****

**Títol**

**Estudi GLOBALDIAB**

**Participació del Grup DAP\_CAT en l’estudi epidemiològic internacional:**

**Global and country-specific rates and trends in the incidence of diagnosed type 2 diabetes (GLOBALDIAB) liderat per D. Magliano del Diabetes and Population Health, Baker Institute i de la Monash University, Austràlia.**

Investigador principal: Manel Mata Cases

Equip investigador:

Josep Franch, Dídac Mauricio, i Jordi Real, pel grup DAP\_Cat de l’IDIAP-Jordi Gol

**Barcelona, 11 de gener 2021**

**PARAULES CLAU**

Diabetis mellitus tipus 2, incidència, prevalença, mortalitat

**INTRODUCCIÓ**

**Antecedents**

En les darreres dues dècades hem assistit a canvis molt importants en l’impacte en la població de la diabetis mellitus tipus 2 i les condicions que l’acompanyen. D’una part, l’estil de vida propi de la societat tecnològica ha transformat en aquests 20 anys la conducta de la major part de la població. Això s’ha traduït en una increment del sedentarisme i la obesitat. Això s’ha acompanyat de l’eclosió de la diabetis tipus 2 com una autèntica epidèmia, tant a nivell del nostre país com a nivell global. Les dades de que disposen al nostre país, principalment a través de SIDIAP, mostren un increment clar en la prevalença de la diabetis tipus 2 en els darrers anys. Tanmateix, no disposem de dades a nivell poblacional de la incidència en el nostre país.

**Justificació del projecte**

Encara que hom pot pensar que l’increment de la prevalença que s’ha produït en els darrers anys (1, 2) també es correspon amb un increment de la incidència també progressiu, això no s’ha demostrat que es mantingui de manera indefinida. A més, desconeixem la incidència en els darrers anys de la diabetis tipus 2 en el nostre país. De fet, apart de l’increment de la incidència, hi ha d’altres factors que poden contribuir de manera molt important també en l’increment de la prevalença (3, 4). Entre aquests factors hi trobem l’increment de la part de la població amb risc per motiu d’edat (5); les dades ens indiquen que cada cop hi ha més gent gran, estrat de la població en el que la diabetis tipus 2 és més prevalent. Un altre factor és la millora en l’atenció de salut en els pacients amb diabetis tipus 2 que fa que la seva mortalitat pugui reduir-se i, per tant, contribuir a incrementar la seva prevalènça (6). Finalment, una altre factor que hi pot contribuir són els canvis en les pràctiques de cribratge de la diabetis; es prou conegut el fet que hi ha una part significativa, entorn a un 30%, dels casos de diabetis tipus 2 que resten no diagnosticats, i l’increment de la pressió de les polítiques de cribratge amb la corresponent identificació de nous casos pot produir també un increment de la incidència coneguda (7).

El Grup DAP\_CAT ja havia plantejat des de l’inici de l’activitat en recerca en diabetis amb SIDIAP la possibilitat de realitzar un estudi d’incidència de la diabetis mellitus tipus 2. El nostre grup col·labora des de fa un temps amb grups internacionals, i en una reunió mantinguda al mes de juny amb un dels grups col·laboradors, el de la Universitat de Leicester, se’ns fa posar sobre la taula la possibilitat d’afegir-nos a un estudi a nivell global sobre la incidència de diabetis tipus 2. El projecte GLOBALDIAB està liderat per la Professora Dianna Magliano de la Monash University, que pertany a un dels centres més reputats des de fa molts anys a nivell mundial en l’epidemiologia de la diabetis. En reunió amb aquesta investigadora, i el Professor Jonathan Shaw del mateix centre, es va veure prou factible la nostra candidatura a participar, i se’ns va enviar la invitació formal a mitjans de juny de 2017. En la documentació adjunta s’inclou el protocol de l’estudi, en el que encara no consta la participació de la base de dades SIDIAP doncs no tenim encara l’aprovació dels comitès científic i ètic de l’IDIAP-Jordi Gol. Aquesta col·laboració té pel grup, i creiem que per l’IDIAP, un elevat valor afegit i ens ofereix la oportunitat de conèixer dades sobre la incidència i la mortalitat molt importants, especialment per saber de manera precisa l’impacte que està tenint actualment la malaltia.

