

¿Cómo influye el tratamiento intensivo de los factores de riesgo cardiovascular en la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes diabéticos?

M. Pilar Botija Yagüe^{a*}, Luis Lizán Tudela^b, Victoria Gosalbes Soler^{c*}, Álvaro Bonet Plá^{d*} y Antonio Fornos Garrigós^{e*}

Objetivos. Valorar la calidad de vida relacionada con la salud (CVR) de los diabéticos tras la aplicación de un protocolo de tratamiento intensivo para control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV).

Diseño. Ensayo clínico aleatorizado por agrupaciones. Muestreo de conveniencia de 65 médicos de atención primaria (AP), asignación aleatoria al grupo control e intervención. Muestreo aleatorio sistemático de los diabéticos de cada médico. El seguimiento de los pacientes del grupo control se realizó mediante la práctica habitual y del grupo intervención a través del protocolo de tratamiento intensivo para el control de los FRCV.

Emplazamiento. El estudio se realizó en 17 centros de salud de la Comunidad Valenciana.

Participantes. Se incluyó a 184 pacientes, 93 en el grupo control y 91 en el grupo de intervención. Los criterios de inclusión fueron: diabéticos tipo 2 entre 45 y 70 años, diabetes de 2 a 20 años de evolución y riesgo cardiovascular mayor del 20% a los 10 años (ecuación de Framingham). Los criterios de exclusión fueron: antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad terminal, cirrosis hepática, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca de grados III-IV y alteraciones mentales. Los pacientes autocomplimentaron los cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud: COOP/WONCA y ADDQoL al inicio y a los 6 y 12 meses.

Mediciones principales. Valores medios de viñetas COOP/WONCA y ADDQoL. Comparación entre grupos mediante el test de la U de Mann-Whitney. El seguimiento de cada grupo se realizó con la prueba de Wilcoxon.

Resultados. No encontramos diferencias significativas en las viñetas COOP/WONCA. A los 12 meses sólo encontramos diferencias significativas en la viñeta sentimientos ($p = 0,024$; grupo control $1,86 \pm 1,03$; grupo intervención $2,23 \pm 1,11$). Se observa un impacto negativo de la diabetes en todas las dimensiones del ADDQoL. No se han encontrado diferencias en el ADDQoL entre los grupos ni a lo largo del estudio. El impacto más negativo se obtiene en las dimensiones relacionadas con la dieta.

Conclusiones. La CVRS en pacientes con diabetes tipo 2 no resulta afectada por el tratamiento intensivo de los FRCV. La diabetes tiene un impacto negativo en la CVRS de los individuos del estudio.

Palabras clave: Calidad de vida relacionada con la salud. Diabetes mellitus. Tratamiento intensivo.

HOW DOES INTENSIVE THERAPY TO CONTROL CARDIOVASCULAR RISK FACTORS AFFECT HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN DIABETIC PATIENTS?

Objective. To assess the health-related quality of life (HRQoL) in diabetic patients who have followed a protocol of intensive treatment of cardiovascular risks (CVR).

Design. Clinical trial randomised by cluster. A convenience sample of 65 primary care practitioners, randomly assigned to a control or intervention group. Patients were selected by systematic sampling from diabetic lists. The follow-up for the control group was by normal practice and the intervention group by using the intensive control of cardiovascular risk factors (CVRF) protocol.

Setting. Seventeen health-centres in the Valencia Community, Spain.

Participants. One hundred and eighty-four patients, 93 in the control group and 91 in the intervention group. Inclusion criteria: patients diagnosed with diabetes mellitus (DM) type 2, aged between 45-75 years, DM for more than 2 years and less than 20 years and a cardiovascular risk (CVR) >20% after 10 years (Framingham equation). The exclusion criteria were: history of ischaemic heart disease, terminal illness, hepatic cirrhosis, renal failure, grade III-IV cardiac failure, and mental disorders. The patients self-completed the Spanish versions of the COOP/WONCA charts and a diabetes-specific tool (ADDQoL questionnaire) at the start, and after 6 months and 12 months.

Main measurements. Means of COOP/WONCA charts and ADDQoL. Comparison between groups using Mann-Whitney U test, and the group follow ups using the Wilcoxon test.

Results. No significant differences were found in the COOP/WONCA charts. At 12 months the only significant difference was in the feelings chart ($P=.024$; control group 1.86 ± 1.03 ; intervention group 2.23 ± 1.11). A negative impact of diabetes was seen in all the dimensions of ADDQoL. The most negative impact of diabetes was related to diet. There were no significant differences between groups in the ADDQoL throughout the study.

