

**PROTOCOLO DE ESTUDIO**

|  |
| --- |
| Este documento contiene información confidencial que pertenece al grupo DAP\_CAT. A menos que se acuerde lo contrario por escrito, al aceptar o revisar este documento, usted acepta mantener esta información en confidencialidad y no copiarla o divulgarla a otros (excepto cuando lo exija la ley aplicable) o utilizarla con fines no autorizados. En caso de incumplimiento real o sospechoso de esta obligación, el grupo de DAP\_CAT debe ser notificado inmediatamente |

**Información del estudio**

|  |  |
| --- | --- |
| **Título** | Diagnóstico de diabetes gestacional en Catalunya durante el periodo de Ramadán |
| **Código del Protocolo CEI** |  |
| **Código interno** | DAP-DMGR-2021-3 |
| **Versión del protocolo** | Draft |
| **Fecha de la última versión del protocolo** | 27/03/2021 |
| **Enfermedad de interés** | Diabetes Gestacional (DMG) |
| **Objetivos** | Estudiar una posible relación entre los resultados de la TTOG100g y el periodo de Ramadán en mujeres naturales de poblaciones con alta prevalencia de religión musulmana. |
| **Autores** | Marta Hernández García- Hospital Universitario Arnau de Vilanova  Dídac Mauricio Puente - Hospital de la Santa Creu i Sant Pau  Berta Soldevila Madorell – Hospital Germans Trias i Pujol  Josep Franch-Nadal – CAP Drassanes  Manel Mata Casas - CAP La Mina  Jordi Real- USR de Barcelona (IDIAP Jordi Gol)  Bogdan Vlacho - USR de Barcelona (IDIAP Jordi Gol) |
| **Promotor** | Grup de Recerca Epidemiològica en Diabetis des de l'Atenció Primària (DAP\_CAT) |
| **Comité de ética** | CEI IDIAP Jordi Gol  Gran Via 587 ático  08007 Barcelona |

**FIRMA DE PROTOCOLO**

Para el estudio titulado: "Diagnóstico de diabetes gestacional en Catalunya durante el periodo de Ramadan”

Confirmo que acepto realizar el estudio de conformidad con el Protocolo.

Estoy de acuerdo en que soy responsable de la conducta general del estudio.

Estoy de acuerdo en llevar a cabo el estudio personalmente o supervisar el logro.

Estoy de acuerdo en asegurar que todos los investigadores asociados involucrados en el estudio estén informados sobre sus obligaciones y que existan mecanismos establecidos para garantizar la calidad del estudio.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Dra. Marta Hernández García MD, PhD

Investigadora principal

Médico Adjuta. S. Endocrinologia i Nutrició

Hospital Universitario Arnau de Vilanova

Correo electrónico:

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Dr. Dídac Mauricio MD, PhD

Investigador coordinador

Director del departamento de Endocrinología y Nutrición

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Correo electrónico: didacmauricio@gmail.com



\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Dr. Josep Franch MD, PhD

Jefe del grupo de investigación

Grupo Dap\_Cat

IDIAP Jordi Gol i Gurina

**Índice**

[ABREVIACIONES 4](#_Toc71102847)

[ENMIENDAS Y ACTUALIZACIONES 8](#_Toc71102848)

[1. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN 10](#_Toc71102849)

[2. HIPÓTESIS DEL ESTUDIO 12](#_Toc71102850)

[4. METODOLOGÍA 13](#_Toc71102851)

[5. RELEVANCIA, APLICABILIDAD Y LIMITACIONES 29](#_Toc71102852)

[6. ASPECTOS ÉTICOS 29](#_Toc71102853)

[7. BIBLIOGRAFÍA 31](#_Toc71102854)

[8. LISTA DE TABLAS 31](#_Toc71102855)

[ANEXO 1. 33](#_Toc71102856)

[Cronograma 33](#_Toc71102857)

[ANEXO 2. Experiencia del equipo investigador en el tema 34](#_Toc71102858)

[ANEXO 3. 38](#_Toc71102859)

[ANEXO 4. Países y porcentaje de poblaciones musulmanas 39](#_Toc71102860)

# ABREVIACIONES

|  |  |
| --- | --- |
| **Abreviación** | **Definición** |
| ADA | *American Diabetes Association* |
| CC | Carpenter y Coustan |
| DMG | Diabetes gestacional |
| DM2 | Diabetes mellitus tipo 2 |
| FP | Fecha del parto |
| FUR | Fecha de la última regla |
| ECAP | Estación clínica de atención primaria |
| EP | Primera visita de embazo en el CASSIR |
| ES | Visita succesiva de embarazo en el CASSIR |
| HAPO | *Hyperglycemia and Pregnancy Outcomes study* |
| HbA1c | Hemoglobina glicosilada |
| IADPSG | *International Association Diabetes and Pregnancy Study Group* |
| ICD-10 | Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas de salud relacionados malalties i problemes de salut relacionats |
| ICS | Institut Català de la Salut |
| IMC | Índice de masa corporal |
| IV WCGDM | *Fourth International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus* |
| HDL | Lipoproteínas de alta densidad |
| LDL | Lipoproteínas de baja densidad |
| NDDG | *National Diabetes Data Group* |
| PAS | Plan de análisis estadística |
| PAS/PAD | Presión arterial sistólica / presión arterial diastólica |
| SIDIAP | Sistema de Información para el Desarrollo de la Investigación en Atención Primaria |
| SOG | Sobrecarga oral de glucosa |
| SOG75 | Sobrecàrga oral de glucosa de 2 horas con 75 gramos de glucosa |
| SOG100 | Sobrecarga oral de glucosa de 3 horas con 100 gramos de glucosa |
| TOS | Test de O’Sullivan, sobrecarga oral de glucosa de 60 min con 50 gramos de glucosa |

**RESPONSABILIDADES**

**Investigadores del estudio**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nombre y apellidos** | **Funcion** | **Afiliación** | **Direccion** |
| Marta Hernández García | Investigadora principal | Hospital Universitario Arnau de Vilanova | Av. Alcalde Rovira Roure, 80, 25198 Lleida |
| Dídac Mauricio Puente  MD, PhD | Investigador coordinador | Hospital de la Santa Creu i Sant Pau | C/ Sant Quintí, 89  08041, Barcelona |
| Berta Soldevila Madorell MD, PhD | Investigadora colaboradora | Hospital Universitari Germans Trias i Pujol | Carretera de Canyet s/n 08916 Badalona Barcelona |
| Josep Franch-Nadal, MD, PhD | Investigador colaborador | CAP Drassanes | Av. Drassanes, 17-21 08001 Barcelona Barcelona |
| Manel Mata Casas,  MD, PhD | Investigador colaborador | CAP La Mina | C. Mar, s/n 08930 Sant Adrià de Besòs Barcelona |
| Angels Molló Iniesta, MD | Investigador colaborador | CAP Cervera | Av. Duran i Sanpere, s/n 25200 Cervera Lleida |
| Jordi Real Gatius  PhD, Statistician | Investigador colaborador  Estadistico | IDIAP Jordi Gol | Sardenya, 375  08025 Barcelona Barcelona |
| Bogdan Vlacho  PharmD, MSc | Investigador colaborador  Gestor de proyecto | IDIAP Jordi Gol | Sardenya, 375  08025 Barcelona Barcelona |

**RESUMEN**

**Antecedentes:**

**Hipótesis:**

**Objetivos:**

**Metodología:**

**Determinaciones:**

La información clínica, analítica y de tratamiento farmacológico se obtendrá de la base de datos SIDIAP que incluye la información de la historia clínica informatizada en la atención primaria (ECAP®).

**Análisis estadístico:**

**Resultados esperados:**

**Aplicabilidad y Relevancia:**

**Palabras clave:**

**ABSTRACT**   
  
**Title:**

**Background:**

**Hypothesis:**

**Objectives:**

**Methodology:**

**Determinations:**

**Statistical analysis:**

**Expected results:**

***Keywords:***

# ENMIENDAS Y ACTUALIZACIONES

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nombre de la enmienda** | **Fecha** | **Enmienda relevante (sustancial) o administrativas** | **Sección del protocolo cambiada** | **Resumen de la enmienda(s)** | **Razón** |
| - | - | - | - | - | - |

**PROPÓSITOS**

|  |  |
| --- | --- |
| **Propósitos** | **Fecha planificada** |
| Presentación del protocolo de estudio en el comité científico de SIDIAP | *Abril 2021* |
| Aprobación de protocolo del comité de ética | *Mayo 2021* |
| Análisis estadístico | *Junio -Septiembre2021* |
| Informe final del estudio | *Noviembre-diciembre 2021* |
| Presentación del artículo para publicación en revista internacional acceso abierto | *Enero- febrero 2022* |

# ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

**1.1.** **Antecedentes**

La diabetes gestacional (DMG) se define como aquella diagnosticada en el segundo o tercer trimestre de la gestación y que no era una diabetes franca previa al embarazo. Es la enfermedad metabólica más frecuente de la gestación, y en nuestro país afecta aproximadamente al 10% de todos los embarazos. La DMG tiene importantes repercusiones materno-fetales y en el recién nacido. Su diagnóstico es un claro factor de riesgo para el posterior desarrollo de diabetes tipo 2 (DM2) en la madre y tiene consecuencias metabólicas desfavorables a largo plazo para el recién nacido. La incidencia de diabetes gestacional está aumentando de manera paralela al incremento de la incidencia de la diabetes tipo 2.