Recentment s’han publicat les dades d’incidència de la diabetis (8) i de la mortalitat en pacients amb diabetis en comparació amb la població general (9) en el projecte internacional GLOBALDIAB que inclou 24 bases de dades poblacionals. Aquestes ultimes dades presenten una reducció de la mortalitat entre els any 2007 a 2016 en els pacients amb diabetis, inclús superior a la de la observada en la població general catalana que poden explicar-se parcialment per les millores en els control dels factors de risc cardiovascular i del registre a l’ECAP, però també pel progressiu avançament en el diagnòstic en els últims anys (cada vegada mes joves) i els canvis en els criteris diagnòstics de la diabetis (incorporació de la HbA1c com a criteri diagnòstic). Aquesta tendència requereix una confirmació en un període de seguiment més llarg. De fet en una altra publicació recent del grup (10), amb dades de SIDIAP des de 2007 a 2018 s’ha observat un estancament en la millora del control dels factors de risc a partir de 2013, el que podria traduir-se en un alentiment en la millora de la tendència. Per aquest motiu, atenen la petició de la directora del projecte internacional GLOBALDIAB (Dra. Magliano) demanem una nova extracció de dades amb la finalitat de perllongar el període d’observació de la incidència i mortalitat de la diabetis fins a finals de 2021 per confirmar la tendència a la reducció observada durant el període 2007 a 2016. Aquesta extracció hauria de ser del període complet (no només de 2018 a 2021) donada la variabilitat dinàmica de la base de dades.

**Bibliografia**

1. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 2015. Disponible a: www.diabetesatlas.org.
2. Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Real J, Mauricio D. Glycaemic control and antidiabetic treatment trends in primary care centres in patients with type 2 diabetes mellitus during 2007-2013 in Catalonia: a population-based study. BMJ Open. 2016;6:e012463
3. Gregg EW, Gu Q, Cheng YJ, et al. Mortality trends in men and women with diabetes, 1971 to 2000. Ann Intern Med 2007;147:149-55
4. Centers for Disease Control Prevalence and incidence of diabetes mellitus - United States, 1980-1987. MMWR 39: 809-812.
5. Zghebi SS, Steinke DT, Carr MJ, et al. Examining trends in type 2 diabetes incidence, prevalence and mortality in the UK between 2004 and 2014. Diabetes Obes Metab. 2017 Apr 7. doi: 10.1111/dom.12964. [Epub ahead of print].
6. Evans JMM, Barnett KN, Ogston SA et al. Increasing prevalence of type 2 diabetes in a Scottish population: effect of increasing incidence or decreasing mortality. Diabetologia 2007:50:729-32.
7. Brinks R, Bardenheier BH, Hoyer A, et al. Development and demonstration of a state model for the estimation of incidence of partly undetected chronic diseases. BMC Med Res Methodol 2015;15:98.
8. Magliano DJ, Chen L, Islam RM, Carstensen B, Gregg EW, Pavkov ME, Andes LJ, Balicer R, Baviera M, Boersma-van Dam E, Booth GL, Chan JCN, Chua YX, Fosse-Edorh S, Fuentes S, Gulseth HL, Gurevicius R, Ha KH, Hird TR, Jermendy G, Khalangot MD, Kim DJ, Kiss Z, Kravchenko VI, Leventer-Roberts M, Lin CY, Luk AOY, Mata-Cases M, Mauricio D, Nichols GA, Nielen MM, Pang D, Paul SK, Pelletier C, Pildava S, Porath A, Read SH, Roncaglioni MC, Lopez-Doriga Ruiz P, Shestakova M, Vikulova O, Wang KL, Wild SH, Yekutiel N, Shaw JE. Trends in the incidence of diagnosed diabetes: a multicountry analysis of aggregate data from 22 million diagnoses in high-income and middle-income settings. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021 Apr;9(4):203-211. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30402-2. Epub 2021 Feb 23.
9. Dianna J Magliano; Lei Chen; Bendix Carstensen; Edward W Gregg; Meda E Pavkov; Agus Salim; Linda Andes; Ran Balicer; Marta Baviera; Juliana C N Chan; Yiling Cheng; Helene Gardiner; Hanne Gulseth; Romualdas Gurevicius; Kyoung Hwa Ha; György Jermendy; Dae Jung Kim; Zoltán Kiss; Maya Leventer-Roberts; Chun-Yi Lin; Andrea O Y Luk; Stefan Ma; Manel Mata-Cases; Didac Mauricio; Santa Pildava; Gregory A Nichols; Sarah H Wild; Avi Porath; Stephanie Read; Cynthia Robitaille; Maria Carla Roncaglioni; Paz Lopez-Doriga Ruiz; Kang-Ling Wang; Naama Yekutiel; Jonathan E Shaw. Trends in all-cause mortality among people with diagnosed diabetes in high-income settings: a multicountry analysis of aggregate data. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022. Published: January 10, 2022 DOI:https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00327-2
10. Manel Mata-Cases, Bogdan Vlacho, Jordi Real, Ramon Puig-Treserra, Magdalena Bundó, Josep Franch-Nadal, Didac Mauricio. Trends in the degree of control and treatment of cardiovascular risk factors in people with type 2 diabetes in a primary care setting in Catalonia during 2007-2018. Front. Endocrinol. 2022. Published: January 10, 2022 DOI=10.3389/fendo.2021.810757