Conclusions. The HRQoL in diabetic patients is not affected by intensive therapy of cardiovascular risk factors. Diabetes has a negative impact on HRQoL in the patients studied.

Key words. Health-related quality of life (HRQoL). Diabetes mellitus. Intensive therapy.

English version available at
www.doyma.es/201.280

A este artículo sigue
un comentario editorial
(pág. 233)

^aMedicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Barrio del Cristo. Departamento 9. Agència Valenciana de Salut. Valencia. España.

^bMedicina Familiar y Comunitaria. Unidad Docente de Medicina de Familia. Castellón. España.

^cMedicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Torrent. Departamento 9. Agència Valenciana de Salut. Valencia. España.

^dMedicina Familiar y Comunitaria. Subdirección Médica del Departamento 9. Agència Valenciana de Salut. Valencia. España.

^eMedicina Familiar y Comunitaria. Consultor SIA Departamento 9. Agència Valenciana de Salut. Valencia. España.

*Miembros del Grupo de Trabajo de Enfermedades Cardiovasculares de la Sociedad Valenciana de Medicina de Familia.

Correspondencia:
M. Pilar Botija Yagüe.
Grupo de Trabajo de
Enfermedades Cardiovasculares
de la Sociedad Valenciana de
Medicina de Familia.
IBI, 7, bloque 6, puerta 5.
46989 Terramar-Paterna.
Valencia. España.
Correo electrónico:
pilbotija@comv.es

Manuscrito recibido el 9-4-2006.
Manuscrito aceptado para su
publicación el 7-6-2006.

Introducción

En los países desarrollados, el envejecimiento de la población ha originado una mayor prevalencia de enfermedades crónicas, como la diabetes mellitus (DM)¹, que tiene un impacto global en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)². Las políticas sanitarias y los profesionales de la salud tienen cada día más interés por conocer y mejorar la CVRS de estos pacientes, ya que no es suficiente con controlar únicamente variables de morbilidad³.

El control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) reduce la morbilidad en los pacientes diabéticos⁴⁻¹⁰. Sin embargo, podría ser que las estrategias diagnósticas y terapéuticas estrictas consigan mejorar algunos parámetros analíticos y empeorar la percepción global de salud del paciente. En el estudio UKPDS¹¹ se estima que la CVRS en los diabéticos tipo 2 únicamente resulta afectada por las complicaciones de la diabetes¹². Los profesionales de atención primaria (AP) deberíamos reflexionar sobre el sentido de aplicar tratamientos y pruebas diagnósticas con el objeto de mejorar las variables intermedias de resultados (hemoglobina glucosilada

[HbA_{1c}], glucemia, etc.) sin conocer el impacto en las variables finales de resultados, como la CVRS.

El objetivo principal de este estudio es medir la CVRS en pacientes diabéticos con alto riesgo cardiovascular (RCV) en los que se ha aplicado un protocolo de tratamiento intensivo para el control de los FRCV durante un año y compararlos con un grupo control seguido según la práctica habitual de cada médico, así como evaluar la CVRS en los 2 grupos a los 6 y 12 meses respecto al inicio del estudio.

Métodos

Diseño

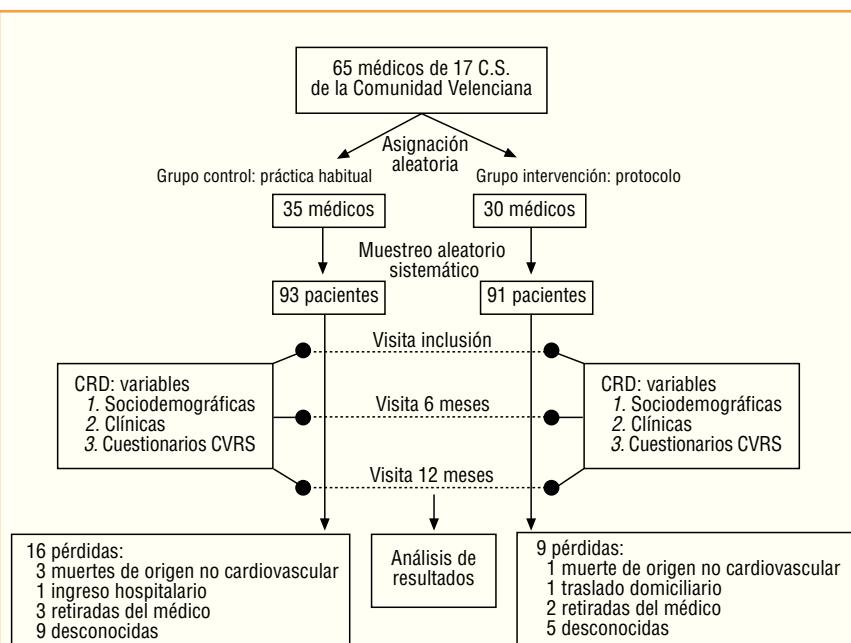
Ensayo clínico aleatorizado por agrupaciones con muestreo de conveniencia de 65 médicos de 17 centros de salud de la Comunidad Valenciana, con asignación aleatoria de cada médico al grupo control (GC) o intervención (GI). Se realizó un muestreo aleatorio sistemático de los pacientes diabéticos de cada médico. Cada médico siguió a los pacientes durante 12 meses según el grupo asignado: GC (práctica habitual) y GI (protocolo de tratamiento intensivo de control de FRCV del Grupo de Trabajo de Enfermedades Cardiovasculares de la Sociedad Valenciana de Medicina Familiar y Comunitaria).

