



Impacto de un programa educativo para el paciente con síndrome de Cushing: Estudio Multicéntrico

M^a Antonia Martínez Momblán

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

TESIS DOCTORAL

Ciencias Enfermeras (H1001)

**Impacto de un programa
educativo para el paciente
con síndrome de Cushing:
Estudio Multicéntrico**

M^a ANTONIA MARTÍNEZ MOMBLÁN

**UNIVERSIDAD BARCELONA
Escuela de Enfermería**

DIRECTORAS DE TESIS:

Dra. INMACULADA UBEDA BONET

Profesora Emérita, Departamento de Enfermería y Salud Pública, Mental y Maternoinfantil, Universidad de Barcelona

Dra. SUSAN WEBB YOUNG

Catedrática, Departamento de Medicina, Unidad Docente Hospital Sant Pau, Facultat Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona

Dra. EUGENIA RESMINI

Grupo de Investigación de Enfermedades de la Hipófisis, CIBERER 747, IIB-Sant Pau, Barcelona

***Para vosotros: Rafa,
Maria y Guillermo,
por darme tanta
felicidad.***

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero agradecer a las Doctoras Inmaculada Úbeda, Susan Webb y Eugenia Resmini, directoras de esta tesis, por haber confiado en mí y en el proyecto presentado. Su inestimable apoyo y su dedicación incondicional ha hecho posible el transformar una idea en una realidad: la tesis doctoral.

En segundo lugar a cuatro personas que confiaron en este proyecto, Dra. Julia Esteve, Dra. Lourdes García, Nuria Porta y a la inestimable ayuda de la Dra Halperin por facilitar el acceso a todos aquellos pacientes del Hospital Clínico.

En tercer lugar a una amiga muy especial que desde su propia experiencia y en primera persona me ayudó a profundizar en el pensamiento de un paciente, por ti, princesa.

Con mucho cariño a todas aquellas personas que a través de sus consejos y sus conocimientos me han servido de guía, ayudándome a crecer y fortalecerme profesionalmente, en especial a Julia Esteve, Beatriz Campillo, M^a Jesús Gómez, Carmen Gómez , Alica Santos y Montserrat Guillaumet.

Deseo expresar mi gratitud a todos aquellos pacientes, enfermeras, médicos y profesionales que de forma desinteresada han participado y han hecho posible este proyecto.

Para finalizar, y por ser fundamental, a ti, Rafael Moyano, compañero, amigo, pareja, marido que tanto y tan bien me has enseñado. A mis hijos María y Guillermo, y a mi madre, que me habéis acompañado en todo este proceso.

No me gustaría dejar de poner en este apartado a todas aquellas personas que de forma directa o indirecta habéis conseguido materializar mi ilusión: Gracias a todos.