**CONSIDERACIONS ÈTIQUES I CONFIDENCIALITAT DE LES DADES**

Los dades del estudi seran tractades internament pel grup, i no seran transferides a tercers. Només es remetrà la informació numèrica agrupada per trams d’edat que consta en el protocol de l’estudi i, en cap cas, dades dels individus.

El protocol versió 1.0 ha estat aprovat amb data 23/10/2021, codi aprovació O17/183

**CRONOGRAMA**

* Setembre 2017: Presentació del projecte al comité científic i CEIC del SIDIAP
* Octubre 2017: Extracció dades
* Novembre-Desembre 2017: Calcul de resultats incidència i mortalitat
* Gener-Febrer 2018: Resposta als requeriments dels investigadors projecte internacional
* Març-Juny 2018: elaboració de l’informe local i internacional
* Gener 2022: Presentació de modificacions relacionades amb ampliació del període d'observació al comitè científic i ètic de SIDIAP
* Març 2022: Extracció de dades
* Abril-Maig 2022: anàlisi de dades
* Juny-Juliol 2022: Resposta als requeriments dels investigadors projecte internacional
* Setembre-Desembre: Redacció article sobre tendències en la mortalitat només amb les dades de SIDIAP (revista nacional)

**APLICABILITAT I UTILITAT DELS RESULTATS**

Els resultats de la participació en el projecte ens permetran disposar de dades a nivell poblacional sobre la incidència i prevalença de la diabetis tipus 2 durant els darrers 14 anys (2007 – 2021), i també de la mortalitat associada. Això hauria de permetre que es puguin dissenyar millor les mesures o intervencions més efectives a nivell de planificació de salut, a més de poder comparar-nos amb altres països amb sistemes de salut i poblacions a nivell europeu i global.

També cal destacar que aquestes dades posen millor en context les altres dades de les que es disposa sobre prevalença, per tal de tenir una visió més completa de la epidemiologia de la diabetis tipus 2 i la seva evolució actual.

Finalment, en termes de recerca, la nostra participació dóna valor afegit en termes d’internacionalització de la nostra recerca, tot obrint noves perspectives en forma de resultats en publicacions d’impacte i en participació en futurs projectes.

**FINANÇAMENT DE L’ESTUDI**

La despesa de l’extracció es finançarà amb recursos propis del Grup DAP\_CAT

**CONCLUSIÓ**

Aquest document s’ha elaborat com a complement del protocol original de l’estudi GLOBALDIAB per tal de sol·licitar que es puguin utilitzar les dades d’incidència i mortalitat dels pacients amb diabetis del SIDIAP registrats durant els anys 2007 a 2021 i així poder participar com a col·laboradors en aquest estudi internacional.

