: 12/09/2019. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/en/organizacion/sns/docs/sns2012/SNS012_Espanol.pdf
17. Miranda MV. Revisión y reflexión sobre la sanidad pública española. *Enferm Nefrológica.* 2014;17(2):85-91.
18. Hepler C, Strand L. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm.* 1990;47(3): 533-543.
19. Gastelurrutia MA. Reflexiones sobre el término Atención Farmacéutica. Hacia un correcto uso del mismo. *Aula de farmacia.* 2009;5(57):43-50.
20. Grainger-Rousseau TJ, Miralles MA, Hepler C, Segal R, Doty R, Ben-Joseph R. Therapeutic outcomes monitoring: application of pharmaceutical care guidelines to community pharmacy. *J Am Pharm Assoc.* 1997;37(6):647-661.
21. Organización Mundial de la Salud. Informe de Tokio sobre el Papel del Farmacéutico en el Sistema de Atención de Salud. 1993. Consultado: 17/09/2019. Disponible en: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&alias=793-el-papel-farmacéutico-sistema-atencion-a-salud-informe-reunion-oms-toki-3&category_slug=vigilancia-sanitaria-959&Itemid=965
22. Ministerio de Sanidad y Consumo. Consenso sobre Atención Farmacéutica. Madrid: MSC; 2002. Consultado: 20/10/2019. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/farmacia/consenso/home.htm>
23. Foro de Atención Farmacéutica. 2014. Consultado: 20/10/2019. Disponible en: <https://www.portalfarma.com/inicio/serviciosprofesionales/forofarmaciacomunitaria/Documents/AF-MEMORIA-Foro-2014.pdf>
24. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan Estratégico de Política Farmacéutica para el Sistema Nacional de Salud Español. Madrid: MSC; 2004. Consultado: 20/10/2019. Disponible en: <https://e00-elmundo.uecdn.es/elmundosalud/documentos/2004/11/Plan.pdf>
25. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. *BOE* 2006; (178):28122-28165.
26. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. *BOE* 2015; (177):62935-63030.
27. Gastelurrutia MA. on behalf of the FORUM on Pharmaceutical Care Consensus Committee. Spanish Consensus on Pharmaceutical Care. *Pharmaceutical Care Forum.* *Pharm World Sci.* 2009;31(4):494-508.

28. Guignard B, Bonnabry P, Perrier A, Dayer P, Desmeules J, Flora C. Drug-related problems identification in general internal medicine: The impact and role of the clinical pharmacist and pharmacologist. *Eur J Intern Med.* 2015;26(6):399-406.
29. Manual para la Atención Farmacéutica. Consultado: 26/10/2019. Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/manual_AF/Manual_AF05_3edHpeset.pdf
30. Sánchez-Moya J, Sanz-Valero J, López-Pintor E. Intervenciones desde la farmacia comunitaria en los pacientes adultos que reciben atención de la salud a domicilio: revisión exploratoria. *Hosp Domic.* 2020;4(4):209-227.
31. Cordobés A. La evolución del concepto de atención farmacéutica y su repercusión en España. *Atención Farmacéutica.* 2002;21(5):134-140.
32. Proyecto conSIGUE, 2010. Consultado: 15/11/2019. Disponible en: <https://www.portalfarma.com/inicio/serviciosprofesionales//Documents/consigue.pdf>
33. Gorgas MQ, Pàez F, Camós J, de Puig E, Jolonch P, Homs E, Schoenenberger JA, Codina C, Gómez-Arbonés J. Programa de atención farmacéutica integrada en pacientes con enfermedades crónicas. *Farm Hosp.* 2012;36(4):229-239.
34. Valderas JM, Starfield B, Sibbald B, Salisbury C, Roland M. Defining comorbidity: implications for understanding health and health services. *Ann Fam Med.* 2009;7(4):357-63.
35. Yoon J, Zulman D, Scott JY, Maciejewski ML. Costs associated with multimorbidity among VA patients. *Med Care.* 2014;52(3):S31-6.
36. Wagner EH, Austin BT, Von Korff M. Improving outcomes in chronic illness. *Manag Care Q.* 1996;4(2):12-25.
37. Nuño R. Atención innovadora a las condiciones crónicas: más necesaria que nunca. *Revista de Innovación Sanitaria y Atención Integrada.* 2009;1(3):1-8.
38. Epping-Jordan JE, Pruitt SD, Bengoa R, Wagner EH. Improving the quality of health care for chronic conditions. *Qual Saf Health Care.* 2004;13(4):299-305.
39. Lochner K, Goodman R, Posner S, Parekh A. Multiple Chronic Conditions Among Medicare Beneficiaries: State-level Variations in Prevalence, Utilization, and Cost, 2011. *Medicare Medicaid Res Rev.* 2013;3(3):1-19.
40. Mirzaei M, Aspin C, Essue B, Jeon Y, Dugdale P, Usherwood T, Leeder S. A patient-centred approach to health service delivery: improving health outcomes for people with chronic illness. *BMC Health Services Research.* 2013;13(251):1-11.
41. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016;388:1659-1724.

42. Declaración Política de la Reunión de Alto Nivel de la Asamblea General sobre la Prevención y el control de las Enfermedades No Trasmisibles. Naciones Unidas; 2011. Consultado: 17/11/2019. Disponible en: <http://www.un.org/es/ga/ncdmeeting2011/>
43. World Health Organization. Department of Chronic Diseases and Health Promotion. Preventing chronic diseases. A vital investment. WHO global report. World Health Organization.; 2005;182. Consultado: 17/11/2019. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43314/9241563001_eng.pdf;jsessionid=0BBED2530308C0214C7FBB07761666A4?sequence=1
44. Enfermedades no transmisibles, 2018. Consultado: 23/11/2019. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
45. Enfermedades cardiovasculares, OMS. Consultado: 25/11/2019. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
46. Grau M., et al. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. Rev Esp Cardiol. 2011;64(4):295-304.
47. Millán J., et al. Documento de abordaje de la dislipemia. Sociedad Española de Arteriosclerosis (parte III). Clin Invest Arterioscl. 2012;24(2):102-107.
48. Guallar-Castillón P, Gil-Montero M, León-Muñoz LM, Graciani A, Bayán-Bravo A, Taboada JM, Banegas J, Rodríguez-Artalejo F. Magnitud y manejo de la hipercolesterolemia en la población adulta de España, 2008-2010: el estudio ENRICA. Rev Esp Cardiol. 2012;65(6):551-558.
49. Williams B, et al. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. Rev Esp Cardiol. 2019;72(2):1-78.
50. Forouzanfar MH et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. JAMA. 2017;317(2):165-182.
51. Banegas JR, Graciani A, de la Cruz-Troca JJ, León-Muñoz L, Guallar-Castillón P, Coca A, Ruilope L, Rodríguez-Artalejo F. Achievement of cardiometabolic goals in aware hypertensive patients in Spain: a nationwide population-based study. Hypertension. 2012;60(4):898-905.
52. Llisterra JL, Rodríguez GC, Alonso FJ, Prieto M, Banegas JR, Gonzalez-Segura D, Lou S, Divisón JA, Beato P, Barrios V. Control de la presión arterial en la población hipertensa española asistida en Atención Primaria. Estudio PRESCAP 2010. Med Clin. 2012;139(15):653-661.
53. Zhang X, Gregg E, Williamson D, Barker L, Thomas W, Mckeever K, Imperatore G, Williams D, Albright A. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. Diabetes Care. 2010;33(7):1665-1673.
54. Diabetes en Europa-International Diabetes Federation. Consultado: 28/11/2019. Disponible en: <https://www.idf.org/>