Las estrategias diagnósticas de DMG son diferentes en los distintos países. En Catalunya existen unas recomendaciones específicas recogidas en el Protocol de seguiment de l'embaràs a Catalunya:

* Se realiza un cribado mediante glucemia basal en el primer trimestre si la paciente presenta alguno de los siguientes factores de riesgo: obesidad (IMC > 30, o IMC > 27 en mujeres asiáticas), antecedentes de DMG, antecedentes familiares en primer grado de diabetes mellitus o macrosomía.
* Si no presentan factores de riesgo se realiza un cribado universal en las semana gestacional 24-28 mediante el test de O’Sullivan (TOS)
* La prueba de confirmación si el cribado es positivo es una sobrecarga oral con 100g de glucosa (SOG100g).

Para la realización de las tres pruebas diagnósticas existen unas recomendaciones específicas sobre la dieta y el tiempo de ayuno pre-prueba, aunque la evidencia que respalda todas estas recomendaciones es baja [1]. Estan son las recomendaciones del Protocol de seguiment de l'embaràs a Catalunya:

* Glucemia basal: *es fundamental que la gestante esté en ayuno durante un mínimo de 8 horas antes de la extracción de sangre.*
* TOS: *acudir después de haber desayunado*
* SOG100g: *Ayuno de 8-10 horas* *La dieta en los días previos no tiene que ser restrictiva en hidratos de carbono, sobre todo la noche anterior al test, ya que una dieta restrictiva puede ocasionar que una mujer con tolerància a la glucosa normal presente una curva alterada. Solo es necesario que modifique su dieta habitual si ésta es restrictiva.*

La falta de adherencia a estas medidas, como ya se remarca en el Protocol de seguiment de l'embaràs a Catalunya, puede dar lugar a un falso positivo en el diagnóstico de diabetes gestacional. Un ejemplo es lo que se ha descrito en mujeres que realizan el ayuno del Ramadán: los niveles de glucosa postprandial 1 hora después de romper el ayuno son significativamente más elevados que en las gestantes que no ayunan [2].

El Ramadán es una tradición musulmana que conmemora la revelación del Corán, en el cual se realiza el ayuno que es uno de los Cinco Pilares del Islam. Dicho ayuno es obligatorio para todos los musulmanes adultos sanos que hayan pasado la pubertad. El ayuno empieza al amanecer y finaliza con la puesta de sol. Durante el transcurso del día los practicantes se abstienen de comer, beber, fumar o tener relaciones sexuales. Al terminar el ayuno, las familias se juntan e ingieren una comida que suele ser alta en carbohidratos (iftar). La duración del Ramadan es de 29 a 30 días, y su fecha cambia cada año en torno al mes lunar.

Existen resultados contradictorios y claramente insuficientes sobre la posible afectación materno-fetal del ayuno del Ramadán. Las mujeres embarazadas tienen la opción de no realizarlo, pero se estima que entre el 70 y el 90% de las mujeres embarazadas musulmanas lo practican [3, 4]. En el caso de que la mujer padezca diabetes gestacional se la considera de alto riesgo y se desaconseja el ayuno.

El ayuno en el embarazo produce importantes cambios metabólicos. No hay datos concluyentes sobre el ayuno de Ramadán y su efecto sobre la incidencia de diabetes gestacional [5, 6, 7]. Un metanálisis reciente concluye que los datos son insuficientes para conocer una posible relación entre el Ramadan y la incidencia de diabetes gestacional, hipertensión arterial, abortos, malfomaciones o mortalidad neonatal; y no encuentra diferencias en el peso del recién nacido entre aquellas mujeres que practican el Ramadán y las que no [8].

No hemos encontrado unas recomendaciones específicas en la literatura para el diagnóstico de diabetes gestacional en mujeres que practican el Ramadán.

* 1. **Justificación**

En Catalunya no existen guías específicas para hacer el diagnóstico de DMG en las mujeres que practican el ayuno durante el Ramadán. Tampoco hemos encontrado recomendaciones al respecto en las principales guías consultadas [4,9, 10].

Es posible que si se hacen las pruebas diagnósticas de DMG durante el periodo del Ramadán los resultados sean diferentes a los periodos de no ayuno, lo que puede llevar a diagnósticos erróneos.

# HIPÓTESIS DEL ESTUDIO

Nuestra hipótesis es que los resultados de las pruebas diagnósticas de DMG son diferentes durante el periodo del Ramadán en las mujeres que los practican.

1. **OBJETIVOS**

Como un primer acercamiento para explorar esta hipótesis planteamos un análisis de los resultados de las pruebas diagnósticas de DMG en las mujeres gestantes de Catalunya:

**3.1 Objetivo principal:**

* Estudiar una posible relación entre los resultados del TOS y la SOG100g y el periodo de Ramadán en mujeres naturales de países que tienen el Islam como religión mayoritaria.

\*Variabilidad a lo largo del año de los resultados de las analíticas diagnósticas de DG en mujeres naturales de países que tienen el Islam como religión mayoritaria (MUS) versus variabilidad a lo largo del año en mujeres naturales de países que no tienen el Islam como religión mayoritaria (Control).

\*\*Variables de ajuste: edad, paridad, IMC

**3.2. Objetivos secundarios:**

* Variabilidad en la semana gestacional al diagnóstico entre periodo Ramadán/no Ramadán en mujeres MUS.
* Prescripción de insulina/metformina/sulfonilureas en las gestantes MUS en los periodos del Ramadán y fuera de ellos
* Variables del RN en aquellas mujeres MUS según el embarazo haya transcurrido durante el periodo de Ramadán (analizado por trimestre de gestación afectado por el Ramadán) o no.

# METODOLOGÍA

**4.1. Diseño:**

Se realizará un estudio transversal a partir de la base de datos del Sistema de Información para el Desarrollo de la Investigación en Atención Primaria (SIDIAP) (Historia Clínica Electrónica-ECAP) del Instituto Catalán de la Salud (ICS).

**4.2. Ámbito:**

Gestantes atendidas en los centros de Atención a la Salud Sexual y Reproductiva (CASSIR) de Cataluña, gestionados por el ICS.

**4.3. Población de referencia:**

40.000-60.000 mujeres gestantes atendidas anualmente en el CASSIR de Cataluña gestionados por el ICS.

**4.4. Período:**

Se utilizarán los datos registrados en la base de datos de SIDIAP (Historia Clínica Electrónica-eCAP) de Cataluña entre el 1/1/2010 y el 12/31/2019.

**4.5. Población de estudio:**

La población de estudio estará formada por mujeres gestantes atendidas y seguidas durante la gestación a CASSIR de Cataluña a los que se les realiza el test de cribado de diabetes gestacional.

**4.6. Definición de las poblaciones**

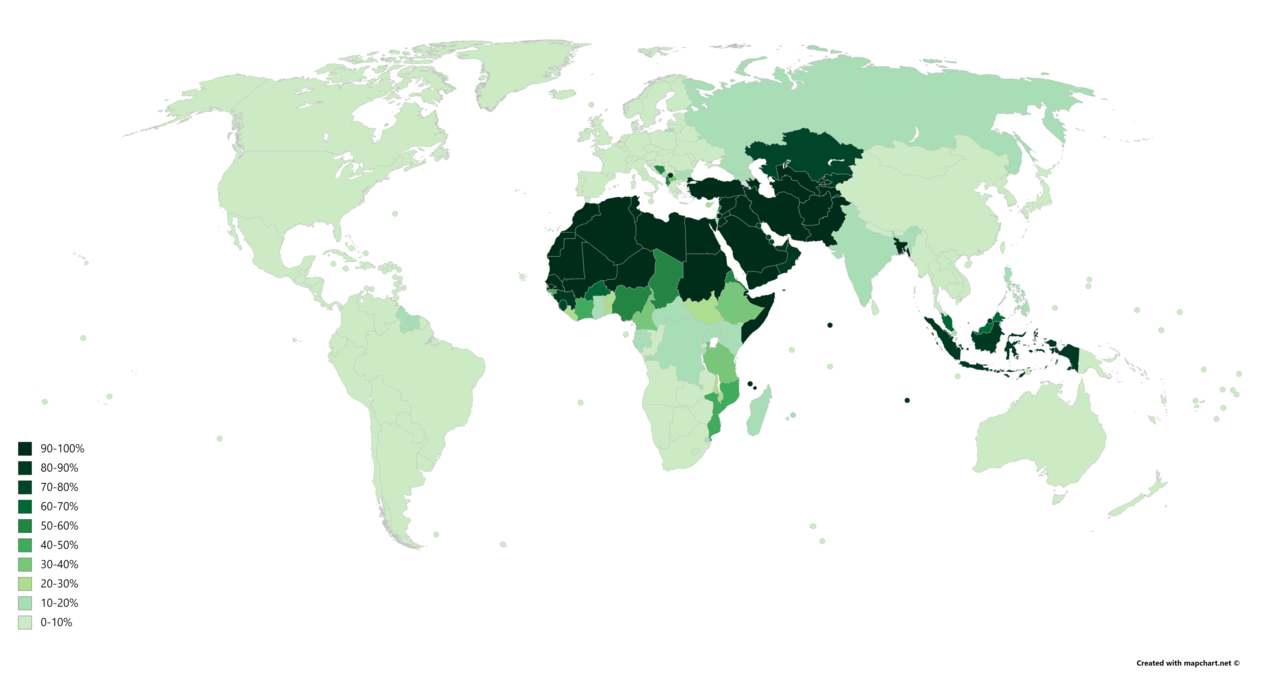
Habrá 2 grupos, una primera compuesta de gestantes MUS y una segunda compuesta de gestantes Control.