**DOCUMENTS ADJUNTS**

#### Formulari IMP-126-CT V07 Model Solicitud SIDIAP Annex Codis Globaldiab

#### Arxiu d’excel IMP-126-CT V07 Model Solicitud SIDIAP Annex Codis Globaldiab

#### Formulari IMP-129-CT V04 Declaracio bones practiques i seguretat en us de dades SIDIAP M Mata Globaldiab

#### Annex 1. Resum del projecte GLOBALDIAB (Summary)

#### Annex 2. Protol original de l’estudi Globaldiab (Prof. Magliano’s Grant)

#### Annex 3. Certificat del CEIC del protocol original Globaldiab (Prof. Magliano’s Grant)

#### Annex 4. Arxiu Excel amb les variables sol·licitades a les institucions participants

* Annex mod 5. Article Magliano Incidence; 2021
* Annex mod 6. Article Magliano Mortality; 2022
* Annex mod 7. Article Mata-Cases econtrol 2007-2018; 2022
* Annex 8. Població de estudi i Variables
* Annex 9. Aspectes ètics

**Memoria resumida del grupo DAP\_Cat de la USR Barcelona Ciutat (IDIAP-Jordi Gol)**

El grupo de investigación en Diabetes desde la Atención Primaria (DAP\_Cat) se constituyó en el 2007 en el seno de la USR de Barcelona Ciutat, aunque la mayoría de sus miembros ya venían trabajando juntos en la red GEDAPS desde 1992. En 2011 fue acreditado como grupo emergente de investigación por el IDIAP Jordi Gol ((7Z12/008), y en el 2014 como grupo consolidado por el AGAUR (2014 SGR 799).

Varios de sus miembros, desde el 2015, pertenecen además al CIBERDEM del Instituto Carlos III a través del Institut d’investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP) (CB15/00071).

Actualmente, el grupo está formado mayoritariamente por médicos de Atención Primaria (MAP), pero también endocrinólogos, estadísticos, preventivistas y farmacólogos:

* Joan Barrot (MAP)
* Gabriel Coll de Tuero (MAP)
* Celia Cols (MAP)
* Xavier Cos (MAP)
* Josep Franch (MAP)
* Maria Grau (preventivista)
* Flora López Simarro (MAP)
* Manel Mata (MAP)
* Dídac Mauricio (endocrinólogo)
* Sònia Miravet (MAP)
* Angels Molló (MAP)
* Xavier Mundet (MAP)
* Emilio Ortega (endocrinólogo)
* Jordi Real (estadístico)
* Antonio Rodríguez Poncelas (MAP)
* Joan Antoni Vallès (farmacólogo)
* Bogdan Vlacho ( farmacéutico)

El grupo ha obtenido distintas becas y ayudas competitivas, entre las que destacan

* Beca European Foundation for the Study of Diabetes / Lilly European Diabetes Research Programme. Novials, A; Mundet, X; Parrizas, M; Franch, J; Mata, M; Cos, X. Circulating exosomal miRNAs as potential biomarkers and mediators of tissue cross-talk in diabetes. Europe 2013
* Beca del Fondo Superior de Investiga­ciones Sanitarias de la Seguridad Social (FISS) (nº expediente 15/00625) por el proye­cto titulado: Identificación de nuevos biomarcadores de metabolismo lipídico en la aterosclerosis diabética. Fundación instituto Investigación Germans Trias i Pujol. Didac Mauricio (IP), Esmeralda Castelblanco, Berta Soldevila, Ana Lucas, Marta Hernandez, Josep Franch, Esther Rubinat
* Beca del Fondo Superior de Investiga­ciones Sanitarias de la Seguridad Social (FISS) (nº expediente PI15/00140) por el proyecto titulado: Comportamiento dinámico del síndrome metabólico y elaboración de una ecuación para predecir el riesgo cardiovascular en los pacientes con Diabetes tipo 2 de una cohorte retrospectiva obtenida a partir de una base de datos clínico administrativa. Gabriel Coll de Tuero (IP), Antonio Rodriguez Poncelas, M.Antonia Barceló
* Beca del Fondo Superior de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social (FISS) 2016 (nº expediente PI15/00764) por el proyecto titulado: Riesgo de acidosis láctica asociado al uso de metformina en pacientes diabéticos tipo 2 con enfermedad renal crónica moderada-severa: estudio de casos y controles. Consuelo Pedrós Cholvi (IP). Manel Mata Cases

En su actividad investigadora el grupo DAP\_cat ha tenido la oportunidad de establecer colaboraciones con distintos centros de investigación en diabetes a nivel europeo entre los que destacan:

* Universidad de York (Nick Hex y James Mahon) – costes de la DM
* Leicester Diabetes Center (Kamlesh Kunti) - control metabólico
* Universidad de Oxford (Andrew Farmer) – adherencia al tratamiento
* Universidad de Oxford (Daniel Prieto) – fracturas asociadas al tratamiento hipoglucemiante
* Universidad de Melbourne (Dianna Magliano): Incidencia y mortalidad de la diabetes en 29 bases de datos (proyecto GLOBALDIAB)