55. Rowley W, Bezold C, Arikian Y, Byrne E, Krohe S. Diabetes 2030: Insights from Yesterday, Today, and Future Trends. *Popul Health Manag.* 2017;20(1):6-12.
56. Global Report On Diabetes- World Health Organization. Consultado: 29/11/2019. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf?ua=1&ua=1
57. 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(1):88-93.
58. Estrategia de diabetes de la Comunidad Valenciana 2017-2021. Consultado: 30/11/2019. Disponible en: http://www.san.gva.es/documents/156344/7167642/Estrategia+de+diabetes+CV_2017-2021.pdf
59. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care.* 2015;38(1):140-149.
60. Powers A, Niswender K, Rickels M. Diabetes mellitus. J. Larry Jameson, Anthony S. Fauci, et al. Harrison. *Principios de Medicina Interna.* Edición 20°. Mexico: Editorial Mc Graw Hill; Volumen II; 2018. 2275-2304.
61. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes care* 2019. Consultado: 30/11/2019. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc19-S002>
62. Corrêa K, Gouvêa GR, Silva MA, Possobon RF, Barbosa LF, Pereira AC, Miranda LG, Cortellazzi KL. Quality of life and characteristics of diabetic patients. *Cien Saude Colet.* 2017;22(3):921-930.
63. Kamradt M, Krisam J, Kiel M, Qreini M, Besier W, Szecsenyi J, Ose D. Health-Related Quality of Life in Primary Care: Which Aspects Matter in Multimorbid Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in a Community Setting?. *PLoS One.* 2017;12(1):1-14.
64. 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(1):S3-36.
65. Kodama S, et al. Comparisons of the strength of associations with future type 2 diabetes risk among anthropometric obesity indicators, including waist-to-height ratio: a meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2012;176(11):959-969.
66. Mursu J, Virtanen JK, Tuomainen TP, Nurmi T, Voutilainen S. Intake of fruit, berries, and vegetables and risk of type 2 diabetes in Finnish men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(2):328–333.

67. Mottalib A, Salsberg V, Mohd-Yusof BN, Mohamed W, Carolan P, Pober D, Mitri J, Hamdy O. Effects of nutrition therapy on HbA1c and cardiovascular disease risk factors in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Nutr J.* 2018;17(1):1-10.
68. Dodds S. The How-To for Type 2: An Overview of Diagnosis and Management of Type 2 Diabetes Mellitus. *Nurs Clin North Am.* 2017;52(4):513-522.
69. Van Wijngaarden R, Overbeek J, Heintjes E, Schubert A, Diels J, Straatman H, Steyerberg E, Herings R. Relation Between Different Measures of Glycemic Exposure and Microvascular and Macrovascular Complications in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: An Observational Cohort Study. *Diabetes Ther.* 2017;8(5):1097-1109.
70. Yozgatli K, et al. Accumulation of advanced glycation end products is associated with macrovascular events and glycaemic control with microvascular complications in Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2018;23:1242-1248.
71. Caprnda M, Mesarosova D, Fabuel P, Krahulec B, Egom E, Rodrigo L, Kruzliak P, Mozos I, Gaspar L. Glycemic Variability and Vascular Complications in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Folia Med (Plovdiv).* 2017;59(3):270-278.
72. Sayin N, Kara N, Pekel G. Ocular complications of diabetes mellitus. *World J Diabetes.* 2015;6(1):92-108.
73. NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence), Type 2 diabetes: the management of type 2 diabetes, Clinical guideline 2015. Consultado: 30/11/2019. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28/resources/type-2-diabetes-in-adults-management-pdf-1837338615493>
74. Cahn A, Raz I, Kleinman Y, Balicer R, Hoshen M, Lieberman N, Brenig N, Del Prato S, Cefalu WT. Clinical Assessment of Individualized Glycemic Goals in Patients With Type 2 Diabetes: Formulation of an Algorithm Based on a Survey Among Leading Worldwide Diabetologists. *Diabetes Care.* 2015;38(12):2293-300.
75. Guía de diabetes tipo 2 para clínicos: Recomendaciones de la redGDPS. 2018. Consultado: 01/12/2019. Disponible en: https://www.redgdps.org/gestor/upload/colecciones/Guia%20DM2_web.pdf
76. Lentferink YE, Knibbe CA, van der Vorst MM. Efficacy of Metformin Treatment with Respect to Weight Reduction in Children and Adults with Obesity: A Systematic Review. *Drugs.* 2018;78(18):1887-1901.
77. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet.* 1998;352(9131):854-65.
78. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Canadian New Drugs for Type 2. Diabetes: Second-Line. Therapy-Science Report. Consultado: 01/12/2019. Disponible en: https://cadth.ca/sites/default/files/pdf/TR0012_T2D_Science_Report.pdf

79. Hirst JA, Farmer AJ, Dyar A, Lung TW, Stevens RJ. Estimating the effect of sulfonylurea on HbA1c in diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2013;56(5):973-84.
80. ADVANCE Collaborative Group, 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.
81. Wilcox R, Kupfer S, Erdmann E; PROactive Study investigators. Effects of pioglitazone on major adverse cardiovascular events in high-risk patients with type 2 diabetes: results from PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macro Vascular Events (PROactive 10). *Am Heart J*. 2008;155(4):712-7.
82. Nota informativa. Rosiglitazona: suspensión de comercialización. Consultado: 02/12/2019. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2010/docs/NI_2010-12_rosiglitazona.pdf
83. Gomez-Peralta F, et al. R Recomendaciones de la Sociedad Española de Diabetes (SED) para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2: Actualización 2018. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2018;65(10):611-624.
84. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M; STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet*. 2002;359(9323):2072–2077.
85. Van de Laar FA, Lucassen PL, Akkermans RP, Van de Lisdonk EH, De Grauw WJ. Alpha-glucosidase inhibitors for people with impaired glucose tolerance or impaired fasting blood glucose. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;18(4):1-68.
86. Scirica B, et al; Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2013;369(2):1317-1326.
87. White WB, Kupfer S, Zannad F, Mehta CR, Wilson CA, Lei L, Bakris GL, Nissen E, Cushman WC, Heller SR, Bergenstal RM, Fleck PR, Cannon CP; EXAMINE Investigators. Cardiovascular Mortality in Patients With Type 2 Diabetes and Recent Acute Coronary Syndromes From the EXAMINE Trial. *Diabetes Care*. 2016;39(7):1267-73.
88. Cornel JH, Bakris GL, Stevens SR, Alvarsson M, Bax WA, Chuang LM, Engel SS, Lopes RD, McGuire DK, Riefflin A, Rodbard HW, Sinay I, Tankova T, Wainstein J, Peterson ED, Holman RR; TECOS Study Group. Effect of Sitagliptin on Kidney Function and Respective Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes: Outcomes From TECOS. *Diabetes Care*. 2016;39(12):2304-2310.
89. Gomez-Huelgas R, Gomez F, Rodriguez L, Formiga F, Puig M, Mediavilla JJ, Miranda C, Ena J. Treatment of type 2 diabetes mellitus in elderly patients. *Rev Clin Esp*. 2018;218(2):74-88.