Las cohortes se formarán utilizando técnicas matching - (algoritmo Nearest-Neighbour) para asegurar el equilibrio en términos de edad, paridad, IMC.

Gestantes MUS: mujeres naturales de países/etnias que tienen el Islam como religión mayoritaria

Se considera como religión mayoritaria si el porcentaje de población musulmana es por encima de 90% de toda la población de cada país (véase Figura 1 y anexo 4. Países y porcentaje de poblaciones musulmanas).

Figura 1. Naciones que adoptan o reconocen la religión islámica en sus distintas variantes como oficial representados con el porcentaje de creyentes sobre la población.



Gestantes Control: mujeres codificadas como caucásicas (B) y sin que conste un país de origen diferente a España.

**4.7. Definición de la exposición y de fecha índice**

**Exposición**

Se define como exposición el periodo de Ramadán para cada año natural:

|  |  |
| --- | --- |
| Año | Periodo |
| Ramadán del año 2010 | del 11 de agosto al 10 de septiembre |
| Ramadán del año 2011 | del 1 de agosto al 30 de agosto |
| Ramadán del año 2012 | del 20 de julio al 19 de agosto |
| Ramadán del año 2013 | del 10 de julio al 8 de agosto |
| Ramadán del año 2014 | del 28 de junio al 28 de julio |
| Ramadán del año 2015 | del 18 de junio al 17 de julio |
| Ramadán del año 2016 | del 6 de junio al 6 de julio |
| Ramadán del año 2017 | del 27 de mayo al 25 de junio |
| Ramadán del año 2018 | del 17 de mayo al 15 de junio |
| Ramadán del año 2019 | del 6 de mayo al 4 de junio |

**Fecha índice**

Se define como fecha índice para todas gestantes la fecha de la prueba de cribado ( TOS y SOG100g) durante la gestación vigente

\* durante el período de inclusión entre los años 2010 y 2019.

\* La gestación vigente es definida como el periodo de tiempo comprendido entre la fecha de la última regla (FUR) y la fecha del parto (FP).

Se estratifican las gestantes de los 2 grupos ( MUS y Control) en función de exposición al periodo de Ramadán: Fecha índice durante el periodo de ramadán o fuera del periodo de ramadán.

**4.9. Período de inclusión**

El periodo de inclusión de las gestantes para el estudio de cohortes será entre 01/01/2010 y 12/31/2019.

**4.10. Criterios de inclusión**

A fecha índice:

-Mujeres mayores de 18 años

-Registro de país de origen, etnia o raza.

-Gestación vigente, definida como el período comprendido entre FUR y FP

-Realización de TOS y/o TTOG100g

-Realización del control de la gestación por parte de un CASSIR de Cataluña gestionado por el ICS (primera visita de embarazo (EP) y visita sucesiva de embarazo (SE)).

**4.11.** **Criterios de exclusión (valorados previos a fecha índice):**

-Gestantes con diabetes mellitus tipo 1, tipo 2, secundaria (CIE-10: E8, E9, E10, E11 E14, E13).

-Gestantes en tratamiento con antidiabéticos iniciados previamente el diagnóstico de embarazo aunque no conste el diagnóstico de DM1 o DM2, a excepción de la metformina.

**4.12.** **Definición de pruebas diagnósticas de DMG**

Se define cribado de DMG cuando:

-TOS con glucosa a los 60 minutos el 1T, 2T o 3T o

-Glucemia basal al primer trimestre.

El cribado se considera positivo cuando TOS tiene glucemia a los 60 min ≥ 140 mg / dl en el 1T, 2T o 3T o glucemia basal el 1T ≥ 92 mg / dl.

Se define el diagnóstico de DMG (variable principal) cuando:

SOG100 con ≥ 2 de los siguientes valores de glucemia plasmática: basal> 95 mg/dl, 1h> 180 mg/dl, 2h> 155 mg/dl, 3h> 140 mg/dl para las gestantes donde disponemos datos de la prueba y posterior diagnóstico de DMG (CIM10: O24, O24.4 y O24.9).

Se define el diagnóstico de intolerancia a la glucosa durante la gestación cuando la SOG100 presenta 1 de los siguientes valores de glucemia plasmática: basal> 95 mg/dl, 1h> 180 mg/dl, 2h> 155 mg/dl, 3h> 140 mg/dl para las gestantes donde disponemos datos de la prueba.

Se define el diagnóstico de DM no conocida previamente y diagnosticada durante la gestación como aquella gestante con glucemia basal> 126 mg/dl, glucemia al azar> 200 mg/dl y / o HbA1c> 6,5%.

**13.4. Variables de estudio**

**4.13.1. Variables sociodemográficas fecha índice**

**Tabla 1. Variables sociodemográficas**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Variable | Función | Fuente | Definición operativa |
| Edad | Características basales | SIDIAP | Fecha nacimiento (mes / año) |
| Hábitos tóxicos | Características basales | SIDIAP | Consumidoras de alcohol (no; moderado; de riesgo)  Consumidoras de tabaco (Si / No)  Consumidoras de drogas |
| MEDEA | Características basales | SIDIAP | U1 ; U2 ; U3 ; U4 ; U5  R-rural ; U –urbano |
| CAP | Características basales | SIDIAP | Centro de atención primaria |

**4.13.2. Variables de comorbilidades fecha índice**

**Tabla 2. Variables de comorbilidades fecha índice**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Variable | Función | Fuente | Definición operativa |
| Antecedentes familiares de DM2 | Características basales | SIDIAP+  PADRIS | Fecha diagnóstico  CIE:9: V180  CIE-10: Z83.3 |
| DM2 | Características seguimiento post gestación | SIDIAP+  PADRIS | CIE-9: 250.00- 250.92  CIE-10: E8, E9, E10, E11 E14, E13 |
| Años de evolución de DM2 | Características seguimiento post gestación | SIDIAP+  PADRIS | Tiempo en años desde el primer dx de DM2 y DTALL |
| Tiempo de aparición de DM posparto | Características seguimiento post gestación | SIDIAP+  PADRIS | Tiempo de evolución entre el último parte de DMG y diagnóstico de DM |
| DM1 | Características seguimiento post gestación | SIDIAP+  PADRIS | CIE-9: 250.01-250.93  CIE-10: E10 |
| Antecedentes de parto pretérmino | Características basales \* | SIDIAP+  PADRIS | Fecha diagnóstico  CIE-9: V1321  CIE-10 :O60 |
| Cesáreas previas | Características basales \* | SIDIAP+  PADRIS | Fecha diagnóstico  CIE-9: 65423, 65421  CIE-10: O82, O82.2, O82.1, O82.8, O90.0, O84.2, O82.2, O82.9 |
| Antecedentes de diabetes gestacional | Características basales \* | SIDIAP+  PADRIS | Fecha diagnóstico  CIE-10: O24.4  CIE-9: V1221 |
| HTA | Características basales \* y seguimiento post- gestación | SIDIAP+  PADRIS | Fecha diagnóstico  CIE-10: I10  CIE10: 010.0, O10.4, O10.9  CIE9: 4010, 4011, 4019  CIE9: 64221 |
| Hipercolesterolemia | Características basales \* y seguimiento post-gestación | SIDIAP+  PADRIS | Fecha diagnóstico  CIE-9: 272  CIE-10: E78 |
| Hipertensión gestacional | Características de seguimiento | SIDIAP+  PADRIS | Fecha diagnóstico  CIE-9: 64233, 64234, 64232, 64231, 64293, 64203, 64204, 64292, 64202, 64291, 64201, 64294, 64291, 64203, 64204  CIE-10: O16,O13, O14 |
| Preclampsia | Características de seguimiento | SIDIAP+  PADRIS | CIE-9: 64250, 64240, 64253, 64252, 64254, 64251, 64243, 64244, 64242, 64241, 64273, 64274, 64272, 64271,  CIE-10: O14.0, O14.1, O14.9 |