Según el Factor de Impacto de las diferentes revistas, las diez publicaciones más destacadas del grupo son:

1. Vinagre, I; Mata, M; Hermosilla, E; Morros, R; Fina, F; Rosell, M; Castell, C; Franch, J; et al.: Control of Glycemia and Cardiovascular Risk Factors in Patients With Type 2 Diabetes in Primary Care in Catalonia (Spain). *Diabetes Care*. 2012; 35: 774-779. (doi:10.2337/dc11-1679/-/DC1). IF 8,087
2. Baena-Diez, JM; Peñafiel, J; Subirana, I; Ramos, R; Elosua, R; Martinez-Ibañez, A; .... Franch-Nadal, J; Mata, M; ... et al. Risk of cause-specific death in individuals with diabetes mellitus: a competing risks analysis. Diabetes Care 2016 DOI: 10.2337/dc16-0614 IF: 8,934
3. Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Real J, Mauricio D. Glycaemic control and antidiabetic treatment trends in primary care centres in patients with type 2 diabetes mellitus during 2007-2013 in Catalonia: a population-based study. BMJ Open. 2016 Oct 5;6(10):e012463. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012463. IF 2,369
4. Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Real J, Gratacòs M, López-Simarro F, Khunti K, Mauricio D. Therapeutic inertia in patients treated with two or more antidiabetics in primary care: Factors predicting intensification of treatment. Diabetes Obes Metab. 2017 Jun 28. doi: 10.1111/dom.13045. [Epub ahead of print] IF  6,715
5. Suárez-Ortegón MF, McLachlan S, Price AH, Fernández-Balsells M, Franch-Nadal J, Mata-Cases M, Barrot-de la Puente J, Mundet-Tudurí X, Mauricio D, Ricart W, Wild SH, Strachan MWJ, Price JF, Fernández-Real JM. [Decreased iron stores are associated with cardiovascular disease in patients with type 2 diabetesboth cross-sectionally and longitudinally.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29625295) Atherosclerosis. 2018 May;272:193-199. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.03.028. Epub 2018 Mar 21. IF 4.255
6. Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Real J, Cedenilla M, Mauricio D. Prevalence and coprevalence of chronic comorbid conditions in patients with type 2 diabetes in Catalonia: a population-based cross-sectional study. BMJ Open 2019;0:e031281. doi:10.1136/bmjopen-2019-031281 IF 2.496
7. Manel Mata-Cases, Beatriz Rodríguez-Sánchez, Dídac Mauricio, Jordi Real, Bogdan Vlacho, Josep Franch-Nadal, Juan Oliva. The association between poor glycemic control and healthcare costs in people with diabetes: a population-based study. Diabetes Care. 2020 Apr;43(4):751-758. doi: 10.2337/dc19-0573. Epub 2020 Feb 6. IF:16.019
8. Real J, Vlacho B, Ortega E, Vallés JA, Mata-Cases M, Castelblanco E, Wittbrodt ET, Fenici P, Kosiborod M, Mauricio D, Franch-Nadal J. Cardiovascular and mortality benefits of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus: CVD-Real Catalonia. Cardiovasc Diabetol. 2021 Jul 9;20(1):139. doi: 10.1186/s12933-021-01323-5. IF 9.951
9. Magliano DJ, Chen L, Islam RM, Carstensen B, Gregg EW, Pavkov ME, Andes LJ, Balicer R, Baviera M, Boersma-van Dam E, Booth GL, Chan JCN, Chua YX, Fosse-Edorh S, Fuentes S, Gulseth HL, Gurevicius R, Ha KH, Hird TR, Jermendy G, Khalangot MD, Kim DJ, Kiss Z, Kravchenko VI, Leventer-Roberts M, Lin CY, Luk AOY, Mata-Cases M, Mauricio D, Nichols GA, Nielen MM, Pang D, Paul SK, Pelletier C, Pildava S, Porath A, Read SH, Roncaglioni MC, Lopez-Doriga Ruiz P, Shestakova M, Vikulova O, Wang KL, Wild SH, Yekutiel N, Shaw JE. Trends in the incidence of diagnosed diabetes: a multicountry analysis of aggregate data from 22 million diagnoses in high-income and middle-income settings. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021 Apr;9(4):203-211. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30402-2. Epub 2021 Feb 23. IF 32.069
10. Dianna J Magliano; Lei Chen; Bendix Carstensen; Edward W Gregg; Meda E Pavkov; Agus Salim; Linda Andes; Ran Balicer; Marta Baviera; Juliana C N Chan; Yiling Cheng; Helene Gardiner; Hanne Gulseth; Romualdas Gurevicius; Kyoung Hwa Ha; György Jermendy; Dae Jung Kim; Zoltán Kiss; Maya Leventer-Roberts; Chun-Yi Lin; Andrea O Y Luk; Stefan Ma; Manel Mata-Cases; Didac Mauricio; Santa Pildava; Gregory A Nichols; Sarah H Wild; Avi Porath; Stephanie Read; Cynthia Robitaille; Maria Carla Roncaglioni; Paz Lopez-Doriga Ruiz; Kang-Ling Wang; Naama Yekutiel; Jonathan E Shaw. Trends in all-cause mortality among people with diagnosed diabetes in high-income settings: a multicountry analysis of aggregate data. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022. Published: January 10, 2022 DOI:https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00327-2 IF 32.069