90. Tkáč I, Raz I. Combined Analysis of Three Large Interventional Trials With Gliptins Indicates Increased Incidence of Acute Pancreatitis in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2017;40(2):284-286.
91. Giorda CB, Sacerdote C, Nada E, Marafetti L, Baldi I, Gnani R. Incretin-based therapies and acute pancreatitis risk: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Endocrine*. 2015;48(2):461-71.
92. Marso SP, et al; LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(4):311-22.
93. Pfeffer MA, et al; ELIXA Investigators. Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*. 2015;373(23):2247-57.
94. Holman RR, et al; EXSCEL Study Group. Effects of Once-Weekly Exenatide on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377(13):1228-1239.
95. Mazidi M, Rezaie P, Gao HK, Kengne A. Effect of sodium-glucose cotransport-2 inhibitors on blood pressure in people with type 2 Diabetes mellitus: A systematic review and metaanalysis of 43 randomized control trials with 22528 patients. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(6):1-12.
96. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, Mattheus M, Devins T, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Inzucchi SE; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117-28.
97. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, Shaw W, Law G, Desai M, Matthews DR; CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377(7):644-657.
98. Watts N, Bilezikian J, Usiskin K, Edwards R, Desai M, Law G, Meininger G. Effects of canagliflozin on fracture risk in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(1):157-66.
99. Morgan CL, Jenkins-Jones S, Evans M, Barnett AH, Poole CD, Currie CJ. Weight change in people with type 2 diabetes: secular trends and the impact of alternative antihyperglycaemic drugs. *Diabetes Obes Metab*. 2012;14(5):424-32.
100. Giugliano D, Maiorino M, Bellastella G, Chiodini P, Esposito K. Treatment regimens with insulin analogues and haemoglobin A1c target of <7% in type 2 diabetes: A systematic review. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;92(1):1-10.
101. Diamant M, Nauck MA, Shaginian R, Malone JK, Cleall S, Reaney M, de Vries D, Hoogwerf BJ, MacConell L, Wolffenbuttel BH; 4B Study Group. Glucagon-like peptide 1 receptor agonist or bolus insulin with optimized basal insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2014;37(10):2763-73.

102. Maiorino M, Chiodini P, Bellastella G, Capuano A, Esposito K, Giugliano D. Insulin and glucagon-like peptide 1 receptor agonist combination therapy in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care*. 2017;40(4):614–624.
103. 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(2):165-71.
104. Duke SA, Colagiuri S, Colagiuri R. Individual patient education for people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1):1-40.
105. Fan L, Sidani S. Effectiveness of Diabetes Self-management Education Intervention Elements: A Meta-analysis. *Canadian Journal of Diabetes*. 2009;33(1):18-26.
106. Briggs K, Stanley K. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: the role of medical nutrition therapy and registered dietitian nutritionists in the prevention and treatment of prediabetes and type 2 diabetes. *J Acad Nutr Diet*. 2018;118(2):343–353.
107. Marincic P, Salazar M, Hardin A, Scott S, Fan S, Gaillard P, Wyatt C, Watson L, Green P, Glover P, Hand M. Diabetes Self-Management Education and Medical Nutrition Therapy: A Multisite Study Documenting the Efficacy of Registered Dietitian Nutritionist Interventions in the Management of Glycemic Control and Diabetic Dyslipidemia through Retrospective Chart Review. *J Acad Nutr Diet*. 2019;119(3):449-463.
108. MacLeod J, Franz MJ, Handu D, Gradwell E, Brown C, Evert A, Reppert A, Robinson M. Academy of Nutrition and Dietetics nutrition practice guideline for type 1 and type 2 diabetes in adults: nutrition intervention evidence reviews and recommendations. *J Acad Nutr Diet*. 2017;117(10):1637–1658.
109. Sacks F, Lichtenstein A, Wu J, Appel L, Creager M, Kris-Etherton P, Miller M, Rimm E, Rudel L, Robinson J, Stone N, Van Horn L, American Heart Association. Dietary Fats and Cardiovascular Disease: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;136(3):1-23.
110. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventos R, Serra-Majem L, Pintó X, Basora J, Muñoz M, Sorlí J, Martínez JA, Fitó M, Gea A, Hernán M, Martínez-González MA, PREDIMED Study Investigators. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med*. 2018;378(25):1-14
111. Wang D, Li Y, Chiuve S, Stampfer M, Manson J, Rimm E, Willett W, Hu F. Association of Specific Dietary Fats With Total and Cause-Specific Mortality. *JAMA Intern Med*. 2016;176(8):1134-45.
112. Wheeler M, Dunbar S, Jaacks L, Karmally W, Mayer-Davis E, Wylie-Rosett J, Yancy W. Macronutrients, food groups, and eating patterns in the management of

diabetes: a systematic review of the literature, 2010. *Diabetes Care*. 2012;35(2):434–445.

113. Tuttle K, Bakris G, Bilous R, Chiang J, de Boer I, Goldstein-Fuchs J, Hirsch I, Kalantar-Zadeh K, Narva A, Navaneethan S, Neumiller J, Patel U, Ratner R, Whaley-Connell A, Molitch M. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care*. 2014;37(10):2864–2883.

114. Evert A, Boucher J, Cypress M, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2014;37(1):S120–S143.

115. Lennon S, DellaValle D, Rodder S, Prest M, Sinley R, Hoy K, Papoutsakis C. 2015 Evidence Analysis Library evidence-based nutrition practice guideline for the management of hypertension in adults. *J Acad Nutr Diet*. 2017;117(9):1445–1458.

116. Craig W, Reed A. Position of the American Dietetic Association: Vegetarian Diets. *J Am Diet Assoc*. 2009;109(7):1266-82.

117. Chapman L, Darling A, Brown J. Association between metformin and vitamin B (12) deficiency in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab*. 2016;42(5):316-327.

118. Lean M, Leslie W, Barnes A, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, clusterrandomised trial. *Lancet*. 2018;391(10120):541–551.

119. Apovian C, Okemah J, O’Neil P. Body Weight Considerations in the Management of Type 2 Diabetes. *Adv Ther*. 2019;36(1):44–58.

120. Wing R, Lang W, Wadden T, Safford M, Knowler W, Bertoni A, Hill J, Brancati F, Peters A, Wagenknecht L, Look AHEAD Research Group. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34(7):1481–6.

121. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes: A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2008;31(1):S61-S78.