Población de estudio

Pacientes con DM tipo 2 y alto RCV según la ecuación de Framingham¹³ incluidos en el estudio entre febrero y junio de 2002. Los criterios de inclusión fueron: pacientes entre 45 y 75 años de edad diagnosticados de DM tipo 2 con más de 2 y menos de 20 años de evolución y con un RCV mayor del 20% a los 10 años. Los criterios de exclusión fueron: antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad terminal (expectativa de vida menor de 6 meses), cirrosis hepática, insuficiencia renal con creatinina > 2 mg/dl, insuficiencia cardíaca de grado III-IV de la New York Heart Association, alteraciones mentales que impidieran el cumplimiento del tratamiento y la cumplimentación de los cuestionarios. Los pacientes autocumplimentaron los cuestionarios de CVRS. Se solicitó la autorización de los autores de los cuestionarios.

Instrumentos

Se entregó a los pacientes al inicio, a los 6 meses y al año del estudio, el cuestionario genérico de medida de CVRS viñetas COOP/WONCA^{14,15}. Este cuestionario consta de 9 láminas, cada una de las cuales hace referencia a una dimensión de la CVRS, con 5 posibles respuestas, en una escala de tipo Likert de 5 puntos (a mayor puntuación, peor percepción de la



Esquema general del estudio

Ensayo clínico aleatorizado por agrupaciones con muestreo de conveniencia de 65 médicos de atención primaria con asignación aleatoria a los grupos control e intervención. Muestreo aleatorio sistemático de los diabéticos de cada médico. Seguimiento de los pacientes de los grupos control e intervención con el fin de valorar y comparar la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes a lo largo del estudio.

CVRS)¹⁶, y un cuestionario específico para pacientes diabéticos, el ADDQoL¹⁷, el cual mide el impacto de la diabetes en la CVRS. Consta de 2 ítems generales (*overview*): el ADDI, que mide la actual CVRS (3 indica excelente y -3, extremadamente mala), y el ADDII, que mide el impacto global de la diabetes sobre la CVRS (3 indica muchísimo peor y -3, muchísimo mejor). Además, el ADDQoL consta de 18 ítems que valoran dimensiones relacionadas con la funcionalidad física, el bienestar psicológico, el bienestar social, y actividades personales y de desarrollo. Cada ítem utiliza una escala de 7 puntos (-3 a +3) que se multiplica por la importancia que el paciente atribuye a cada ítem (0 a 3). De este producto se obtiene una puntuación de -9 (máximo impacto negativo) a +9 (máximo impacto positivo) en cada dimensión. Este cuestionario permite calcular una puntuación final ponderada de los efectos de la diabetes y su tratamiento en la CVRS del paciente, la medida media del impacto (MMI).

Variables

Se analizaron variables sociodemográficas y socioeconómicas, además de las clínicas: RCV, presión arterial, colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), tabaquismo, consumo de alcohol; además, se valoraron las dimensiones de las viñetas COOP/WONCA y del ADDQoL.

Tamaño muestral

Se calculó el tamaño muestral para detectar una diferencia estandarizada de medias de la variable principal RCV de 0,4 con una hipótesis unilateral (alfa de 0,05, potencia 0,80), lo que suponía 77 diabéticos por grupo que, en previsión de un 20% de pérdidas, supondrían 180 diabéticos, 90 por grupo.