\* Valores anteriores más próximos a la fecha índice

**4.13.3 Variables de exploración física**

**Tabla 3. Variables de exploración física**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Variable | Función | Fuente | Definición operativa |
| IMC | características basales  y seguimiento post gestación | SIDIAP | IMC en el momento de la inclusión |

**4.13.4. Variables de la gestación**

Las variables relacionadas con la gestación serán recogidas desde inicio de la gestación hasta final de la gestación

**Tabla 4. Variables de la gestación**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Variable | Función | Fuente | Definición operativa |
| Embarazo confirmado | Características basales | SIDIAP | Z32.1 |
| Edad | Características basales en la fecha índice | SIDIAP  ASSIR | PADP001 |
| Etnia | Características basales en la fecha índice | SIDIAP  ASSIR | PACR003, PACR004 |
| Nivel de estudio | Características basales en la fecha índice | SIDIAP  ASSIR | PACR002 |
| Peso (kg) | Características en el primera y la ultima visita ASSIR | SIDIAP  ASSIR | PACP016, PADR003, PAPR012 |
| Talla (m) | Características basales \* | SIDIAP ASSIR | PACP017, PAPR013 |
| TEPAL | Características basales \* | SIDIAP  ASSIR | PAFG014 |
| Fecha de la ultima regla (FUR) | Características basales | SIDIAP  ASSIR | Fecha Última Regla (dd/mm/yyyy) |
| Fecha de la ultima regla (FUR) corregida | Características de seguimiento | SIDIAP  ASSIR | PADR001 |
| Hipertensión gestacional | Características de seguimiento | SIDIAP ASSIR | PAC2003, PASI007 |
| Preclampsia | Características de seguimiento | SIDIAP  ASSIR: | PARA010, PARMA013 |
| Polihidramnio | Características de seguimiento | SIDIAP | CIE-9: 65703, 65701  CIE-10: O40 |
| Oligohidramnio | Características de seguimiento | SIDIAP | CIE-9: 65801, 65800, 65803  CIE-10: O41.0 |
| Ecografías | Características de seguimiento | SIDIAP  ASSIR | PAV002- PAV006  PABD, Peso estimado, percentil estimado, malformaciones |
| Amenaza de parto prematuro (APP) | Características de seguimiento | SIDIAP  ASSIR | ASSIR: PARMA014  CIM9: 64403, 64400  CIM10: 020.0, PARMAO15 |

\* Valores anteriores más próximos a la fecha índice

**4.13.6. Variables clínicas del parto**

**Tabla 6. Variables clínicas del parto**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Variable | Función | Fuente | Definición operativa |
| Fecha probable del parto corregida | Características de seguimiento | SIDIAP  ASSIR | PADR002 |
| Duración del embarazo (sem) | Características de seguimiento | SIDIAP  ASSIR: | PART002 (semana de embarazo en momento del parto) |
| Parto prematuro | Características de seguimiento | SIDIAP  ASSIR: | CIE-9: 13050  CIE-10: O60  PAPU004 |
| Tipo de parto | Características de seguimiento | ASSIR (eutócico, distócico vàcuu , | PART003 |
| Parto normal | Características de seguimiento | SIDIAP | CIE-9: 650  CIE-10: 080 |
| Parto ventroso | Características de seguimiento | SIDIAP | CIE-9: 7633  CIE-10: O81.4 |
| Feto o recién nacido afectado por parto con fórceps | Características de seguimiento | SIDIAP | CIE-9: 7632  CIE-10: O81.0, O81 |
| Feto o recién nacido afectado por parto con cesárea | Características de seguimiento | SIDIAP | CIE-9: 7634  CIE-10: O82.0, O82.1, O82.8, O82.2 |
| Resultado del parto: recién nacido único, nacido muerto | Características de seguimiento | SIDIAP | CIE-9: V271, V274  CIE-10: Z37 |
| Complicaciones del parto | Características de seguimiento | SIDIAP  ASSIR: | PART004 |

En todas las variables, los valores del parto más próximo posterior a la fecha índice

**4.13.7. Variables analíticas**

**Tabla 7. Variables analíticas pre gestación**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Variable | Función | Fuente | Definición operativa |
| Glucosa basal | características previas | SIDIAP | Glucosa (mg/dl)  (código prueba: Q32685) |
| HbA1c | características previas | SIDIAP | Valor de HbA1c  (código prueba: Q32036 W05036) |
| Perfil lipídico | características previas | SIDIAP | Triglicéridos (mg/dL)  Colesterol total (mg/dL)  Colesterol HDL (mg/dL)  Colesterol LDL(mg/dL) |
| Filtrado glomerular | características previas | SIDIAP | Filtrado glomerular estimado per CKD-epi (mL/min/1.73m^2) (código prueba: W18261) |
| Cociente albumina/creatinina | características previas | SIDIAP | albumina/creatinina (mg/g)  (código prueba: R02258) |

Todos los valores anteriores más próximos a la fecha índice

**Taula 8. Variables analíticas durante la gestación**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Variable | Función | Fuente | Definición operativa |
| Glucosa basal | Características basales | SIDIAP | Glucosa (mg/dl)  (código prueba: Q32685) |
| HbA1c | Características basales | SIDIAP | Valor de HbA1c  (código prueba: Q32036 W05036) |
| TOS Glucosa 60 min | Características basales | SIDIAP | Glucosa (mg/dl)  (código prueba: T05561  T41885) |
| SOG100  Glucosa basal  Glucosa 60 min  Glucosa 120 min  Glucosa 180 min | Características basales | SIDIAP | Glucosa (mg/dl)  (código prueba: T42185  T42285  T42385  T42485) |
| Filtrado glomerular | Características basales | SIDIAP | Filtrado glomerular estimado por CKD-epi (mL/min/1.73m^2) (código prueba W18261) |
| Cociente albumina/creatinina | Características basales | SIDIAP | albumina/creatinina (mg/g)  (código prueba: R02258) |

Todos los valores a fecha índice o próximos posteriores a fecha índice

**Tabla 9. Variables analíticas posparto**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Variable | Función | Fuente | Definición operativa |
| Glucosa basal | características seguimiento | SIDIAP | Glucosa (mg/dl)  (código prueba: Q32685) |
| HbA1c | características seguimiento | SIDIAP | Valor de HbA1c  (código prueba: Q32036 W05036) |
| SOG 75 gr  Glucosa basal  Glucosa 120 min | características seguimiento | SIDIAP | Glucosa (mg/dl)  (código prueba: T41985  T42085) |
| Péptido C | características seguimiento | SIDIAP | Péptido C (ng/mL)  (código prueba: Q43185) |
| Autoimmunitat DM | características seguimiento | SIDIAP | aGAD, aIA2  (código prueba: A05685 i A07585) |
| Perfil lipídico | características seguimiento | SIDIAP | Triglicéridos (mg/dL)  Colesterol total (mg/dL)  Colesterol HDL (mg/dL)  Colesterol LDL(mg/dL) |
| Filtrado glomerular | características seguimiento | SIDIAP | Filtrado glomerular estimado per CKD-epi (mL/min/1.73m^2) (código prueba: W18261) |
| Cociente albumina/creatinina | características seguimiento | SIDIAP | albumina/creatinina (mg/g)  (código prueba: R02258) |

En todas las variables, variables comprendidas entre la fecha de parto de la gestación con DMG (o de la primera gestación con DMG en el caso de las mujeres con más de una gestación con DMG) y la fecha de corte.