122. Nutrición en Salud Pública. Manual Docente de la Escuela Nacional de Sanidad, 2017. Consultado: 15/12/2019. Disponible en: <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=11/01/2018-5fc6605fd4>

123. Diabetes y Ejercicio. Sociedad Español de Diabetes (SED), 2006. Consultado: 17/12/2019. Disponible en: <http://www.diabetesmadrid.org/wp-content/uploads/2015/07/Diabetes-y-Ejercicio-%C2%B7-SED.pdf>

124. Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición. Plan HAVISA. Hábitos de vida saludables. AECOSAN: 2013. Consultado: 15/12/2019. Disponible en: http://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/nutricion/campanyas/aecosan_campanya_3.htm

125. Boulé N, Haddad E, Kenny G, Wells G, Sigal R. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA*. 2001;286(10):1218–27.
126. Yang Z, Scott CA, Mao C, Tang J, Farmer A. Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*. 2014;44(4):487-99.
127. Boulé N, Kenny G, Haddad E, Wells G, Sigal R. Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2003;46(8):1071–81.
128. Umpierre D, Ribeiro PA, Kramer C, Leitão C, Zucatti A, Azevedo M, Gross J, Ribeiro J, Schaan B. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2011;305(17):1790-9.
129. Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I, Evangelou E. Risk factors for type 2 diabetes mellitus: An exposure-wide umbrella review of metaanalyses. *PLoS One*. 2018;13(3):1-27.
130. Nicolucci A, Kovacs K, Holt R, Comaschi M, Hermanns N, Ishii H, Kokoszka A, Pouwer F, Skovlund S, Stuckey H, Tarkun I, Vallis M, Wens J, Peyrot M, DAWN2 Study Group. Diabetes Attitudes, Wishes and Needs second study (DAWN2): cross-national benchmarking of diabetes-related psychosocial outcomes for people with diabetes. *Diabet Med*. 2013;30(7):767–77.
131. Halpern S, Harhay M, Saulsgiver K, Brophy C, Troxel A, Volpp K. A pragmatic trial of e-cigarettes, incentives, and drugs for smoking cessation. *N Engl J Med*. 2018;378(24):2302–2310.
132. Zubizarreta L, Hernández MA, Miralles JM, Barrueco M. Tabaco y diabetes: relevancia clínica y abordaje de la deshabituación tabáquica en pacientes con diabetes. *Endocrinol Diabetes y Nutr*. 2017;64(4):221-231.
133. Lycett D, Nichols L, Ryan R, Farley A, Roalfe A, Mohammed MA, Szatkowski L, Coleman T, Morris R, Farmer A, Aveyard P. The association between smoking cessation and glycaemic control in patients with type 2 diabetes: a THIN database cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(6):423-430.
134. Harkness E, Macdonald W, Valderas J, Coventry P, Gask L, Bower P. Identifying psychosocial interventions that improve both physical and mental health in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2010;33(4):926–930.
135. Schraufnagel D, Blasi F, Drummond M, Lam D, Latif E, Rosen M, Sansores R, Van R, Forum of International Respiratory Societies. Electronic cigarettes. A position statement of the Forum of International Respiratory Societies. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(6):611-618.

136. Rom O, Pecorelli A, Valacchi G, Reznick A. Are E-cigarettes a safe and Good alternative to cigarette smoking? *Ann N Y Acad Sci.* 2015;1340(7):65-74.
137. Bhatnagar A, Whitsel L, Ribisl K, et al.; American Heart Association Advocacy Coordinating Committee, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Electronic cigarettes: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2014;130(16):1418–36.
138. Guía para el tratamiento del tabaquismo activo y pasivo semFYC. Consultado: 20/12/2019. Disponible en: https://www.semanasinhumo.es/wp-content/uploads/2017/02/Guia_Tabaquismo.pdf
139. Tonstad S, Lawrence D. Varenicline in smokers with diabetes: A pooled análisis of 15 randomized, placebo-controlled studies of varenicline. *J Diabetes Investig.* 2017;8(1):93-100.
140. Mozaffarian D. Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity: a comprehensive review. *Circulation.* 2016;133(2):187–225.
141. Mesas A, Muñoz-Pareja M, López-García E, Rodríguez-Artalejo F. Selected eating behaviours and excess body weight: a systematic review. *Obes Rev.* 2012;13(2):106-35.
142. Sayon-Orea C, Martinez-Gonzalez M, Bes-Rastrollo M. Alcohol consumption and body weight: a systematic review. *Nutr Rev.* 2011;69(8):419-31.
143. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care.* 2014;37(1):S120–S143.
144. Pietraszek A, Gregersen S, Hermansen K. Alcohol and type 2 diabetes. A review. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010;20(5):366-375.
145. Knott C, Bell S, Britton A. Alcohol Consumption and the Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Dose-Response Meta-analysis of More Than 1.9 Million Individuals From 38 Observational Studies. *Diabetes Care.* 2015;38(9):1804-12.
146. Rodríguez MA, García-Jiménez E, Amariles P, Rodríguez A, Faus MJ. Revisión de tests de medicación del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. *Aten Primaria.* 2008;40(8):413-7.
147. Jin J, Sklar GE, Min V, Chuen S. Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective. *Ther Clin Risk Manag.* 2008;4(1):269-86.
148. Adherence to long-term therapies. Evidence for action, World Health Organization 2003. Consultado: 18/12/2019. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf;jsessionid>

149. Rafii F, Seyed N, Danielson E, Melin C, Modanloo M. Compliance to treatment in patients with chronic illness: A concept exploration. *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2014;19(2):159-67.
150. Conn V, Ruppert T, Enriquez M, Cooper P. Patient-Centered Outcomes of Medication Adherence Interventions: Systematic Review and Meta-Analysis. *Value Health.* 2016;19(2):277-85.
151. Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL, Gibson ES, Bernholz CD, Mukherjee J. Can simple clinical measurements detect patient noncompliance? *Hypertension.* 1980;2(6):757-64.
152. Laufs U, Rettig-Ewen V, Böhm M. Strategies to improve drug adherence. *Eur Heart J.* 2011; 32(3):264-8.
153. Roter DL, Hall JA, Rolande M, et al. Effectiveness of interventions to improve patient adherence: a metaanalysis. *Med Care.* 1998;36(8):1138–61.
154. Lopatriello S, Berto P, Cramer JA, et al. Different aspects of adherence to antihypertensive treatments. *Exp Rev Pharmacoeconom Res.* 2004;4(1):317–3.
155. Cramer JA. Relationship between medication compliance and medical outcomes. *Am J Health Syst Pharm* 1995;52(2):S52–9.
156. Sicras A, Fernández J, Rejas J, García M. Patrón de cumplimiento terapéutico de antihipertensivos y/o hipolipemiantes en pacientes hipertensos y/o dislipémicos en Atención Primaria. *Anales de Medicina Interna.* 2006;23(8):361-368.
157. Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, et al. Medication compliance and persistence: terminology and definition. *Value Health.* 2008;11(1):44-7.
158. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005;353(5):487-97.
159. Carratalá-Munuera MC, et al.; “Integrated Management of Type 2 Diabetes Mellitus” Research Group. Barriers associated with poor control in Spanish diabetic patients. A consensus study. *Int J Clin Pract.* 2013;67(9):888-94.
160. Bissonnette JM. Adherence: a concept analysis. *J Adv Nurs.* 2008;63(6):634–43.
161. Haynes RB. Determinants of compliance: The disease and the mechanics of treatment. Haynes RB, Wayne T, Sackett D (Ed) *Compliance in Health Care.* The Johns Hopkins University Press: Baltimore, Md, USA; 1979. p. 49-62.
162. Rand CS. Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. *Am J Cardiol.* 1993;72(10):68-74.
163. Vrijens B, et al; ABC Project Team. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol.* 2012;73(5):691-705.