Globalmente, la producción científica del grupo ha contribuido a que el IDIAP eleve los valores de los indicadores bibliométricos, además de haber sido uno de los grupos pioneros en el uso de la base de datos SIDAP en varios proyectos que han permitido no solo extraer datos de relevancia clínica sino también comprobar la calidad y validez de los registros y de la base de datos en general.

Las principales líneas de investigación del grupo son:

* eCONTROL fue el primer estudio del grupo y analizó el grado de control y el tratamiento de los factores de riesgo asociados a la DM2 en la mayor base de datos poblacionales de Europa
* DM65 estudió la epidemiología de la DM en personas de edad avanzada y constató que el grado de control metabólico es superior al de la población más joven
* eCONTROL.ADOs analizó el uso de fármacos antidiabéticos en situaciones en las que están formalmente contraindicados. Demostró un excesivo uso de metformina y sulfonilureas en pacientes con insuficiencia renal grave
* Retinopatía diabética. Este estudio en una primera fase permitió conocer la prevalencia de la enfermedad retiniana en pacientes con DM2. Actualmente, se está estudiando la incidencia de la complicación y su asociación con la enfermedad cardiovascular
* eCOSTES permitió inicialmente conocer el exceso de coste que supone la DM2 y su relación con el grado de control metabólico y la presencia de complicaciones. Próximamente, la aplicación del CORE DIABETES MODEL va a permitir para predecir los costes futuros de la enfermedad y la relación coste/beneficio de determinadas intervenciones farmacológicas.
* INTEGRA. Es un ensayo clínico pragmático con varios tipos de intervención en los centros de salud destinados a mejorar el control metabólico de las personas con DM2 y un control muy deficiente (HbA1c>9%)
* INERCIA. Analiza las actuaciones del profesional sanitario cuando los pacientes con DM2 tratados con dos fármacos antidiabéticos no insulínico y mal control glucémico. Permitirá valorar el tiempo hasta la intensificación y con que valores de Hba1c se produce así como la efectividad de las diferentes intervenciones farmacológicos según los valores de HbA1c previos y otros parámetros
* eCONTROL 2007-2013. Analiza la evolución del control cardiometabólico y el tratamiento de las personas con DM2 en Catalunya
* VALDIAB. Ha permitido desarrollar un algoritmo que valida el diagnóstico de diabetes y el tipo de diabetes en grandes bases de datos.
* GLOBALDIAB. Ha permitido conocer las tendencias en la incidència y mortalidad de la diabetes en comparación con las observadas en bases de otros países

Annex 8. Població de estudi i variables

Població d'estudi

Necessitarem tota la població durant 2007 – 2021, per poder calcular tant numeradors com denominadors. La base de dades requeria tenir tant Diabètics com no diabètics, per tant, la població general, sense filtrar per edat.