Ánalisis estadístico

Se realizó con el paquete SPSS versión 12.0. Se llevó a cabo un análisis descriptivo de cada una de las dimensiones evaluadas por las viñetas COOP-WONCA y del ADDQoL en cada grupo. Cada categoría se comparó entre ambos grupos al inicio, a los 6 y los 12 meses mediante la prueba no paramétrica de la U de Mann-Whitney. Se comparó cada dimensión dentro del mismo grupo a lo largo del estudio mediante la prueba de Wilcoxon.

Resultados

Se incluyó a 184 pacientes, 93 en el GC y 91 en el GI. La edad media del GC fue de $63,57 \pm 4,93$ años y la del GI, de $62,25 \pm 5,26$ años. En la tabla 1 se representan las características sociodemográficas y médicas al inicio del estudio. Se observó en el GI una reducción del RCV significativa a los 12 meses (RCV al inicio, $36 \pm 9,7$; RCV a los 12 meses, $31 \pm 11,02$; $p < 0,000$).

Resultados de las viñetas COOP/WONCA

Ambos grupos siguieron una distribución similar durante el año de estudio (fig. 1). Las dimensiones en las que se han obtenido puntuaciones más altas han sido la forma física, el estado de salud y el dolor durante todo el estudio. Al comparar ambos grupos se ha detectado a los 6 meses una pequeña diferencia significativa en la dimensión de los sentimientos ($p = 0,047$) y a los 12 meses en las dimensio-