164. Dilla T, Valladares A, Lizán L, Sacristán JA. Adherencia y persistencia terapéutica: Causas, consecuencias y estrategias de mejora. *Aten Primaria*. 2009;41(6):342–8.
165. Solera G, Solera J, Tárraga L, Madrona F, Gálvez A, Tárraga P. Evaluación de la efectividad del farmacéutico en la mejora de la adherencia terapéutica de pacientes con diabetes mellitus tipo 2: revisión sistemática y meta-análisis. *Med Gen Fam*. 2018;7(2):60-65.
166. Orueta Sánchez, R. Estrategias para mejorar la adherencia terapéutica en patologías crónicas. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2005;29(2):40-48.
167. Núñez AJ, Montiel A, Martín E, Torres B, Lara C, González JA. Adherencia al tratamiento en pacientes polimedicados mayores de 65 años con prescripción por principio activo. *Aten Primaria*. 2014;46(5):238-45.
168. Gadkari A, McHorney C. Unintentional non-adherence to chronic prescription medications: how unintentional is it really?. *BMC Health Serv Res*. 2012;12(5):1-12.
169. Cleemput I, Kesteloot K, DeGeest S. A review of the literature on the economics of non-compliance. Room for methodological improvement. *Health Policy*. 2002;59(1):65-94.
170. Murray M, Morrow D, Weiner M, Clark D, Tu W, Deer M, Craig D, Weinberger M. A conceptual framework to study medication adherence in older adults. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2004;2(1):36-43.
171. Roberts M, Wheeler S, Reeder-Hayes K. Racial/Ethnic and socioeconomic disparities in endocrine therapy adherence in breast cancer: a systematic review. *Am J Public Health*. 2015; 105(3):4-15.
172. Wu XC, Lund M, Kimmick G, Richardson L, Sabatino S, Chen V, Fleming S, Morris C, Huang B, Trentham-Dietz A, Lipscomb J. Influence of race, insurance, socioeconomic status, and hospital type on receipt of guideline-concordant adjuvant systemic therapy for locoregional breast cancers. *J Clin Oncol*. 2012;30(2):142-150.
173. Envejecimiento y salud. Organización Mundial de la Salud (OMS). Consultado: 17/12/2019. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/envejecimiento-y-salud>
174. Vedsted P, Christensen MB. Frequent attenders in general practice care: A literature review with special reference to methodological considerations. *Public Health*. 2005;119(2):118-37.
175. Informe 2016. Las personas mayores en España. 2017. Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Consultado: 17/12/2019. Disponible en: https://www.imserso.es/InterPresent1/groups/imserso/documents/binario/112017001_informe-2016-persona.pdf

176. Palacios-Ceña D, Hernández-Barrera V, Jiménez-García R, Valle-Martín B, Fernández-de-las-Peñas C, Carrasco-Garrido P. Has the prevalence of health care services use increased over the last decade (2001-2009) in elderly people? A Spanish population-based survey. *Maturitas*. 2013;76(4):326-33.
177. Siegel K, Karus D, Schrimshaw E. Racial differences in attitudes toward protease inhibitors among older HIV-infected men. *AIDS Care*. 2000;12(4):423-434.
178. Erwin J, Peters B. Treatment issues for HIV+ Africans in London. *Soc Sci Med*. 1999;49(11):1519-28.
179. Gabinete Sociología y Comunicación. Encuesta sobre adherencia terapéutica en España. España; 2016. Consultado: 19/12/2019. Disponible en: <https://www.farmaindustria.es/web/documento/encuesta-adherencia-terapeutica-espana/>
180. Kardas P, Lewek P, Matyjaszczyk M. Determinants of patient adherence: a review of systematic reviews. *Front Pharmacol*. 2013;4(91):1-16.
181. Zullig L, Stechuchak K, Goldstein K, Olsen M, McCant F, Danus S, Crowley M, Oddone E, Bosworth H. Patient-reported medication adherence barriers among patients with cardiovascular risk factors. *J Manag Care Spec Pharm*. 2015;21(6):479-85.
182. Conthe P, Márquez E, Aliaga A, Barragán B, Fernández MN, González M, Ollero M, Pinto JL. Adherencia terapéutica en la enfermedad crónica: estado de la situación y perspectiva de futuro. *Rev Cli Esp*. 2014;214(6):336-344.
183. Mathes T, Jaschinski T, Pieper D. Adherence influencing factors a systematic review of systematic reviews. *Arch Public Health*. 2014;72(1):1-9.
184. Krousel-Wood M, Holt E, Joyce C, Ruiz R, Dornelles A, Webber L, Morisky D, Frohlich E, Re R, He J, Whelton P, Muntner P. Differences in cardiovascular disease risk when antihypertensive medication adherence is assessed by pharmacy fill versus self-report: the Cohort Study of Medication Adherence among Older Adults (CoSMO). *J Hypertens*. 2015;33(2):412-20.
185. Thom S, Poulter N, Field J, Patel A, Prabhakaran D, Stanton A, Grobbee D, Bots M, Reddy S, Cidambi R, Bompont S, Billot L, Rodgers A, UMPIRE Collaborative Group. Effects of a fixed dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;310(9):918-29.
186. Lokhandwala T, Smith N, Sternhufvud C, Sörstadius E, Lee WC, Mukherjee JA retrospective study of persistence, adherence, and health economic outcomes of fixed-dose combination vs. loose-dose combination of oral anti-diabetes drugs. *J Med Econ*. 2016;19(3):203-12.
187. Nombela N, Pérez-Arechaederra D, Caperos JM. Side effects and practices to improve management of type 2 diabetes mellitus from the viewpoint of patient experience and health care management. A narrative review. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2019;66(10):596-610.