**4.14. Fármacos concomitantes**

**Tabla 10. Fármacos concomitantes**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Variable | Función | Fuente | Definición operativa |
| Biguanidas | Antecedentes, características basales y de seguimiento | SIDIAP | A10BA02 |
| Glinidas | Antecedentes, características basales y de seguimiento | SIDIAP | A10BX02  A10BX03 |
| Tiazolidinadionas. Glitazones | Antecedentes, características basales y de seguimiento | SIDIAP | A10BG01  A10BG02  A10BG03 |
| Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 | Antecedentes, características basales y de seguimiento | SIDIAP | A10BH01  A10BH02  A10BH03  A10BH04  A10BH05 |
| Inhibidores del co-transportador sodio-glucosa tipo 2 | Antecedentes, características basales y de seguimiento | SIDIAP | A10BK01  A10BK02  A10BK03  A10BK04  A10BX09  A10BX11  A10BX12 |
| Sulfonilureas | Antecedentes, características basales y de seguimiento | SIDIAP | A10BB01  A10BB07  A10BB09  A10BB12 |
| Inhibidores de alfa glucosidas | Antecedentes, características basales y de seguimiento | SIDIAP | A10BF01  A10BF02  A10BF03 |
| Combinaciones de férmacos hipoglucemiantes orales | Antecedentes, características basales y de seguimiento | SIDIAP | A10BD |
| Péptido similar al glucagón tipo 1 | Antecedentes, características basales y de seguimiento | SIDIAP | A10BJ |
| Insulinas y análegos d’acción prolongada por inyección | Antecedentes, características basales y de seguimiento | SIDIAP | A10AE |
| Combinaciones de insulinas y análegos d’acción intermedia y rápida por inyección | Antecedentes, características basales y de seguimiento | SIDIAP | A10AD |
| Insulinas y análegos de acción rápida por inyección | Antecedentes, características basales y de seguimiento | SIDIAP | A10AB |
| Fármacos antihipertensivos  (autorizados) | Antecedentes, características basales y de seguimiento | SIDIAP | C02, C03, C07,  C0, C09, C10BX |
| Fármacos hipolipemiantes (autorizados ) | Antecedentes, características basales y de seguimiento | SIDIAP | C10 |
| Fármacos antiagregantes (autorizados) | Antecedentes, características basales y de seguimiento | SIDIAP | B01AC |
| Fármacos que pueden ser causa de hiperglucemia | | | |
| AINE, analgésicos opiáceoss y corticoides  (febuxostato, raloxifeno, glucosamina, calcitonina) | Antecedentes, características basales y de seguimiento | SIDIAP | G03XC01  H05BA01  M01AX05  M04AA03 |
| Antipsicóticos y otros psicofármacos  (antipsicóticos atípicos, antiepilépticos \*fenitoína a dosis altas, gabapentina, duloxetina) | Antecedentes, características basales y de seguimiento | SIDIAP | N03AB02  N03AB52  N03AX12  N06AX21 |
| Antiinfecciosos  (antiretrovirals, fluoroquinolonas, interferón a, boceprevir, ribavirina, tiabendazol, pirazinamida) | Antecedentes, características basales y de seguimiento | SIDIAP | J01MA  J01MB  J05  L03AB  D01AC06  J04AK01 |
| Antineoplásicos  (asparaginasa, bortezomib, bevacizumab, cabazitaxel, catumaxomab, decitabina, eribulina, paclitaxel, temsirolimus, temozolomida, trióxido de arsenio, vorinostat, ciproterona (antiandrógeno), agonistas o antagonistas de la gona-dorelina, estramustina) | Antecedentes, características basales y de seguimiento | SIDIAP | L01 |
| Immunosupressores  (acrolimus, everolimus, sirolimus, ácido micofenólico, ciclosporina) | Antecedentes, características basales y de seguimiento | SIDIAP | L04 |
| Fármacos para enfermedades cardiovasculares  (diuréticos tiacídicos, bloqueadoresβ-adrenérgicos, furosemida a dosis altas y otros diuréticos de asa, clonidina, bloqueadores de los canales de calcio (nifedipina), estatinas, tolvaptán (en SIADH), epo-prostenol (en hipertensión pulmonar), simpaticomiméticos (adrenalina)) | Antecedentes, características basales y de seguimiento | SIDIAP | C08 |
| Broncodilatadores  (Estimulantes β-adrenérgicos de corta duración (salbutamol, terbutalina) y de larga duración (salmeterol, formoterol, indacaterol), teofilina) | Antecedentes, características basales y de seguimiento | SIDIAP | R03A |
| Hormonas  (Contraceptivas orales (estrógenos a dosis altas, algunos progestágenos, como megestrol o norgestrel), danazol (agonista androgènica), levotiroxina, octreotida) | Antecedentes, características basales y de seguimiento | SIDIAP | G03A |
| Otros  (inhibidores de la anhidrasa carbónica (acetazolamida, dorzolamida, brinzolamida),  antihistamínicos derivados de las fenotiazinas (acepromazina, aceprometazina, alimemazina, mequitazina y pro-metazina), aprepitant (antiemètic), atosibán (tocolítico), estimulantes β-adrenérgicos por vía oral o parenteral en obstetrícia) | Antecedentes, características basales y de seguimiento | SIDIAP | S01E  R06A  A04A |

**4.15. Fuente de datos**

Se utilizará la base de datos de estudio: 4R20/023 Epidemiologia de diabetis gestacional i d'alteracions glucèmiques en el postpart a Catalunya. Estudi epiDMGCAT, código: Estudi epiDMGCAT --Investigador/a Principal: Soldevila Madorell, Berta .

**4.16. Muestra de estudio**

No es aplicable, ya que se trabaja con toda la población. Se dispone de los datos de todas las determinaciones de laboratorio del cribado gestacional, que se hace de manera universal a todas las embarazadas, por lo que no es necesario hacer un cálculo de la muestra.

**4.17. Manejo de los datos**

Los procedimientos de rutina incluirán la verificación de archivos electrónicos, el mantenimiento de la seguridad y la confidencialidad de los datos, el seguimiento de los planes de análisis y la realización de controles de calidad de todos los programas. La base de datos SIDIAP mantendrá toda la información de identificación del paciente de forma segura en el lugar de acuerdo con los procedimientos operativos estándar internos.

Se establecerán procesos de seguridad para garantizar la seguridad de todos los sistemas y datos.

**4.18. Plan de Análisis Estadístico**

La gestión de datos y el análisis estadístico se realizará mediante el software libre R ver 3.5.1.

**4.19. Control de calidad**

Los procedimientos operativos estándar se utilizarán para la realización del estudio. Estos procedimientos incluyen auditorías internas de calidad, procedimientos para el almacenamiento seguro y confidencial de datos, métodos para mantener y archivar documentos de proyectos, procedimientos de control de calidad para la programación, estándares para escribir planes de análisis y requisitos para la revisión científica. Toda la programación escrita por estadístico del estudio será revisada de forma independiente por otro estadístico, con la supervisión de un estadístico sénior. Todos los documentos clave del estudio, como el plan de análisis, los formularios y los informes de estudio, se someterán a una revisión de control de calidad.

# RELEVANCIA, APLICABILIDAD Y LIMITACIONES

**Impacto clínico:**

El hallazgo de diferencias en la incidencia de DMG durante el periodo de Ramadán tiene importancia epidenmiológica para la salud materno-fetal, ya que es una patología que afecta al 10% de todas las gestaciones.

**Utilidad práctica de los resultados:**

En el caso de que nuestra hipótesis se confirme se deberían tomar medidas a nivel poblacional, como por ejemplo intentar retrasar o adelantar los test diagnósticos de DMG en aquellas pacientes que quieran practicar el ayuno de Ramadán.

**Relevancia científica y socioeconómica:**

Existe muy poca evidencia científica de cómo afecta metabólicamente el ayuno del Ramadán a la mujer gestante. Los resultados de nuestro estudio pueden servir de base para el diseño y desarrollo de estudios prospectivos que estudien estos aspectos.

**Limitaciones**

El diseño del estudio no permite saber si una posible asociación entre el periodo de Ramadán y los valores de glucemia en las mujeres provenientes de países con mayoría musulmana es una asociación causal o se debe a otros factores de confusión.

# ASPECTOS ÉTICOS

**Confidencialidad de los datos**

El estudio se llevará a cabo de acuerdo con las indicaciones de este protocolo y con los requerimientos expresados ​​en las normas internacionales relativas a la realización de estudios epidemiológicos, recogidas en las I*nternational Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies (Council for the International Organizations of Medical Sciences-CIOMS*, Ginebra, 1991), así como la Declaración de Helsinki (revisión de Fortaleza, Brasil, octubre 2013). Esta define los principios que deben ser respetados escrupulosamente por todas las personas implicadas en esta investigación.

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.

Toda la información registrada en la base de datos SIDIAP está anonimizada por lo que no incluye ningún dato que permita conocer la identidad del paciente.

Este estudio será clasificado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y revisado y aprobado por un Comité de Ética antes de que el estudio pueda empezar.

Cualquier cambio en el protocolo del estudio será reflejado por escrito y comunicado a los investigadores involucrados y al Comité Ético de Investigación Clínica que ha evaluado el estudio, considerándose como una enmienda al protocolo.

**Evaluación beneficio-riesgo**

El presente estudio no tiene posibilidad de generar ningún riesgo, se trata de un estudio retrospectivo sin uso específico de medicación, que se limita a un registro de datos anonimizados en una base de datos que no permite el acceso a los datos personales del paciente.

**Confidencialidad de los datos**

Toda la información registrada en la base de datos SIDIAP está anonimizada por lo que no incluye ningún dato que permita conocer la identidad del paciente.

**Uso de medios Electrónicos**

La extracción de datos del estudio se realizará de manera automática a partir de la base de datos en formato electrónico SIDIAP.

**Informes de seguimiento y final**

Se realizará un informe en el que se presentarán los datos descriptivos, que será revisado y aprobado por el conjunto de investigadores de la fundación IDIAP Jordi Gol. No está prevista la realización de informes intermedios.

El informe se debe hacer en las fechas previstas en el calendario y una copia del mismo se hará llegar al Comité Ético que haya autorizado la realización del mismo.

**Condiciones de publicación**

La publicación de este estudio longitudinal retrospectivo se realizará en revistas científicas con revisión por pares y con mención del Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente.

Cuando se haga público el desarrollo y el resultado del estudio, en todo caso se debe hacer constar el origen de los fondos para su realización.

Ni el promotor, ni el coordinador, ni los investigadores han de comunicar a terceras partes ningún resultado del estudio antes de que se haya acordado el resultado del análisis y su interpretación.

CEI que evalúa el proyecto es el Comité Ético de Investigación IDIAP Jordi Gol i Gurina.