TABLA
1

Características de los pacientes
al inicio del estudio

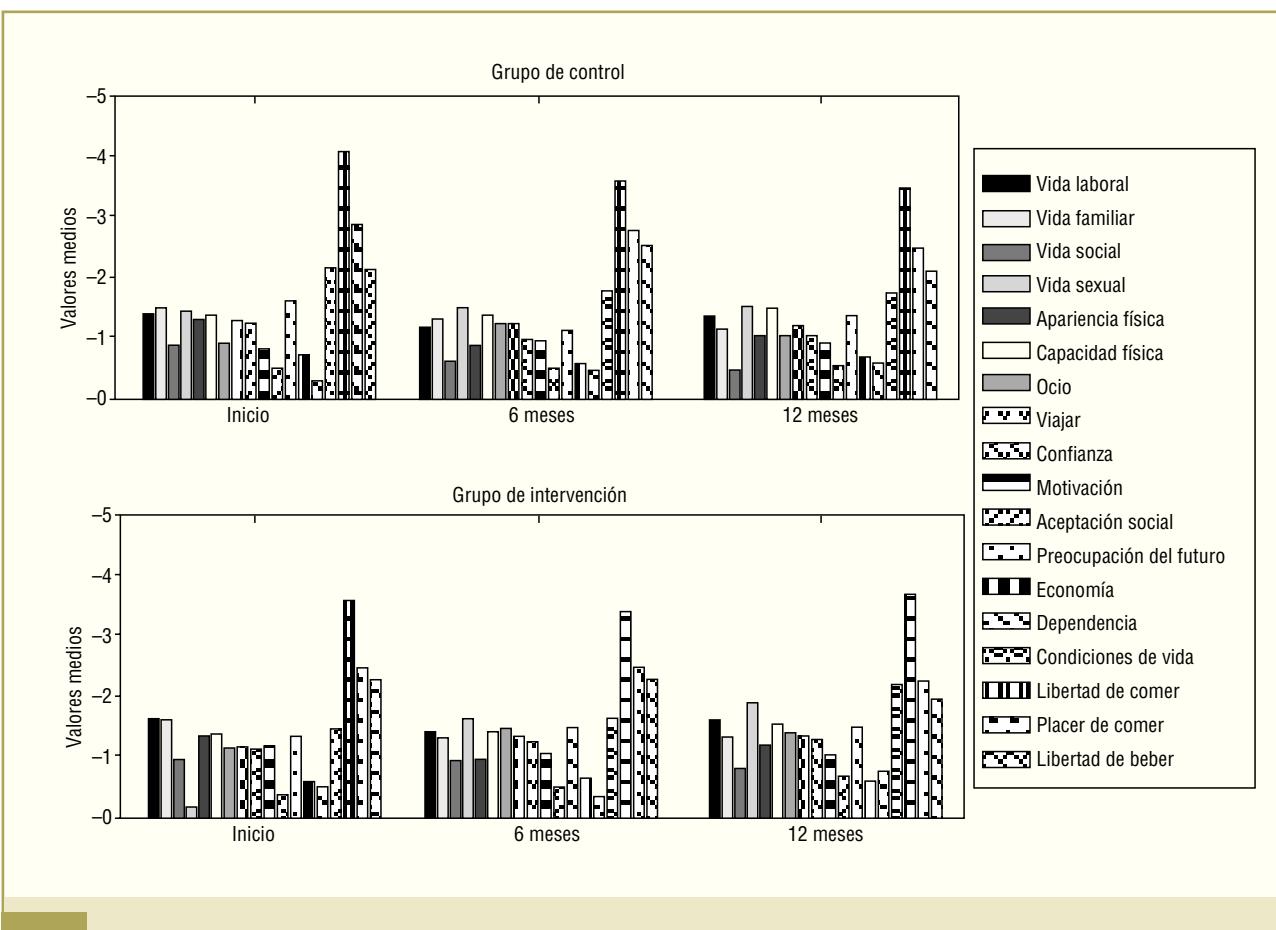
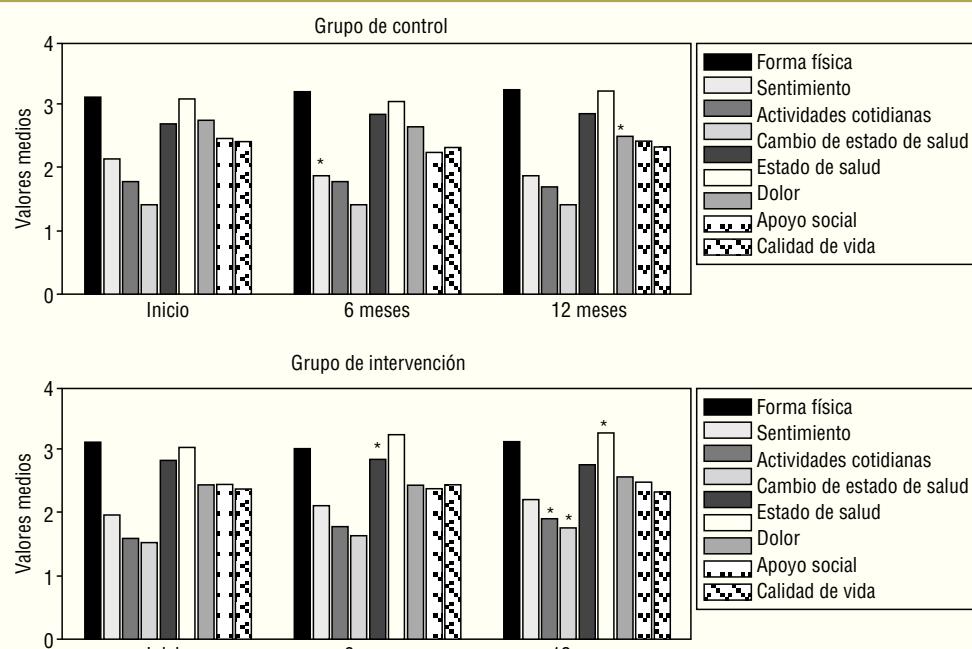
	Grupo control (n = 93) n (%) sobre total grupo	Grupo intervención (n = 91) n (%) sobre total grupo	Significación bilateral al 95% (p)
Sexo varón	52 (55,9)	61 (67)	0,123
Estado civil			0,632
Soltero	6 (6,4)	8 (8,7)	
Casado	74 (79,5)	77 (84,6)	
Viudo	11 (11,8)	6 (6,5)	
Convivencia			0,422
Solo	6 (6,4)	8 (8,7)	
Acompañado sin núcleo familiar	10 (10,7)	7 (7,5)	
Núcleo familiar	74 (79,5)	76 (83,5)	
Nivel de estudios			0,118
No sabe leer	6 (6,4)	11 (12)	
Estudios primarios incompletos	48 (51,6)	30 (32,9)	
Estudios primarios completos	27 (29)	37 (40,6)	
Estudios secundarios	8 (8,6)	13 (14,2)	
Estudios universitarios	1 (1)	0 (0)	
Ocupación laboral			0,290
Asalariado	10 (10,7)	15 (16,4)	
Autónomo	3 (3,2)	5 (5,4)	
Ama de casa	29 (31,1)	22 (24,1)	
Estudiante	0 (0)	1 (1)	
Parado	2 (2,15)	2 (2,1)	
Jubilado	46 (49,4)	46 (50,5)	
Consumo alcohol			
No	62 (66,6)	53 (58,2)	0,625
Consumo tabaco			
No	68 (73,1)	66 (72,5)	0,868
Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica			
No	70 (75,2)	68 (74,7)	0,905
Autocontroles			
No	34 (36,5)	46 (50,5)	0,610
Tratamiento al inicio			0,264
Dietaria sola	19 (20,43)	19 (20,8)	
Antidiabéticos orales	32 (34,4)	33 (36,2)	
Terapia oral combinada	26 (27,9)	25 (27,4)	
Antidiabéticos orales + insulina nocturna	3 (3,2)	5 (5,4)	
Antidiabéticos orales + insulina	2 (2,1)	1 (1%)	
Insulina	11 (11,8)	6 (6,5)	
Control glucemia ($\text{HbA}_{1c} < 7$)			
Sí	50 (53,7)	52 (57,1)	0,174
Nefropatía			
Sí	15 (16,1)	10 (10,9)	0,735
Retinopatía			
Sí	9 (9,6)	5 (5,4)	0,236
Neuropatía			
Sí	9 (9,6)	7 (7,6)	0,622