188. Sun F, Chai S, Yu K, Quan X, Yang Z, Wu S, Zhang Y, Ji L, Wang J, Shi L. Gastrointestinal adverse events of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. *Diabetes Technology Therapeutics*. 2015;17(1):35-42.
189. Gagnon M, Waltermaurer E, Martin A, Friedenson C, Gayle E, Hauser D. Patient beliefs have a greater impact than barriers on medication adherence in a community health center. *J Am Board Fam Med*. 2017;30(3):331-6.
190. Yap A, Thirumoorthy T, Kwan YH. Systematic review of the barriers affecting medication adherence in older adults. *Geriatr Gerontol Int*. 2016;16(10):1093-1101.
191. Tang K, Quan H, Rabi D. Measuring medication adherence in patients with incident hypertension: a retrospective cohort study. *BMC Health Serv Res*. 2017;17(1):135-151.
192. Buysman E, Liu F, Hammer M, Langer J. Impact of medication adherence and persistence on clinical and economic outcomes in patients with type 2 diabetes treated with liraglutide: A retrospective cohort study. *Adv Ther*. 2015;32(4):341–355.
193. Grant R, O'Leary K, Weilburg J, Singer D, Meigs J. Impact of concurrent medication use on statin adherence and refill persistence. *Arch Intern Med*. 2004;164(21):2343-8.
194. Karve S, Cleves M, Helm M, Hudson T, West D, Martin B. Good and poor adherence: optimal cut-point for adherence measures using administrative claims data. *Curr Med Res Opin*. 2009;25(9):2303-10.
195. Una aproximación multidisciplinar al problema de la adherencia terapéutica en las enfermedades crónicas: estado de la situación y perspectivas de futuro. Documento de consenso, 2012. Consultado: 22/12/2019. Disponible en: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/adherencia-terapeutica-enfermedades-cronicas.pdf>
196. Hamine S, Gerth-Guyette E, Faulx D, Green B, Sarah A. Impact of mHealth Chronic Disease Management on Treatment Adherence and Patient Outcomes: A Systematic Review. *J Med Internet Res*. 2015;17(2):1-26.
197. Pagès-Puigdemont N, Valverde-Merino MI. Métodos para medir la adherencia terapéutica. *Ars Pharm*. 2018;59(3):163-172.
198. Adherencia al tratamiento farmacológico en patologías crónicas. Infac. Intranet Osakidetza. País Vasco. 2011;19(1):1-6. Consultado: 22/12/2019. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2011/es_def/adjuntos/infac_v19_n1.pdf
199. Vilaplana C, González F, Ordoñana JR. Adherencia al tratamiento. Una revisión desde la perspectiva farmacéutica. *Pharm Care Esp*. 2012;14(6):249-255.
200. Morisky DE, Green L, Levine D. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67-74.

201. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward H. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10(5):348-54.
202. Jae S, Lee WY, Seub J, Pyo Y, Morisky DE. Accuracy of a screening tool for medication adherence: A systematic review and meta-analysis of the Morisky Medication Adherence Scale-8. *PLoS One*. 2017;12(11):1-18.
203. Argimon J, Jiménez J. Validación de cuestionarios. Argimon J, Jiménez J. *Métodos de investigación clínica y epidemiología*. Edición 4ª. Madrid: Elsevier; 2013. p. 200-210.
204. Terwee C, Dekker F, Wiersinga W, Prummel M, Bossuyt P. On assessing responsiveness of health-related quality of life instruments: guidelines for instrument evaluation. *Qual Life Res*. 2003;12(4):349-62.
205. Knäuper B, Turner P. Measuring health: improving the validity of health assessments. *Qual Life Res*. 2003;12(1):81-9.
206. Maneesriwongul W, Dixon J. Instrument translation process: a methods review. *J Adv Nurs*. 2004;48(2):175-86.
207. Escobar MA. Adaptación transcultural de instrumentos de medida relacionados con la salud. *Enfermería Clínica*. 2004;14(2):102-6.
208. Patrick DL, Chiang YP. Measurement of health outcomes in treatment effectiveness evaluations: conceptual and methodological challenges. *Med Care*. 2000;38(9):14-25.
209. Ramanda-Rodilla JM, Serra-Pujadas C, Delclós-Clanchet G. Adaptación cultural y validación de cuestionarios de salud: revisión y recomendaciones metodológicas. *Salud Publica Mex*. 2013;55(1):57-66.
210. Muñoz J, Elosua P. y Hambleton RK. Directrices para la traducción y adaptación de los tests: segunda edición. *Psicothema*. 2013;25(2):151-157.
211. Dunckley M, Hughes R, Addington-Hall JM, Higginson IJ. Translating clinical tools in nursing practice. *Journal of Advanced Nursing*. 2003;44(4):420-426.
212. Hilton A, Skrutkowski M. Translating instruments into other languages: development and testing processes. *Cancer Nurs*. 2002;25(1):1-7.
213. Guillemin F. Cross-cultural adaptation and validation of health status measures. *Scand J Rheumatol*. 1995;24(2):61-63.
214. García MJ, Rodríguez F, Carmona L. Validación de cuestionarios. *Reumatol Clin*. 2009;5(4):171-177.
215. Martín MC. Diseño y validación de cuestionarios. *Matronas profesión*. 2004; 5(17):23-29.

216. Hays R, Farivar S, Liu H. Approaches and recommendations for estimating minimally important differences for health-related quality of life measures. *COPD*. 2005;2(1):63-7.
217. Bland JM, Altman DG. Cronbach's alpha. *BMJ*. 1997;314(7080):572.
218. Adam M, Diana E, Akmal N. A review on sample size determination for cronbach's alpha test: A simple guide for researchers. *Malays J Med Sci*. 2018;25(6):85-99.
219. Streiner D. Starting at the beginning: an introduction to coefficient alpha and internal consistency. *J Pers Assess*. 2003;80(1):99-103.
220. Müller R, Büttner P. A critical discussion of intraclass correlation coefficients. *Stat Med*. 1994;13(23):2465-76.
221. Fuentelsaz C, Roca M, Úbeda I, García L, Pont A, López R, Pedreny R. Validation of a questionnaire to evaluate the quality of life of nonprofessional caregivers of dependent persons. *Journal of Advanced Nursing*. 2001;33(4):548-554.
222. Carvajal A, Centeno C, Watson R, Martínez M, Sanz A. ¿Cómo validar un instrumento de medida de la salud?. *An Sist Sanit Navar*. 2011;34(1):63-72.
223. Agra Y, Badía X. Spanish version of the Rotterdam symptom check list: cross-cultural adaptation and preliminary validity in a sample of terminal cancer patients. *Psychooncology*. 1998;7(3):229-39.
224. Sánchez R, Echeverry J. Validating scales used for measuring factors in medicine. *Rev Salud Publica*. 2004;6(3):302-18.
225. Badia X, Baró E. Cuestionarios de salud en España y su uso en atención primaria. *Aten Primaria*. 2001;28(5):349-356.
226. Russell S. Incretin-based therapies for type 2 diabetes mellitus: a review of direct comparisons of efficacy, safety and patient satisfaction. *Int J Clin Pharm*. 2013;35(2):159-172.
227. Bradley C, de Pablos-Velasco P, Parhofer K, Eschwège E, Gönder-Frederick L, Simon D. PANORAMA: a European study to evaluate quality of life and treatment satisfaction in patients with type-2 diabetes mellitus-study design. *Prim Care Diabetes*. 2011;5(4):231-9.
228. Gomis R, Herrera-Pombo JL, Calderón A, Rubio-Terrés C, Sarasa P. Validación del cuestionario "Diabetes treatment satisfaction questionnaire" (DTSQ) en la población española. *Pharmacoeconomics*. 2006;3(1):7-18.
229. Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. *BOE* 1999;(298): 1999-23750.

230. Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. BOE 2018;(294): 2018-16673.
231. De las Cuevas C, Peñate W. Psychometric properties of the eight-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in a psychiatric outpatient setting. *Int J Clin Health Psychol.* 2015;15(2):121-129.
232. Polit D, Hungler B. *Nursing research: principles and methods.* 5ª Edición. Philadelphia. J.B. Lippincott & Co; 1995.
233. Bhatnagar R, Kim J, Many J. Candidate Surveys on Program Evaluation: Examining Instrument Reliability, Validity and Program Effectiveness. *American Journal of Educational Research.* 2014;2(8):683-690.
234. Kline P. *The handbook of psychological testing.* 2ª Edición. London: Routledge; 2000. p. 17-31.
235. Al-Qazaz H, Hassali M, Shafie A, Sulaiman S, Sundram S, Morisky DE. The eight-item Morisky Medication Adherence Scale MMAS: Translation and validation of the Malaysian version. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;90(2):216–221.
236. Weon-Young L, Jihyun A, Jeung-Hee K, Yeon-Pyo H, Seung H, Young K, Seok L, Morisky DE. Reliability and validity of a self-reported measure of medication adherence in patients with type 2 diabetes mellitus in Korea. *J Int Med Res.* 2013;41(4):1098–110.
237. Ashur S, Shamsuddin K, Shah SA, Bosseri S, Morisky DE. Reliability and known-group validity of the Arabic version of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale among type 2 diabetes mellitus patients. *East Mediterr Health J.* 2015; 21(10):722-8.
238. Boateng G, Neilands T, Frongillo E, Melgar-Quiñonez H, Young S. Best Practices for Developing and Validating Scales for Health, Social, and Behavioral Research: A Primer. *Front Public Health.* 2018;6(149):1-18.
239. Sakthong P, Chabunthom R, Charoenvisuthiwongs R. Psychometric Properties of the Thai Version of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale in Patients with Type 2 Diabetes. *Ann Pharmacother.* 2009;43(5):950-7.
240. DiBonaventura M, Wintfeld N, Huang J, Goren A. The association between nonadherence and glycated hemoglobin among type 2 diabetes patients using basal insulin analogs. *Patient Preference and Adherence.* 2014;8(2):873–882.
241. Nogueira M, Jun L, Alves P, Barbosa V. Pharmaceutical care-based interventions in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Einstein.* 2020;18(1):1-14.
242. López-Simarro F, Brotons C, Moral I, Aguado-Jordar A, Cols-Sagarra C, Miravet-Jiménez S. Concordance between two methods in measuring treatment adherence in patients with type 2 diabetes. *Patient Preference and Adherence.* 2016;10(2):743–750.

243. Srivastava K, Arora A, Kataria A, Cappelleri J, Sadosky A, Peterson A. Impact of reducing dosing frequency on adherence to oral therapies: a literature review and meta-analysis. *Patient Prefer Adherence*. 2013;7(12):419–434.
244. Arafat Y, Izham M, Awaisu A, Colagiuri S, Owusu Y, Morisky DE, AlHafiz M, Yousif A. Using the transtheoretical model's stages of change to predict medication adherence in patients with type 2 diabetes mellitus in a primary health care setting. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2019;27(1):91–99.
245. Uchmanowicz B, Jankowska E, Uchmanowicz I, Morisky D. Self-Reported Medication Adherence Measured With Morisky Medication Adherence Scales and Its Determinants in Hypertensive Patients Aged ≥ 60 Years: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol*. 2019;10(168):1-11.
246. Donnan P, MacDonald T, Morris A. Adherence to prescribed oral hypoglycaemic medication in a population of patients with Type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Diabet Med*. 2002;19(4):279-84.
247. Tunceli K, Zhao C, Davies M, Brodovicz K, Alexander C, Iglay K, Radican L. Factors associated with adherence to oral antihyperglycemic monotherapy in patients with type 2 diabetes. *Patient Prefer Adherence*. 2015;9(12):191-7.
248. Bailey C, Day C. Fixed-dose Single Tablet Antidiabetic Combinations. *Diabetes Obes Metab*. 2009;11(6):527-33.
249. Curkendall S, Thomas N, Bell K, Juneau P, Weiss A. Predictors of Medication Adherence in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Curr Med Res Opin*. 2013;29(10):1275–1286.
250. Tiv M, Viel JF, Mauny F, Eschwège E, Weill A, Fournier C, Fagot-Campagna A, Penformis A. Medication adherence in type 2 diabetes: the ENTRED study 2007, a French Population-Based Study. *PLoS One*. 2012;7(3):1-6.
251. García-Pérez LE, Álvarez M, Dilla T, Gil-Guillén V, Orozco-Beltrán D. Adherence to Therapies in Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther*. 2013;4(2):175–194.
252. Tchala H, de Bruin M, Guillaumie L, Moisan J, Grégoire JP, Pérez N, Vézina-Im LA, Guénette L. Effectiveness and Content Analysis of Interventions to Enhance Oral Antidiabetic Drug Adherence in Adults with Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-Analysis. *Value in Health*. 2015;18(4):530-40.
253. Chao J, Nau D, Aikens J. Patient-reported perceptions of side effects of antihyperglycemic medication and adherence to medication regimens in persons with diabetes mellitus. *Clin Ther*. 2007;29(1):177-80.
254. Donnelly L, Morris A, Pearson E. Adherence in patients transferred from immediate release metformin to a sustained release formulation: a population-based study. *Diabetes Obes Metab*. 2009;11(4):338–42.

255. Fonseca V, Zinman B, Nauck M, Goldfine A, Plutzky J. Confronting the type 2 diabetes epidemic: the emerging role of incretin-based therapies. *Am J Med.* 2010;123(7):S2–S10.
256. Silbert R, Salcido-Montenegro A, Rodriguez-Gutierrez R, Katabi A, McCoy R. Hypoglycemia among Patients with Type 2 Diabetes: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention Strategie. *Curr Diab Rep.* 2018;18(8):1-27.
257. Wang J, Bian R, Mo Y. Validation of the Chinese version of the eight-item Morisky medication adherence scale in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Gerontology & Geriatrics.* 2013;4(4):119-122.
258. Tandon S, Chew M, Kwashie C, Shermock K, Morisky D. Validation and psychometric properties of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in Type 2 diabetes patients in sub-Saharan Africa. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015; 110(2):129-36.
259. Ozder A, Sekeroglu M, Huseyin H. Quality of life and satisfaction with treatment in subjects with type 2 diabetes: results from primary health care in Turkey. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7(12):5715–22.
260. Biderman A, Noff E, Harris S, Friedman N, Levy A. Treatment satisfaction of diabetic patients: what are the contributing factors?. *Fam Pract.* 2009;26(2):102–8.
261. Ken W, Koopmanschap M, Stolk R, Rutten G, Wolffenbuttel B, Niessen L. Health-Related Quality of Life and Treatment Satisfaction in Dutch patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2002;25(3):458-63.
262. Alcubierre N, Rubinat E, Traveset A, Martinez-Alonso M, Hernandez M, Jurjo C, Mauricio D. A prospective cross-sectional study on quality of life and treatment satisfaction in type 2 diabetic patients with retinopathy without other major late diabetic complications. *Health and Quality Life Outcomes.* 2014;12(1):1-12.
263. De Pablos-Velasco P, Salguero-Chaves E, Mata-Poyo J, DeRivas-Otero B, García-Sánchez R, Viguera-Ester P. Calidad de vida y satisfacción con el tratamiento de sujetos con diabetes tipo 2: resultados en España del estudio PANORAMA. *Endocrinol Nutr.* 2014;61(1):18-26.
264. Dias C, Balp MM, Kulich K, Germain N, Rofail D. A literature review to explore the link between treatment satisfaction and adherence, compliance, and persistence. *Patient Preference and Adherence.* 2012;6(3):39-48.
265. Fornos-Pérez JA, Ferrer JC, García-Rodríguez P, Huarte-Royo J, Molinero A, Mera-Gallego R, Vérez-Cotelo N, Andrés-Rodríguez F. La diabetes en España desde la perspectiva de la farmacia comunitaria: conocimiento, cumplimiento y satisfacción con el tratamiento. *Farmacéuticos Comunitarios.* 2016;8(2):5-15.
266. Walz L, Pettersson B, Rosenqvist U, Deleskog A, Journath G, Wändell P. Impact of symptomatic hypoglycemia on medication adherence, patient satisfaction with treatment, and glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Patient Preference and Adherence.* 2014;8(8):593–601.