**Conflicto de intereses**

Los investigadores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

**Financiación**

Este proyecto no cuenta con ningún tipo de financiación ni del sector privado ni de convocatorias competitivas

# BIBLIOGRAFÍA

[1] Bogdanet D, O'Shea P, Lyons C, Shafat A, Dunne F. The Oral Glucose Tolerance Test-Is It Time for a Change?-A Literature Review with an Emphasis on Pregnancy. J Clin Med. 2020;9(11):3451. doi: 10.3390/jcm9113451.

[2] Baynouna Al Ketbi LM, Niglekerke NJ, Zein Al Deen SM, Mirghani H. Diet restriction in Ramadan and the effect of fasting on glucose levels in pregnancy.BMC Res Notes. 2014;7:392. doi: 10.1186/1756-0500-7-392.

[3] Hassanein M, Al-Arouj M, Hamdy O, Bebakar WMW, Jabbar A, Al-Madani A, Hanif W, Lessan N, Basit A, Tayeb K, Omar M, Abdallah K, Al Twaim A, Buyukbese MA, El-Sayed AA, Ben-Nakhi A; International Diabetes Federation (IDF), in collaboration with the Diabetes and Ramadan (DAR) International Alliance. Diabetes and Ramadan: Practical guidelines. Diabetes Res Clin Pract. 2017;126:303-316. doi: 10.1016/j.diabres.2017.03.003. Epub 2017 Mar 12.

[4] Ibrahim M, Davies MJ, Ahmad E, Annabi FA, Eckel RH, Ba-Essa EM, El Sayed NA, Hess Fischl A, Houeiss P, Iraqi H, Khochtali I, Khunti K, Masood SN, Mimouni-Zerguini S, Shera S, Tuomilehto J, Umpierrez GE. Recommendations for management of diabetes during Ramadan: update 2020, applying the principles of the ADA/EASD consensus. BMJ Open Diabetes Res Care. 2020 May;8(1):e001248. doi: 10.1136/bmjdrc-2020-001248.

[5] Mirghani HM, Hamud OA. The effect of maternal diet restriction on pregnancy outcome. Am J Perinatol. 2006;23(1):21-4. doi: 10.1055/s-2005-923435.

[6] Petherick ES, Tuffnell D, Wright J. Experiences and outcomes of maternal Ramadan fasting during pregnancy: results from a sub-cohort of the Born in Bradford birth cohort study. BMC Pregnancy Childbirth. 2014;14:335. doi: 10.1186/1471-2393-14-335.

[7] Safari K, Piro TJ, Ahmad HM. Perspectives and pregnancy outcomes of maternal Ramadan fasting in the second trimester of pregnancy. BMC Pregnancy Childbirth. 2019;19(1):128. doi: 10.1186/s12884-019-2275-x.

[8] Glazier JD, Hayes DJL, Hussain S, D'Souza SW, Whitcombe J, Heazell AEP, Ashton N. The effect of Ramadan fasting during pregnancy on perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis BMC Pregnancy Childbirth. 2018;18(1):421. doi: 10.1186/s12884-018-2048-y.

[9] Ahmed SH, Chowdhury TA, Hussain S, Syed A, Karamat A, Helmy A, Waqar S, Ali S, Dabhad A, Seal ST, Hodgkinson A, Azmi S, Ghouri N. Ramadan and Diabetes: A Narrative Review and Practice Update. Diabetes Ther. 2020 Sep 9:1-44. doi: 10.1007/s13300-020-00886-y. Online ahead of print.

[10] Hassanein M, Al-Arouj M, Hamdy O, Bebakar WMW, Jabbar A, Al-Madani A, Hanif W, Lessan N, Basit A, Tayeb K, Omar M, Abdallah K, Al Twaim A, Buyukbese MA, El-Sayed AA, Ben-Nakhi A; International Diabetes Federation (IDF), in collaboration with the Diabetes and Ramadan (DAR) International Alliance. Diabetes and Ramadan: Practical guidelines. Diabetes Res Clin Pract. 2017;126:303-316. doi: 10.1016/j.diabres.2017.03.003. Epub 2017 Mar 12.

# LISTA DE TABLAS

**TABLA 1:** VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

**TABLA 2:** VARIABLES DE COMORBILIDAD

**TABLA 3:** VARIABLES DE EXPLORACIÓN FÍSICA

**TABLA 4:** VARIABLES DE GESTACIÓN

**TABLA 5:** VARIABLES RELACIONADAS CON EL BEBÉ

**TABLA 6:** VARIABLES DEL PARTO

**TABLA 7:** VARIABLES ANALÍTICAS PRE GESTACIÓN

**TABLA 8:** VARIABLES ANALÍTICAS DURANTE LA GESTACIÓN

**TABLA 9:** VARIABLES ANALÍTICAS POSTPARTO

**TABLA 10:** FÁRMACOS CONCOMITANTES

**LISTA DE FIGURAS**

**FIGURA 1:** NACIONES QUE ADOPTAN O RECONOCEN LA RELIGIÓN ISLÁMICA EN SUS DISTINTAS VARIANTES COMO OFICIAL REPRESENTADOS CON EL PORCENTAJE DE CREYENTES SOBRE LA POBLACIÓN

**FIGURA 2:** DEFINICIÓN DE LAS COHORTES

**LISTA DE DOCUMENTOS INDEPENDIENTES**

**ANEXO 1.** CALENDARIO Y CRONOGRAMA DEL ESTUDIO

**ANEXO 2.** EXPERIENCIA DEL EQUIPO INVESTIGADOR EN EL TEMA

**ANEXO 3.** PRESUPUESTO APROXIMADO DEL PROYECTO

**ANEXO 4.** CRIBADO Y DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES GESTACIONAL

# ANEXO 1.

Se prevé el siguiente calendario:

Presentación del protocolo del estudio al comité científico del SIDIAP abril 2021

Presentación del protocolo del estudio al CEI IDIAP Jordi Gol mayo 2021

Análisis de los datos junio- septiembre 2021

Elaboración del informe preliminar: Noviembre-diciembre 2021

Informe final: diciembre 2021

Envío del artículo para súper publicación en revista internacional open acces Enero- febrero 2022

## Cronograma

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Mes | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| Presentación del protocol del estudio al comité científico del SIDIAP | x |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Presentación del protocolo del estudio a l'CEI IDIAP Jordi Gol |  | x |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| análisis de los datos |  |  | x | x | x | x |  |  |  |  |  |
| Elaboración del informe preliminar: |  |  |  |  |  |  | x | x |  |  |  |
| Informe final |  |  |  |  |  |  |  |  | x |  |  |
| Envio del artículo para su publicación a revista internacional open acces |  |  |  |  |  |  |  |  |  | x | x |

**Los tiempos descritos en este apartado, se pueden ver modificado por los diferentes plazos del proceso de puesta en marcha del estudio.**

# ANEXO 2. Experiencia del equipo investigador en el tema

El proyecto se realizará en colaboración entre el grupo de investigación DAP\_CAT y servicio de endocrinología y nutrición de los hospitales: Hospital Universitario Arnau de Vilanova (Lleida), Hospital Germans Trias i Pujol y Hospital (Badalona) y Hospital de la Santa Cruz y San Pablo (Barcelona).

El grupo de investigación en Diabetes desde la Atención Primaria se constituyó en 2007 en el seno de la USR de Barcelona ciudad, todo que la mayoría de sus miembros ya venían trabajando juntos en la red GEDAPS desde 1992. En 2011 fue acreditado como grupo emergente de investigación para el IDIAP Jordi Gol ((7Z12 / 008), y en 2014 como grupo consolidado por la AGAUR (2014 SGR 799). Varios de sus miembros, desde el 2015, pertenecen a más al CIBERDEM del Instituto Carlos III a través del Instituto de investigación en Ciencias de la Salud Germans Trias i Pujol (IGTP) (CB15 / 00071)

Actualmente, el grupo está formado mayoritariamente por médicos de Atención Primaria y endocrinólogos, además de la colaboración habitual de estadísticos, preventivistas y farmacólogos.