ÍNDICE

1.INTRODUCCIÓN	Pg.
1.1. LAS ENFERMEDADES RARAS A NIVEL EUROPEO Y NACIONAL	10
1.1.1. Estado actual a nivel europeo frente a las enfermedades raras	10
1.1.2. Estado actual a nivel español frente a las enfermedades raras	12
1.1.3. Situación presente y futura de la disciplina enfermera dentro de las enfermedades raras	14
1.2. ENFERMEDAD RARA: SÍNDROME DE CUSHING	17
1.2.1. Definición	17
1.2.2. Datos epidemiológicos en el síndrome de Cushing	17
1.2.3. Factores de riesgo cardiovascular asociados al síndrome de Cushing	18
1.2.3.1. Hipertensión arterial	19
1.2.3.2. Arteriosclerosis	20
1.2.3.3. Modificaciones estructurales cardíacas	21
1.2.3.4. Obesidad abdominal	22
1.2.3.5. Dislipemia	23
1.2.3.6. Diabetes Mellitus	24
1.2.4. Otros riesgos asociados al paciente con síndrome Cushing	25
1.2.4.1. Trombosis	25
1.2.4.2. Alteraciones óseas	26
1.2.4.3. Depresión y ansiedad	27
1.2.4.4. Alteración de la función sexual	28
1.2.4.5. Afectaciones cognitivas y neuropsicológicas	28
1.2.5. Calidad de Vida del paciente con síndrome de Cushing.	30
1.3. PAPEL DE LA ENFERMERA EN LA EDUCACIÓN EN LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES	31
1.3.1. Educación Sanitaria sobre los factores de riesgo cardiovascular realizada por enfermeras	31
1.3.1.1. Dislipemia	32
1.3.1.2. Hipertensión	33
1.3.1.3. Obesidad abdominal	34
1.3.1.4. Diabetes	36
1.3.1.5. Síndrome metabólico	37
1.3.1.6. Hábito tabáquico	38
1.3.1.7. Patología cardíaca	38
1.3.2. Educación Sanitaria en otros factores de riesgo realizada por enfermeras	40
1.3.2.1. Alteración de los patrones de descanso	40
1.3.2.2. Alteración de la función sexual	42
1.3.2.3. Sedentarismo	43
1.3.2.4. Dolor crónico	44
1.3.3. Evolución Histórica del concepto de Promoción de la Salud	45
1.3.3.1. Modelo conceptual Nola J. Pender como marco de la educación sanitaria al paciente crónico	47
1.4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	49

2. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	Pg.
2.1. HIPÓTESIS	54
2.2. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	54
2.2.1. Objetivos generales	54
2.2.2. Objetivos específicos	54
3. PACIENTES Y MÉTODOS	Pg.
3.1 ÁMBITO DEL ESTUDIO	56
3.2 DISEÑO DEL ESTUDIO	56
3.3 SUJETOS DEL ESTUDIO	56
3.3.1. Cálculo del tamaño muestral	57
3.3.2. Reclutamiento de los sujetos	58
3.3.3. Aleatorización	58
3.4. VARIABLES DEL ESTUDIO:	59
3.4.1. Variables sociodemográficas y clínicas	59
3.4.2. Variables independientes	59
3.4.3. Variables dependientes	60
3.4.4. Instrumentos del estudio	61
3.4.4.1. Cuestionario CushingQoL para valorar la Calidad de Vida	61
3.4.4.2. Cuestionario del dolor Español (CDE)	62
3.4.4.3. Internacional Physical Activity Questionnaire (IPAQ)	63
3.4.4.4. Cuestionario Oviedo del Sueño (COS)	64
3.4.4.5. Test de Fagerström para la Dependencia a la Nicotina (FTND)	64
3.4.4.6. Test Diagnóstico para la Disfunción Eréctil (IIEF-5)	65
3.4.4.7. Cuestionario sobre la función Sexual Femenina (SPANISH VERSION OF FSFI)	65
3.4.4.8. Cuestionario Breve Perfil de la función Sexual en la mujer (B-PFSF)	66
3.4.4.9. Cuestionario de Hábitos de Vida relacionados con el Sobrepeso y Obesidad	67
3.4.5. Procedimiento de recogida de datos	68
3.5. PROTOCOLO EDUCATIVO: INTERVENCIÓN	68
3.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:	72
3.6.1. Poblaciones de análisis	73
3.6.2. Análisis de la eficacia	73
3.6.2.1. Análisis principal de eficacia	73
3.6.2.2. Análisis secundario de eficacia	74
3.6.2.3. Análisis de asociaciones	75
4. RESULTADOS	Pg.
4.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA	78
4.1.1. Disposición de los sujetos	78
4.1.2. Descripción de la población en la visita basal	79
4.1.2.1. Variables Sociodemográficas	79
4.1.2.2. Características del síndrome de Cushing	81