***Tabla 1. Variables para el càlculo de la incidencia y mortalidad para cada año natural de observación***

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **No. of new cases of type 2 diabetes (New cases from 1 Jan-31 Dec)** | **No. of deaths in type 2 diabetes (1 Jan-31 Dec). In prevalent DM at 1 Jan** | **No. of prevalent cases of type 2 diabetes (As of 1 Jan that year - do not include incident cases occurring in that year, only person with type 2 diabetes alive at 1 Jan)** | **Population number as of Jan 1 -31 Dec (This would include prevalent type 2 diabetes). Alive people at 1 Jan** | **No. of deaths in the total population in the database (1 Jan-31 Dec)** | **Person years in type 2 diabetes  (This will be used for  mortality rates in type 2 diabetes)** | **Person years in those without type 2 diabetes** |

***Tabla 2. Variables sociodemográficas en fecha de inclusión (DINDEX)***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Variable | Función | Fuente | Definición operativa |
| Edad | En fecha | SIDIAP | Edad, en años |
| Sexo | En fecha | SIDIAP | Masculino/femenino |
| Tabaquismo | Último estado | SIDIAP | Consumidores de tabaco  ( Si/No) |
| Grado de consumo de alcohol | Año anterior | SIDIAP | Consumidores de alcohol ( no; moderado; de riesgo |

***Tabla 3. Variables de comorbilidades en fecha de inclusión***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Variable** | **Función** | **Fuente** | **Definición operativa** CIE10MC |
| Diabetes mellitus | Antecedente en fecha | SIDIAP | E11.XX, E10.XX; E13.XX. E8.XX;E09.XX |
| Insuficiencia cardíaca | Antecedente en fecha | SIDIAP | I50/ 428 |
| Arteriopatía periférica | Antecedente en fecha | SIDIAP | I73.8, I73.9/ 443 |
| Cardiopatía isquémica | Antecedente en fecha | SIDIAP | I20, I25/ 411, 414 |
| AVC | Antecedente en fecha | SIDIAP | I63, I64, I67, I69, G45, G46 / 430-438 |
| Hipertensión | Antecedente en fecha | SIDIAP | I10-I15/ 401, 4010, 4011, 4019 |
| Dislipemia | Antecedente en fecha | SIDIAP | E78.5 / 272 |
| Esteatosis hepática | Antecedente en fecha | SIDIAP |  |
| Pancreatitis aguda idiopática | Antecedente en fecha | SIDIAP/CMBD | K85.00-02, K85.80-83, K85.90-92 / 577.0 |
| Pancreatitis crónica | Antecedente en fecha | SIDIAP | K86.1 K86.8 /577.1 577.8 |

Antecedente= cualquier momento antes de la fecha índice

***Tabla 4. Variables clínicas relacionadas con la diabetes en fecha de inclusión (DINDEX)***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Variable | Función | Fuente | Definición operativa |
| Años de evolución de diabetes | En fecha | SIDIAP | Tiempo en años desde el diagnóstico |
| IMC | Año anterior, último valor | SIDIAP | IMC en el ECAP |
| Peso | Año anterior, último valor | SIDIAP | Peso en el ECAP |
| Presión arterial | Año anterior, último valor | SIDIAP | PAS/PAD en el ECAP |

***Tabla 5. Variables de laboratorio***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Variable | Función | Fuente | Definición operativa |
| HbA1c | Valores anteriores más cercanos | SIDIAP | Valor de HbA1c |
| Creatinina | Año anterior, último valor | SIDIAP | Valor Creatinina |
| Perfil lipídico | Año anterior, último valor | SIDIAP | Triglicéridos (mg/dL)  Colesterol total (mg/dL)  Colesterol HDL (mg/dL)  Colesterol LDL(mg/dL)  Colesterol remanente (mg/dL)  Ratio TG/CT (mg/dL) |
| Filtrado glomerular | Más cercano año anterior | SIDIAP | Filtrado glomerular estimado por CKD-epi (mL/min/1.73m^2)  MDRD |
| Proteinuria | Más cercano año anterior | SIDIAP | En mg o proteinuria/creatinina (mg/g) |
| Cociente albumina/creatinina | Más cercano año anterior | SIDIAP | albumina/creatinina (mg/g) |