En concreto en este proyecto la distribución de tareas es:

• M Hernandez (IP), D Mauricio, B Soldevila, M Mata, J. Franch, J Real y Bogdan Vlacho han participado en la elaboración y redacción del presente protocolo

• La extracción de los datos se realizará por el personal del SIDIAP

• El análisis estadístico será coordinado por el Sr. Jordi Real con amplia experiencia en el manejo de la base de datos SIDIAP

• En la discusión de los resultados, planificación de los diferentes informes y redacción de los artículos participaran todos los miembros del equipo investigador para este estudio

El grupo ha obtenido diferentes 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; Cuerpo, X. circulating exosomal miRNAs se potential Biomarkers and Mediator of tissue cross-talk in diabetes. Europe 2013

• Beca del Fondo Superior de Investiga¬ciones Sanitarias de la Seguridad Social (FISS) (nº expediente 15/00625) por 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 Investiga¬ciones 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

En su actividad investigadora el grupo DAP\_cat ha tenido la posibilidad de establecer colaboraciones con diferentes centros de investigación en diabetes a nivel europeo con los que se han establecido proyectos conjuntos, entre los que destacan:

• Universidad de York (Víctor Preckler) - costes de la DM

• Leicester Diabetes Center (Kamlesh Kunti) - control glucémico

• Universidad de Oxford (Andrew Farmer) - adherencia al tratamiento

• Universidad de Oxford (Daniel Prieto) - fracturas asociadas al tratamiento hipoglucemiante

Según los Factores de Impacto de las revistas, las 5 publicaciones más destacadas del grupo son:

• 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). Diabetis Care. 2012; 35: 774-779. (Doi: 10.2337 / dc11-1679 / - / DC1). IF 8,087

• Rodríguez-Poncelas A, Mundet-Tudurí X, Miravet-Jiménez S, Casellas A, Barrot-De la Puente JF, Franch-Nadal J, et al. Chronic Kidney Disease and Diabetic Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetis. PLoS ONE 2016; 11 (2): e0149448. doi: 10.1371 / journal.pone.0149448 IF 3,234

• Barrot-de la Pont J, Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Mundet-Tudurí X, Casellas A, Fernandez-Real JM, Mauricio D .: Older type 2 diabetic patients are more likely to ACHIEVE glycaemic and cardiovascular risk factors targets tan younger patients: analysis of a primary care database. Int J Clin Pract. 2015; doi: 10.1111 / ijcp.12741 IF 2,566

• Mata, M; Casajuana, M; Franch, J; Hermosilla, E; Casellas, A; Castell, C; Vinagre, I; Maurici, D; Bolibar, B .: Direct medical costs atributable to type 2 Diabetis Mellitus: a Population-Based Study in Catalonia, Spain. Eur J Health Econ. 2015; (Doi: 10.1007 / s10198-015-0742-5 IF 1,774

**•** 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

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 desarrollar el uso de la base de datos SIDAP mediante diversos proyectos que han permitido no sólo extraer datos de relevancia clínica sino también comprobar la validez de los registros y de la base de datos en general.

Algunas de las principales líneas / resultados de investigación del grupo son:

1. Mediante el ensayo clínico INTEGRA evaluar la eficacia de diferentes intervenciones en diabéticos mal controlados (HBA1C> 9%)

2. Profundizar en el conocimiento de la Inercia terapéutica de los médicos de Atención Primaria al tratar a personas con diabetes tipo 2 y el grado de adherencia por parte de los enfermos

3. Estudio de la prediabetes en el contexto del estudio PREDAPS de ámbito nacional, con la creación y seguimiento de una cohorte de prediabéticos y estudio de las modificaciones epigenéticas en los microRNA en relación a la aparición de la DM2

4. Estudio sobre la adecuación del uso de agonistas del receptor del GLP1 en personas con DM2 en condiciones reales en la Atención Primaria de Cataluña con el objetivo principal evaluar el patrón de uso y los resultados del tratamiento en pacientes tratados arGLP1 para examinar su adecuación con las pautas para la armonización del tratamiento farmacológico de la DM tipo 2 del Instituto Catalán de la Salud (suspender el tratamiento si no se consiguen reducciones de al menos un 1% en el HbA1c y del 3% en el peso después de 6 meses de tratamiento).

5. Estudio de cohortes de retinopatía diabética. Su incidencia y progresión. La retinopatía como predictora de la morbilidad cardiovascular y la mortalidad en pacientes con DM2, con objetivos principales determinar la incidencia y progresión de la RD a los 3 y 5 años e investigar la asociación de la RD y su gravedad con la incidencia de ECV y la mortalidad por cualquier causa.

6. Estudio Caracterización del riesgo cardiovascular antes del primer evento cardiovascular a una edad prematura en Cataluña con el objetivo principal conocer el perfil de riesgo de la población adulta de Cataluña con anterioridad al primer evento cardiovascular (ECV) cuando éste pasa a edad prematura ( 55 años en hombres o 65 en mujeres).

7. Estudio de Incidencia y evolución de las úlceras en los pies de los pacientes diabéticos en atención primaria. Estudio multicéntrico con el objetivo principal conocer la incidencia, evolución, pronóstico y factores de riesgo de úlceras en el pie de los pacientes diabéticos tipo 2 en diferentes centros de atención primaria (AP) de Cataluña

8. Estudio All-cause and cardio-renal-metabólico Mortality in people with type 2 diabetes: a comparative international trend study, con el objetivo principal de examinar las tendencias de la tasa de mortalidad en el tiempo a la población catalana con y sin diabetes extraído del SIDIAP y compararlas con las de otros países (Canadá, Suecia y Reino Unido).

9. Estudio Econtrol epiDM1. Estudio transversal para analizar la epidemiología de la DM1 con la base de datos SIDIAP, con el objetivo principal conocer la epidemiología de la DM tipo 1 en la población de Cataluña atendida por el sistema público de la salud

10. Estudio Estudio transversal para analizar la epidemiología del pie diabético en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con la base de datos SIDIAP, con el objetivo principal conocer la prevalencia de úlceras en las extremidades inferiores y pie diabético (UEIP) de los pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en atención primaria en Cataluña.

11. Estudio inercia y adherencia al Tratamiento antidiabético entre los pacientes atendidos en los Centros de atención primaria en España: Estudio INTENSE con el objetivo principal conocer el grado de adherencia terapéutica en personas con DM2 y conocer la prevalencia y características clínicas de los diferentes tipos de inercia clínica en el tratamiento de la DM2 por parte del médico

12. Estudio Variabilidad entre profesionales en el manejo de pacientes diagnosticados de diabetes tipo 2 con el objetivo principal Describir y analizar la variabilidad del control de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) entre profesionales y entre áreas básicas de salud (ABS).

13. Estudio Caracterización del riesgo fracturario en pacientes diabéticos mayores de 50 años Tratados con SGLT2 inhibidoras con el objetivo principal estimar el riesgo relativo de fractura incidente en pacientes DM2 mayores de 50 años asociado al uso de tratamiento antidiabético con SLGT2i en comparación con otros tratamientos antidiabéticos

# ANEXO 3.

El grupo DAPCAT asume realización del estudio con su propios fondos.