nes de los sentimientos ($p = 0,024$) y las actividades sociales ($p = 0,042$). En estas dimensiones se ha obtenido peor percepción de la CVRS en el grupo intervención.

FIGURA 1

Valores medios de las viñetas COOP-WONCA.

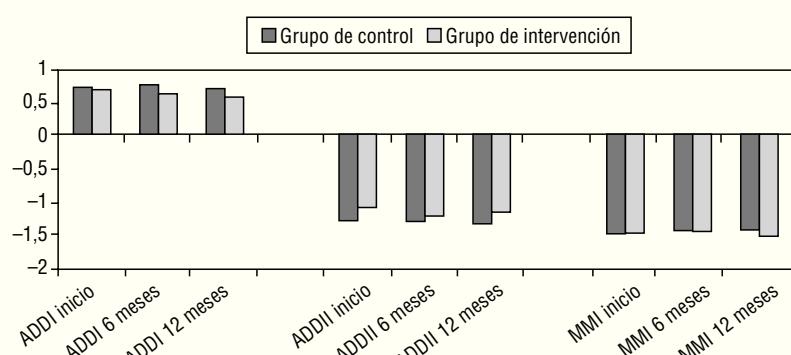
* Diferencias significativas encontradas en cada grupo durante el estudio ($p < 0,05$) con la prueba de Wilcoxon.

**FIGURA 2**

Valores medios obtenidos en el cuestionario ADDQoL al inicio, a los 6 y a los 12 meses en ambos grupos. No se han encontrado diferencias significativas ($p < 0,05$) en la prueba Wilcoxon.

FIGURA 3

Impacto de la diabetes en la calidad de vida por grupos durante el estudio. Valores medios de ADDI, ADDII y la medida media del impacto (MMI) del ADDQoL.



Resultado del cuestionario ADDQoL

Al inicio, así como a los 6 y 12 meses, se encontró que la diabetes tenía un impacto negativo sobre todas las dimensiones valoradas (fig. 2). Las dimensiones con impacto más negativo coincidieron durante el estudio para los 2 grupos: libertad para comer, placer de comer y libertad para beber. Al analizar el resultado del ADDII y el valor de MMI, también el impacto de la diabetes sobre la CVRS de los pacientes es negativo (fig. 3).

Al comparar ambos grupos, sólo al inicio del estudio se observa una pequeña diferencia ($p = 0,033$) en la dimensión «condiciones de vida».

Con la prueba de Wilcoxon (fig. 2), no se han encontrado diferencias significativas entre los valores obtenidos al inicio y a los 6 y 12 meses en ninguno de los 2 grupos.

Discusión

Los estudios encontrados han medido el impacto de la diabetes en general^{18,19} o el control de uno o varios de los FRCV, pero no el abordaje global de ellos. El estudio UKPDS¹¹ concluye que la CVRS en los diabéticos tipo 2 está afectada por las complicaciones de la diabetes, pero no por intensificar el control de la presión arterial y la glucemia. Otros autores^{20,21} critican la conclusión de este trabajo por los cuestionarios empleados en el estudio²². En 2 estudios^{17,23} en los que se utilizó el ADDQoL se demostró un impacto más negativo de la diabetes en la CVRS de los pacientes tratados con insulina respecto a los tratados con dieta y/o antidiabéticos orales, y el impacto negativo todavía era mayor si presentaban alguna complicación diabética.

Para este trabajo se ha utilizado un cuestionario genérico validado en España y diseñado para su uso en AP (COOP/WONCA), además del cuestionario ADDQoL, con el objeto de detectar si el tratamiento intensivo e integral de la diabetes tiene algún impacto en la CVRS. No hemos encontrado diferencias entre ambos grupos. Tampoco ha habido diferencias dentro de cada grupo con el tiempo. No

hemos encontrado ningún estudio en el que utilizasen las viñetas COOP/WONCA y el ADDQoL conjuntamente para evaluar la CVRS en los diabéticos tipo 2, aunque sí ha habido autores que han utilizado las viñetas COOP/WONCA para evaluar la CVRS en estos pacientes^{24,25}.