4.1.2.3. Comorbilidad del síndrome de Cushing	84
4.1.2.4. Parámetros analíticos y antropométricos en la visita basal	86
4.2. ANÁLISIS DE EFICACIA	88
4.2.1 Análisis principal de eficacia: Efecto de la intervención sobre la Calidad de Vida del paciente	88
4.2.2. Análisis secundario de eficacia	93
4.2.2.1. Nivel de dolor	93
4.2.2.2. Nivel de actividad física	99
4.2.2.3. Nivel de descanso o sueño	101
4.2.2.4. Nivel de dependencia nicotínica	108
4.2.2.5. Nivel de disfunción eréctil	110
4.2.2.6. Nivel de función sexual femenina	114
4.2.2.7. Cumplimiento de los hábitos de vida	120
4.2.2.8. Control de la comorbilidad	122
4.2.2.9. Evolución de los parámetros analíticos	125
4.2.2.10. Variables antropométricas	128
4.2.2.11. Evolución del paciente en el grupo de intervención	131
4.3. ANÁLISIS DE ASOCIACIONES	134
4.3.1. Exploración de relaciones	134
4.3.1.1. Cambio en el cuestionario de Calidad de Vida CushingQoL final con respecto al basal	135
4.3.1.2. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación al estado civil	135
4.3.1.3. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación a nivel educativo	136
4.3.1.4. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación a la actividad laboral	137
4.3.1.5. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación al diagnóstico	137
4.3.1.6. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación al número de síntomas presentes	138
4.3.1.7. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación a la curación	139
4.3.1.8. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación al dolor según VID (T)	139
4.3.1.9. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación a intensidad actual del dolor	140
4.3.1.10. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación a Escala Visual Analógica de dolor	141
4.3.1.11. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación a la actividad física	141
4.3.1.12. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación a cuestionario de sueño (COS)	142
4.3.1.13. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación a los hábitos de vida	142
4.3.1.14. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación a la presencia de comorbilidades	143
4.3.1.15. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación al hábito tabáquico	144
4.3.1.16. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación a la función sexual masculina	144

4.3.1.17. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación a la función sexual femenina	145
4.3.2. Modelo de asociaciones para valorar el cambio en la Calidad de vida medida mediante el cuestionario CushingQoL.	146
5. DISCUSIÓN	Pg.
5.1. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	150
5.1.1. Valoración de la Calidad de Vida	151
5.1.2. Valoración del dolor	154
5.1.3. Valoración del nivel de descanso	155
5.1.4. Valoración del nivel de actividad física	156
5.1.5. Valoración de la función sexual	157
5.1.6. Valoración de los hábitos nutricionales	158
5.1.7. Valoración del nivel de dependencia nicotínica	159
5.1.8. Valoración según el modelo de N.J. Pender	160
5.2. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	163
6. CONCLUSIONES	Pg.
6. CONCLUSIONES	166
7. BIBLIOGRAFÍA	Pg.
7. BIBLIOGRAFÍA	170
8. ANEXOS	Pg.
1. ANEXO I: INDICADORES DE EVALUACIÓN CLÍNICA EN LAS SESIONES EDUCATIVAS	190
2. ANEXO II: HOJA INFORMATIVA Y CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE	191
3. ANEXO III: VARIABLES AD-HOC	194
4. ANEXO IV: DESCRIPCIÓN DE LOS INSTRUMENTOS DEL ESTUDIO	207
5. ANEXO V: CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA ESPECÍFICO PARA EL PACIENTE CON SÍNDROME DE CUSHING (CUSHINGQOL)	208
6. ANEXO VI: CUESTIONARIO DEL DOLOR ESPAÑOL (CDE)	211
7. ANEXO VII: CUESTIONARIO INTERNACIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE (IPAQ)	212
8. ANEXO VIII: CUESTIONARIO OVIEDO DEL SUEÑO (COS)	216
9. ANEXO IX: CUESTIONARIO FAGERSTRÖM TEST FOR NICOTINE DEPENDENCE (FTND)	220
10. ANEXO X: TEST DIAGNÓSTICO PARA LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL (IIEF-5)	222
11. ANEXO XI: CUESTIONARIO SOBRE LA FUNCIÓN SEXUAL FEMENINA	223
12. ANEXO XII: BREVE PERFIL DE LA FUNCIÓN SEXUAL EN LA MUJER (B-PFSF)	228