\* IVA no incluido

# ANEXO 4. Países y porcentaje de poblaciones musulmanas

|  |  |
| --- | --- |
| País / Región | Porcentaje de musulmanes (%) de la población total |
| Maldivas Maldivas | 100 |
| Mauritania Mauritania | 100 |
| Somalia Somalia | 99,8 |
| Túnez Túnez | 99,8 |
| Afganistán Afganistán | 99,6 |
| Irán Irán | 99,4 |
| República Árabe Saharaui Democrática República Árabe Saharaui Democrática | 99,4 |
| Yemen Yemen | 99,1 |
| Argelia Argelia | 99 |
| Marruecos Marruecos | 99 |
| Turquía Turquía | 98,6 |
| Comoras Comoras | 98,3 |
| Niger Níger | 98,3 |
| Palestina Palestina | 97,5 |
| Jordania Jordania | 97,2 |
| Arabia Saudita Arabia Saudita | 97,1 |
| Yibuti Yibuti | 97 |
| Libia Libia | 97 |
| Mayotte Mayotte | 97 |
| Sudán Sudán | 97 |
| Azerbaiyán Azerbaiyán | 96,9 |
| Tayikistán Tayikistán | 96,7 |
| Pakistán Pakistán | 96,5 |
| Uzbekistán Uzbekistán | 96,5 |
| Senegal Senegal | 96,1 |
| Gambia Gambia | 95,7 |
| Irak Irak | 95,7 |
| Kosovo Kosovo | 95,6 |
| Malí Malí | 95 |
| Egipto | 94,7 |
| Turkmenistán Turkmenistán | 93,3 |
| Bangladés Bangladés | 90,4 |
| Guinea Guinea | 89,1 |
| Indonesia Indonesia | 87,2 |
| Omán Omán | 85,9 |
| Islas Cocos Islas Cocos | 80 |
| Kirguistán Kirguistán | 80 |
| Brunéi Brunéi | 78,8 |
| Sierra Leona Sierra Leona | 78,6 |
| Catar Catar | 77,5 |
| Flag of the United Arab Emirates.svg Emiratos Árabes Unidos | 76 |
| Kuwait Kuwait | 74,6 |
| Baréin Baréin | 73,7 |
| Flag of Kazakhstan.svg Kazajistán | 70,2 |
| Siria Siria | 70 |
| Burkina Faso Burkina Faso | 61,5 |
| Malasia Malasia | 61,3 |
| Flag of Albania.svg Albania | 58,8 |
| Chad Chad | 58 |
| Líbano Líbano | 57,7 |
| Nigeria Nigeria | 51,6 |
| Eritrea Eritrea | 51,6 |
| Bosnia y Herzegovina Bosnia y Herzegovina | 50,7 |
| Guinea-Bisáu Guinea-Bisáu | 45,1 |
| Costa de Marfil Costa de Marfil | 42,9 |
| Tanzania Tanzania | 35,2 |
| Etiopía Etiopía | 33,9 |
| Macedonia del Norte Macedonia del Norte | 33,3 |
| Camerún Camerún | 30 |
| Benín Benín | 27,7 |
| Chipre Chipre | 25,3 |
| Liberia Liberia | 20 |
| Malaui Malaui | 20 |
| Sudán del Sur Sudán del Sur | 20 |
| Togo Togo | 20 |
| Flag of Montenegro.svg Montenegro | 19,1 |
| Israel Israel | 18 |
| Mozambique Mozambique | 17,9 |
| Ghana Ghana | 17,6 |
| Mauricio Mauricio | 17,3 |
| Rusia Rusia | 17 |
| la República Centroafricana República Centroafricana | 15 |
| Singapur Singapur | 14,7 |
| la India India | 14,2 |
| Uganda Uganda | 14 |
| Surinam Surinam | 13,9 |
| Bulgaria Bulgaria | 13,4 |
| Kenia Kenia | 11,2 |
| Filipinas Filipinas | 11 |
| Georgia Georgia | 10,7 |
| Burundi Burundi | 10 |
| República Democrática del Congo República Democrática del Congo | 10 |
| Guinea Ecuatorial Guinea Ecuatorial | 10 |
| Gabón Gabón | 10 |
| Madagascar Madagascar | 10 |
| Suazilandia Suazilandia | 10 |
| Sri Lanka Sri Lanka | 9,7 |
| Francia Francia | 8,8 |
| Flag of Sweden.svg Suecia | 8,1 |
| Flag of Austria.svg Austria | 8 |
| Bélgica Bélgica | 7,6 |
| Guyana Guyana | 7,3 |
| Fiyi Fiyi | 6,3 |
| Reino Unido Reino Unido | 6,3 |
| Alemania Alemania | 6 |
| Trinidad y Tobago Trinidad y Tobago | 5,8 |
| Flag of Greece.svg Grecia | 5,7 |
| Dinamarca Dinamarca | 5,4 |
| Liechtenstein Liechtenstein | 5,4 |
| Suiza Suiza | 5,2 |
| Flag of the Netherlands.svg Países Bajos | 5,1 |
| Mongolia Mongolia | 5 |
| Flag of Italy.svg Italia | 4,8 |
| Ruanda Ruanda | 4,8 |
| Birmania Birmania | 4,3 |
| Tailandia Tailandia | 4,3 |
| Nepal Nepal | 4,2 |
| Reunión Reunión | 4,2 |
| Hong Kong Hong Kong | 4,1 |
| Gibraltar Gibraltar | 4 |
| Eslovenia Eslovenia | 3,6 |
| Flag of Canada.svg Canadá | 3,2 |
| Flag of Norway.svg Noruega | 3,2 |
| Serbia Serbia | 3,1 |
| la República Popular China China | 3 |
| Luxemburgo Luxemburgo | 3 |
| Santo Tomé y Príncipe Santo Tomé y Príncipe | 3 |
| Nueva Caledonia Nueva Caledonia | 2,8 |
| Flag of Andorra.svg Andorra | 2,6 |
| Australia Australia | 2,6 |
| Malta Malta | 2,6 |
| España España | 2,6 |
| Ucrania Ucrania | 2,5 |
| Cabo Verde Cabo Verde | 2 |
| República del Congo República del Congo | 2 |
| Camboya Camboya | 1,9 |
| Sudáfrica Sudáfrica | 1,9 |
| Flag of Finland.svg Finlandia | 1,8 |
| San Vicente y las Granadinas San Vicente y las Granadinas | 1,7 |
| Barbados Barbados | 1,5 |
| Flag of Croatia.svg Croacia | 1,5 |
| Irlanda Irlanda | 1,4 |
| Islas Vírgenes Británicas Islas Vírgenes Británicas | 1,2 |
| Seychelles Seychelles | 1,1 |
| Estados Unidos Estados Unidos | 1,1 |
| Flag of Belarus.svg Bielorrusia | 1 |
| Rumania Rumania | 1 |
| Bermudas Bermudas | 1 |
| Zambia Zambia | 1 |
| Argentina Argentina | 0,9 |
| Guayana Francesa Guayana Francesa | 0,9 |
| Nueva Zelanda Nueva Zelanda | 0,9 |
| Mónaco Mónaco | 0,8 |
| Brasil Brasil | 0,7 |
| Islas Marianas del Norte Islas Marianas del Norte | 0,7 |
| Panamá Panamá | 0,7 |
| Zimbabue Zimbabue | 0,7 |
| Flag of Hungary.svg Hungría | 0,6 |
| Anguila Anguila | 0,6 |
| Aruba Aruba | 0,4 |
| Botsuana Botsuana | 0,4 |
| Guadalupe (Francia) Guadalupe | 0,4 |
| Moldavia Moldavia | 0,4 |
| Namibia Namibia | 0,4 |
| Portugal Portugal | 0,4 |
| Venezuela Venezuela | 0,4 |
| Angola Angola | 0,3 |
| Antigua y Barbuda Antigua y Barbuda | 0,3 |
| Granada Granada | 0,3 |
| Honduras Honduras | 0,3 |
| San Cristobal y Nieves San Cristóbal y Nieves | 0,3 |
| Taiwán República de China | 0,3 |
| República Checa República Checa | 0,2 |
| Flag of Slovakia.svg Eslovaquia | 0,2 |
| Letonia Letonia | 0,2 |
| Belice Belice | 0,2 |
| Bután Bután | 0,2 |
| Islas Caimán Islas Caimán | 0,2 |
| Colombia Colombia | 0,2 |
| Dominica Dominica | 0,2 |
| Islandia Islandia | 0,2 |
| Isla de Man Isla de Man | 0,2 |
| Jamaica Jamaica | 0,2 |
| Martinica Martinica | 0,2 |
| Antillas Neerlandesas Antillas Neerlandesas | 0,2 |
| San Pedro y Miquelón San Pedro y Miquelón | 0,2 |
| Samoa Americana Samoa Americana | 0,1 |
| Flag of Bolivia.svg Bolivia | 0,1 |
| Chile Chile | 0,1 |
| Islas Cook Islas Cook | 0,1 |
| Costa Rica Costa Rica | 0,1 |
| Flag of the Dominican Republic.svg República Dominicana | 0,1 |
| Flag of Ecuador.svg Ecuador | 0,1 |
| El Salvador El Salvador | 0,1 |
| Estonia Estonia | 0,1 |
| Islas Feroe Islas Feroe | 0,1 |
| Islas Malvinas Islas Malvinas | 0,1 |
| Estados Federados de Micronesia Micronesia | 0,1 |
| Polinesia Francesa Polinesia Francesa | 0,1 |
| Groenlandia Groenlandia | 0,1 |
| Guam Guam | 0,1 |
| Flag of Guatemala.svg Guatemala | 0,1 |
| Haití Haití | 0,1 |
| Kiribati Kiribati | 0,1 |
| Laos Laos | 0,1 |
| Islas Marshall Islas Marshall | 0,1 |
| Nauru Nauru | 0,1 |
| Flag of Nicaragua.svg Nicaragua | 0,1 |
| Niue Niue | 0,1 |
| Palaos Palaos | 0,1 |
| Papúa Nueva Guinea Papúa Nueva Guinea | 0,1 |
| Paraguay Paraguay | 0,1 |
| Flag of Peru.svg Perú | 0,1 |
| Puerto Rico Puerto Rico | 0,1 |
| Santa Elena, Ascensión y Tristán de Acuña Santa Elena, Ascensión y Tristán de Acuña | 0,1 |
| Santa Lucía Santa Lucía | 0,1 |
| Samoa Samoa | 0,1 |
| San Marino San Marino | 0,1 |
| Islas Salomón Islas Salomón | 0,1 |
| Tokelau Tokelau | 0,1 |
| Tonga Tonga | 0,1 |
| Islas Turcas y Caicos Islas Turcas y Caicos | 0,1 |
| Flag of Uruguay.svg Uruguay | 0,1 |
| Vanuatu Vanuatu | 0,1 |
| Wallis and Futuna Wallis y Futuna | 0,1 |
| Armenia Armenia | 0,1 |
| Bahamas Bahamas | 0,1 |
| Flag of Cuba.svg Cuba | 0,1 |
| Japón Japón | 0,1 |
| Lesoto Lesoto | 0,1 |
| Flag of Lithuania.svg Lituania | 0,1 |
| Macao Macao | 0,1 |
| Montserrat Montserrat | 0,1 |
| Corea del Norte Corea del Norte | 0,1 |
| Corea del Sur Corea del Sur | 0,1 |
| Timor Oriental Timor Oriental | 0,1 |
| Tuvalu Tuvalu | 0,1 |
| Islas Vírgenes de los Estados Unidos Islas Vírgenes de los Estados Unidos | 0,1 |
| Vietnam Vietnam | 0,1 |
| Flag of Poland.svg Polonia | 0,02 |
| México Mexico | 0,01 |
| Ciudad del Vaticano Ciudad del Vaticano | 0 |