Aunque en las viñetas COOP/WONCA se detecta una peor percepción de la CVRS en la dimensión de los sentimientos en el grupo intervención, los datos obtenidos al utilizar el cuestionario específico no lo corroboran.

La diabetes tiene un impacto negativo en la salud de los individuos de los 2 grupos, ya descrito por otros autores^{17,23,26}. Las dimensiones más afectadas por la DM son las relacionadas con los hábitos de la dieta, resultado que coincide en ambos grupos y en el tiempo.

Un mayor conocimiento del impacto del tratamiento permite al profesional y al paciente disponer de más información sobre las consecuencias de la DM y su tratamiento en la CVRS, lo que facilita la valoración conjunta de la actitud que se debe seguir, tal y como indica el modelo de toma de decisiones compartidas²⁷. La dieta es uno de los pilares fundamentales en el tratamiento del paciente diabético²⁸; sin embargo, su cumplimiento es uno de los factores que más afectan a la CVRS.

En este estudio hay que considerar la participación de médicos voluntarios interesados y formados en el abordaje de FRCV, lo que podría suponer un sesgo en el tratamiento de los pacientes, que en algunos casos ha podido ser semejante al tratamiento intensivo de los FRCV. Posiblemente, ambas intervenciones sean más parecidas de lo que en un principio suponía el propio diseño del estudio. Lo que sí permite es evaluar y conocer la práctica habitual de los médicos en las consultas de AP²⁹ y, por tanto, conocer la efectividad.

Sería interesante analizar las complicaciones de la DM que se han producido en la población de estudio, en qué medida afectan a su CVRS y la relación con la terapia utilizada. También sería conveniente conocer la opinión de los profesionales y los pacientes acerca de la utilización de los instrumentos de medida de CVRS en la práctica clínica:

Lo conocido sobre el tema

- La medida de la calidad de vida relacionada con la salud aporta información complementaria a los indicadores clínicos y permite una evaluación integral del paciente.
- El desarrollo de la investigación sobre los resultados para la salud y la tecnología está teniendo en cuenta la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud como una medida de resultado en salud.
- La evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud supone conocer la percepción que tiene el propio paciente sobre su salud y los tratamientos que recibe.
- Los estudios de medida de la calidad de vida relacionada con la salud permiten ampliar la información que podemos ofrecer a los pacientes y facilitar la toma de decisiones compartidas entre el paciente y el médico.

Qué aporta este estudio

- Los pacientes diabéticos en tratamiento intensivo para el control de los factores de riesgo cardiovascular reducen el riesgo sin afectar a su calidad de vida relacionada con la salud.
- La utilización conjunta de un cuestionario genérico (víñetas COOP/WONCA) y un cuestionario específico de medida de calidad de vida relacionada con la salud (ADDQoL) permite tener un conocimiento global del impacto de la diabetes mellitus tipo 2 y su tratamiento en la calidad de vida relacionada con la salud.
- La comparación de los resultados obtenidos con un protocolo de actuación intensiva con los recogidos en la práctica clínica habitual proporciona un enfoque naturalístico de gran interés para la atención primaria.

¿aporta información?, ¿es útil para el tratamiento del paciente?, ¿modifica la toma de decisiones?, ¿es aplicable en la consulta diaria?

Como conclusión final podemos señalar que la aplicación de un protocolo para el control intensivo de los FRCV en los diabéticos tipo 2 no afecta a la medida de su CVRS ni modifica el impacto de la DM sobre ella durante el período del estudio. Hemos corroborado el impacto negativo de la diabetes sobre la CVRS y que la modificación en los há-

bitos de la dieta es la intervención que más impacto negativo tiene en estos pacientes.

Agradecimientos

A los miembros del Grupo de Trabajo de Enfermedades Cardiovasculares de la Sociedad Valenciana de Medicina Familiar y Comunitaria, los médicos que han participado en el estudio, Inmaculada Ferreros (Unidad de Epidemiología y Estadística de la Escuela Valenciana de Estudios para la salud-EVES), Santiago Cogollos (Profesor de Telecomunicaciones en Universidad Politécnica de Valencia), EAP Centro de Salud Barrio del Cristo (Valencia), Francisco Muñoz (Médico de Familia del Centro de Salud Segovia-Madrid) y a Ángel Otero (profesor del Departamento de Medicina Preventiva de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid).