13. ANEXO XIII: CUESTIONARIO DE HÁBITOS ALIMENTARIOS PARA PACIENTES CON SOBREPESO Y OBESIDAD	230
14. ANEXO XIV: CRONOGRAMA	232
15. ANEXO XV: MODELO DE ASOCIACIONES	233
9. ABREVIATURAS	Pg.
9. ABREVIATURAS Y SIGLAS	240

1.INTRODUCCIÓN

1.1. LAS ENFERMEDADES RARAS A NIVEL EUROPEO Y NACIONAL

1.1.1. Estado actual a nivel europeo frente a las enfermedades raras

Según la definición de la Unión Europea (UE), enfermedades raras, minoritarias, huérfanas o poco frecuentes son aquellas enfermedades que tienen una prevalencia menor de 5 casos por cada 10.000 habitantes (0,05%)¹. A pesar de tratarse de enfermedades poco frecuentes, en su conjunto son suficientemente importantes ya que afectan a un 5-7% de la población de países desarrollados, siendo de 29 millones de afectados para los 27 países de la UE y de 3 millones para España².

Así las cosas, la magnitud del conjunto de las Enfermedades Raras (ER) tienen una significativa repercusión sanitaria que ha dado pie a que el “Plan de Salud Pública de la UE” haya contemplado como línea prioritaria de actuación la inclusión de las Enfermedades Raras para contribuir, junto a otras medidas comunitarias, a asegurar un elevado nivel de protección de la salud frente a las enfermedades poco comunes. Así, el “Programa de acción comunitaria sobre las enfermedades poco comunes” se inició en el período 1999 al 2003 y continuó en el “2º Programa de acción comunitaria en el ámbito de la salud (2008-2013)”^{3,4}. Los elementos prioritarios que se contemplaron fueron: la importancia del intercambio en la información a través de redes europeas de enfermedades raras, la elaboración de estrategias y mecanismos para el intercambio de dicha información, y la coordinación y cooperación transnacional^{3,4,5}.

Un reflejo claro de dicha filosofía la marca la Organización Europea de Enfermedades Raras (EURORDIS); ésta representa una alianza no gubernamental de organizaciones de pacientes, dirigida por pacientes que representa a más de 434 organizaciones de pacientes de ER en más de 43 países. La misión de EURORDIS es construir una comunidad pan-Europea de organizaciones de pacientes y personas que viven con enfermedades raras, para ser portavoz de su palabra a nivel Europeo, y para que de forma, directa o indirectamente puedan, plantear un objetivo común que sería la lucha contra el impacto de las enfermedades raras⁶.

Desde el Consejo sobre valores y principios comunes de los sistemas sanitarios de la Unión Europea (2006/C146/01), se adopta como punto clave la

participación y la capacidad de influir en el proceso de toma de decisiones de los pacientes, así como la de asumir aquellas competencias necesarias para el bienestar y muy en particular la “instrucción sanitaria” para el aprendizaje continuo ⁷.