***Tabla 6. Medicación concomitante activa en fecha o un año previo a la fecha de inclusión***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Descripción variable** | **Fuente** | **Definición operativa** |
| Biguanidas | SIDIAP | Prescripción/ facturación |
| Glinidas | SIDIAP | Prescripción/ facturación |
| Tiazolidinadionas. | SIDIAP | Prescripción/ facturación |
| Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 | SIDIAP | Prescripción/ facturación |
| Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 | SIDIAP | Prescripción/ facturación |
| Sulfonilureas | SIDIAP | Prescripción/ facturación |
| Inhibidores de alfa glucosidasa | SIDIAP | Prescripción/ facturación |
| Combinaciones de fàrmacos hipoglucemiantes orales | SIDIAP | Prescripción/ facturación |
| Agonistas del receptor del Péptido similar al glucagón tipo 1 (todos) | SIDIAP | Prescripción/ facturación |
| Insulinas (todas) | SIDIAP | Prescripción/ facturación |
| Fármacos antihipertensivos (autorizados) | SIDIAP | Prescripción/ facturación |
| Fármacos hipolipemiantes (autorizados)  Estatinas, fibratos, omega-3 | SIDIAP | Prescripción/ facturación |
| Fármacos antiagregantes (autorizados) | SIDIAP | Prescripción/ facturación |
| Fármacos anticoagulantes (autorizados) | SIDIAP | Prescripción/ facturación |

Annex 9. ASPECTES ÈTICS

Confidencialitat de les dades

L'estudi es durà a terme d'acord amb les indicacions d'aquest protocol i amb els requeriments expressats a les normes internacionals relatives a la realització d'estudis epidemiològics, recollides a l'Epidemiological Studies (Council for the International Organizations of Medical). Sciences-CIOMS, Ginebra, 1991), així com la Declaració d'Hèlsinki (revisió de Fortalesa, Brasil, octubre 2013). Aquesta defineix els principis que han de ser respectats escrupolosament per totes les persones implicades en aquesta investigació.

El tractament, la comunicació i la cessió de les dades de caràcter personal de tots els subjectes participants s'ajustarà al que disposa la Llei orgànica 3/2018, de 5 de desembre, de protecció de dades de caràcter personal.

Tota la informació registrada a la base de dades SIDIAP està pseudoanonimitzada per la qual cosa no inclou cap dada que permeti conèixer la identitat del pacient.

Qualsevol canvi en el protocol de lestudi serà reflectit per escrit i comunicat als investigadors involucrats i al Comitè Ètic de Recerca Clínica que ha avaluat lestudi, considerant-se com una esmena al protocol.

**Avaluació benefici-risc**

Aquest estudi no té possibilitat de generar cap risc, es tracta d'un estudi retrospectiu sense ús específic de medicació, que es limita a un registre de dades pseudoanonimitzades en una base de dades que no permet l'accés a les dades personals del pacient .

**Confidencialitat de les dades**

Tota la informació registrada tant a la base de dades SIDIAP com a la base de dades PADRIS està anonimitzada per la qual cosa no inclou cap dada que permeti conèixer la identitat del pacient.

**Ús de mitjans Electrònics**

L'extracció de dades de l'estudi es farà automàticament a partir de les bases de dades en format electrònic SIDIAP.

**Informes de seguiment i final**

Es farà un informe en què es presentaran les dades descriptives, que serà revisat i aprovat pel conjunt d'investigadors de la fundació IDIAP Jordi Gol. Es realitzarà un informe periòdic després de la primera extracció de dades.

L'informe s'ha de fer en les dates previstes al calendari i una còpia del mateix es farà arribar al Comitè Ètic que hagi autoritzat la realització del mateix

**Condicions de publicació**

La publicació daquest estudi longitudinal retrospectiu es realitzarà en revistes científiques amb revisió per parells i amb menció del Comitè Ètic de Recerca Clínica corresponent.

Quan es faci públic el desenvolupament i el resultat de l’estudi, en tot cas sha de fer constar l’origen dels fons per a la seva realització.

Ni el promotor, ni el coordinador, ni els investigadors no han de comunicar a terceres parts cap resultat de l'estudi abans que s'hagi acordat el resultat de l'anàlisi i la interpretació.

CEI que avalua el projecte és el Comitè Ètic de Recerca IDIAP Jordi Gol i Gurina.

**Conflicte d'interessos**

Els investigadors declaren que no tenen conflicte d'interessos.

**Avaluació d'impacte relativa a la protecció de dades en salut**

D’acord amb l’establert a l’article 35 del RGPD, el projecte no reuneix les característiques necessàries que obliguen a la realització de la corresponent avaluació d’impacte.