Bibliografía

1. King Aubert, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2005.Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care.* 1998;21:1414-31.
2. Ferreira PL, Heyman J, Van Hoeck K. Some concepts of health in outcome assessment. En: Bentzen N, Hutchinson A, Richardson C, editores. *Cross cultural health outcomes assessment a user's guide.* European Research Group on Health Outcomes. Ruinen: Drukkerij Bariet bv; 1997. p. 27-33.
3. Fernández López JA, Hernández Mejía R. Calidad de vida: algo más que una etiqueta de moda. *Med Clin (Barc).* 1993;101:576-8.
4. American Diabetes Association. Standard of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2003;26 Suppl 1:S33-46.
5. Mediavilla Bravo JJ, Méndola J. Principales estudios de intervención (ensayos clínicos) en la diabetes tipo 2: implicaciones en atención primaria. *Aten Primaria.* 2001;28:478-83.
6. Pyörälä K, Pedersen TR, Kjekshus J, Faergeman O, Olsson AG, Thorsteinsson G. Colesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease: a subgroup analysis of the Scandinavian simvastatin survival Study (4S). *Diabetes Care.* 1997;20:614-20. Fe de errores en: *Diabetes Care.* 1997;20:1048.
7. Vlijan S, Hofer T, Hayward RA. Estimated benefits of glycemic control in microvascular complications in type 2 Diabetes. *Ann Intern Med.* 1997;127:788-95.
8. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract.* 1995;28:103-17.
9. UK Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes mellitus (UKPDS 34). *Lancet.* 1999;352:854-64.
10. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2006;29:S4-42.
11. UKPDS Group. Quality of life in type 2 diabetic patients is affected by complications but not by intensive policies to improve blood glucose or blood pressure control (UKPDS 37). *Diabetes Care.* 1999;22:1125-36.
12. Garratt AM, Schmidt L, Fitzpatrick L. Patient-assessed health outcome measures for diabetes: a structured review. *Diabetic Med.* 2002;19:1-11.

13. Anderson KM, Wilson PWF, Odel PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation*. 1991;83:356-62.
14. Lizán L, Reig A. Adaptación transcultural de una medida de la calidad de vida relacionada con la salud: versión española de las viñetas COOP/WONCA. *Aten Primaria*. 1999;24:75-82.
15. Lizán L. Viabilidad de las viñetas COOP/WONCA y otros instrumentos para la valoración de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Aten Primaria*. 1998;22:135-9.
16. Badía X, Salamero M, Alonso J. La medida de la salud. Guía de escalas de medición en español. Barcelona: Edimac; 2002. p. 184-5.
17. Bradley C, Todd C, Gorton T, Symonds E, Martin A, Plowright R. The development of an individualized questionnaire measure of perceived impact of diabetes on quality of life: the ADDQol. *Qual Life Res*. 1999;8:79-91.
18. Wilm JC. The impact of type 2 diabetes mellitus on daily functioning. *J Fam Pract*. 1999;(16):133-9.
19. Mata M, Roset M, Badía X, Antoñanzas V, Ragel J. Impacto de la diabetes mellitus tipo 2 en la calidad de vida de los pacientes tratados en las consultas de atención primaria en España. *Aten Primaria*. 2003;31:493-9.
20. Bradley C, Tamburini M. Not-only a title. Editorial. *Health and Quality of life Outcomes* 2003;1:1. Disponible en: www.hqlo.com/content/1/1/1.
21. Bradley C. Importance of differentiating health status from quality of life. *Lancet*. 2001;357:7-8.
22. EuroQol Group. EuroQol: a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*. 1990;16:199-208.
23. Speight J, Bradley C. ADDQol indicates negative impact of diabetes on quality of life despite high levels of satisfaction with treatment. *Diabetologia*. 2000;43:225.
24. Lam CL, Lauder IJ. The impact of chronic diseases on the health-related quality of life of Chinese patients in primary care. *Fam Pract*. 2000;17:159-66.
25. Arenas MD, Moreno E, Reig A, Millan I, Egea JJ, Amoedo ML, et al. Evaluation of health-related quality of life based on information from Coop/Wonca sheets in hemodialysis patients. *Nefrologia*. 2004;24:470-9.
26. Rubin R, Mark P. Quality of life and diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 1999;15:205-18.
27. Coulter A. La elección del tratamiento apropiado: el paciente también decide. En: *Investigación de Resultados en Salud. II Reunión Internacional*. Barcelona: Edittec; 2004. p. 53-76.
28. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001;344:1343-50.
29. Lizán L, Badía X. Estudios observacionales en atención primaria. *FMC*. 2003;10:577-600.