267. Saisho Y. Use of diabetes treatment satisfaction questionnaire in diabetes care: importance of patient-reported outcomes. *Int J Environ Res Public Health*. 2018; 15(5):1-7.
268. Bron M, Marynchenko M, Yang H, Yu A, Wu E. Hypoglycemia, treatment discontinuation, and costs in patients with type 2 diabetes mellitus on oral antidiabetic drugs. *Postgrad Med*. 2012;124(1):124-32.
269. Pladevall M, Williams L, Potts L.A, Divine G, Xi H, Elston J. Clinical outcomes and adherence to medications measured by claims data in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(12):2800–2805.
270. Pettersson B, Rosenqvist U, Deleskog A, Journath G, Wändell P. Self-reported experience of hypoglycemia among adults with type 2 diabetes mellitus (Exhype). *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;92(1):19–25.
271. Nicolucci A, Cucinotta D, Squatrito S, Lapolla A, Musacchio N, Leotta S, Vitali L, Bulotta A, Nicoziani P, Coronel G, QuoLITY Study Group. Clinical and socio-economic correlates of quality of life and treatment satisfaction in patients with type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2009;19(1):45-53.
272. Shahrani AA, Baraja M. Patient Satisfaction and it's Relation to Diabetic Control in a Primary Care Setting. *J Family Med Prim Care*. 2014;3(1):5–11.
273. Jamous R, Sweileh W, Abu-Taha A, Sawalha A, Zyoud S, Morisky DE. Adherence and satisfaction with oral hypoglycemic medications: a pilot study in Palestine. *Int J Clin Pharm*. 2011;33(6):942–948.
274. Pollack M, Purayidathil F, Bolge S, Williams S. Patient-reported tolerability issues with oral antidiabetic agents: associations with adherence; treatment satisfaction and health-related quality of life. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;87(2):204–10.
275. Kamalinia S, Josse R, Donio P, Leduc L, Shah B, Tobe S. Risk of any hypoglycaemia with newer antihyperglycaemic agents in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Endocrinol Diabetes Metab*. 2020;3(1):1-15.
276. Bolen S, Feldman L, Vassy J, Wilson L, Yeh HC, Marinopoulos S, Wiley C, Selvin E, Wilson R, Bass E, Brancati F. Systematic review: comparative effectiveness and safety of oral medications for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2007;147(6):386–99.
277. Kyong M, Yeon K, Seung-Hyun K, Seok-O P, Byung-Wan L, Jin K, Sang R, Hyun K, Kyung C, Nan-Hee K. Combination therapy of oral hypoglycemic agents in patients with type 2 diabetes mellitus. *Korean J Intern Med*. 2017;32(6):974-983.
278. Asche CV, McAdam-Marx C, Shane-McWhorter L, Sheng X, Plauschina CA. Association between oral antidiabetic use, adverse events and outcomes in patients with type 2 diabetes. *Diab Obes Metab*. 2008;10(8):638–45.
279. Yesuf A, Zhou K, Robert E. Pharmacogenetics in type 2 diabetes: influence on response to oral hypoglycemic agents. *Pharmacogenomics and Personalized Medicine*. 2016;9(1):17-29.

280. Álvarez F, Tofé S, Krishnarajah G, Lyu R, Mavros P, Yin D. Hypoglycaemic symptoms, treatment satisfaction, adherence and their associations with glycaemic goal in patients with type 2 diabetes mellitus: findings from the Real-Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAP-DM) Study. *Diabetes Obes Metab.* 2008;10(1):25–32.

11. Agradecimientos

11. Agradecimientos

Difundir los resultados de investigación y facilitar los conocimientos de una tesis doctoral, implica recorrer una trayectoria compleja y laboriosa. Para conseguirlo es necesario el apoyo de todos los profesionales, pacientes y dosis elevadas de motivación, trabajo e ilusión.

Así quiero agradecer a todos aquellos que me han ayudado, apoyado y animado a continuar adelante, tanto los conocidos de siempre, como los nuevos que he conocido a lo largo de este trabajo de investigación.

Especialmente doy las gracias:

A mis padres, Fernando y María Luisa, por vuestro apoyo incondicional, por ser los mejores padres del mundo y un gran ejemplo de superación. Muchas gracias a ambos por apoyarme siempre y enseñarme que el trabajo diario es el camino para conseguir los objetivos que uno se propone.

A mi hermana Rocío, con la que he compartido toda mi vida y con la que he vivido grandes momentos. Aprovecho para decirte lo mucho que te quiero y que siempre estaremos juntos a pesar de los kilómetros que nos separen.

A los que no están, mi tío José Miguel, mis dos abuelos Pepe y mi abuela Ana porque sé que donde estéis estaréis orgullosos de mí. También a mi abuela Pilar, porque en todo momento me has dado ánimo para que acabase la tesis. El orgullo es mutuo y este trabajo va dedicado especialmente a vosotros.

A mi tía Ana, que se ha involucrado y me ha animado en todo momento. Muchas gracias por tu aportación, por tu bondad, por el tiempo que me has dedicado, tus conocimientos y tu ayuda han sido muy importantes.

A mi familia, con los que he compartido grandes momentos de risas, y otros tantos que nos quedan por vivir.

A mis amigos, por estar ahí y en especial a Juan Luís por apoyarme siempre. Ha sido una etapa dura de trabajo, pero al final la superamos.

A mi directora de la tesis Dra. Concha Carratalá y codirectores Dr Domingo Orozco Dr. Francisco Pomares, por haberme transmitido vuestros conocimientos y por compartir conmigo toda vuestra sapiencia. Dar las gracias también al Dr José Antonio Quesada y a la Dra. Adriana López.

A Zeneida, por todos los consejos y llamadas de apoyo. Por ayudar a motivarme en los momentos que estaba perdido.

A todos los profesionales sanitarios del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario de San Juan, por todo su apoyo y ayuda a recoger toda la información.

Por último, a los pacientes anónimos que han participado en esta Tesis Doctoral sin los cuales no hubiese sido posible.

¡MUCHAS GRACIAS A TOD@S!