Una de las acciones prioritarias que se estableció desde la UE era la necesidad de convertir las enfermedades raras invisibles en visibles dentro de los sistemas de información sanitaria. Dicha intervención pasa por disponer de registros y bases de datos que sistematicen las ER a través de codificaciones y clasificaciones. En la actualidad disponemos del portal de información de referencia en ER y medicamentos huérfanos: ORPHANET. El objetivo de dicha base de datos es la de proporcionar información sobre enfermedades minoritarias a los profesionales, afectados y familias, con el fin de mejorar el diagnóstico, cuidado y tratamiento de este grupo de pacientes. El portal recoge datos anualmente e informa a nivel nacional de la prevalencia de las ER ¹³. En la actualidad incluye 7.842 enfermedades, con 11.705 en términos en español y con una clasificación basada en el rigor científico de las publicaciones existentes para cada una de las ER. La patología se encuentra indexada con los códigos de la X Clasificación Internacional de las enfermedades establecidas por la OMS (ICD-10) y el número de referencia según la clasificación de enfermedades ORPHANET denominado OMIM. En la actualidad la web www.orpha.net está parcialmente traducida al español y el tipo de usuario que accede a la página es prioritariamente profesional sanitario (37,2%) y posteriormente pacientes, familias y amigos de afectados (18,9%). Por lo tanto, representa un instrumento de consulta útil para el profesional, pacientes y familias afectados por ER ^{8,9}.

Por último cabe destacar la labor que desde ORPHANET se realiza hacia los “medicamentos huérfanos”. La regulación de los medicamentos huérfanos (Reglamento (CE) nº 141/2000) se adoptó en diciembre de 1999 y entró en vigor en la Unión Europea en el año 2000. El Reglamento se refiere a la necesidad de ofrecer incentivos para el desarrollo y comercialización de medicamentos para tratar, prevenir o diagnosticar enfermedades poco frecuentes. El Reglamento delimita los criterios de designación, se describe el procedimiento para la designación, y ofrece incentivos para los productos que reciben una designación de medicamento huérfano (por ejemplo, asistencia de protocolo, exclusividad en el mercado o procedimiento centralizado). Los

incentivos contenidos en la legislación tienen por objeto ayudar a los patrocinadores que reciben los nombres de productos medicinales huérfanos en el desarrollo de medicamentos con el objetivo final de proveer medicamentos para las enfermedades raras a los pacientes.

Desde el año 2000 existe un Comité de Medicamentos Huérfanos (COMP) de la Agencia Europea del Medicamento (EMA). La Comisión adopta las decisiones sobre la designación sobre la base de un dictamen del COMP. El COMP también es responsable de asesorar a la Comisión Europea sobre el establecimiento y desarrollo de una política sobre medicamentos huérfanos en la UE y asiste a la Comisión en la elaboración de directrices detalladas y contactos internacionales sobre cuestiones relativas a los medicamentos huérfanos¹⁰.

Por lo tanto, las medidas adoptadas en los últimos años a nivel de la UE van dirigidas a un mejor y mayor control de las ER y a potenciar todos aquellos planes que desarrollen sistemas para la mejora en la Calidad de Vida del paciente afectado de una ER, contemplando como elemento prioritario la participación del propio paciente.

1.1.2. Estado actual a nivel español frente a las enfermedades raras.

La Constitución Española de 1978, contempla la salud en una doble dimensión:

1. Como un derecho fundamental reforzado por una garantía jurídica (art 15 CE), y
2. Reconoce el derecho a la protección de la salud a través de medidas preventivas, prestaciones y servicios necesarios (art 43 CE).

Esta segunda dimensión prestacional, recogida en la Ley 16/2003 de 28 de Mayo, reconoce a todos los usuarios del sistema el derecho a acceder a las prestaciones sanitarias en condiciones de igualdad efectiva y con independencia del lugar del territorio nacional en que se encuentren. La citada Ley garantiza a todos los usuarios el acceso a los servicios considerados de referencia. Los servicios de referencia cobran especial relevancia en aquellas patologías que precisan de cuidados de elevado nivel de especialización y que su atención se realiza en centros concretos de salud¹¹.

Las ER serían un claro ejemplo, que por su baja prevalencia precisan concentrar los casos para su adecuada atención, lo cual no implica la atención continua del paciente en el centro, servicio o unidad de referencia, sino que ésta podrá actuar como apoyo para confirmación de diagnóstico, definición de las estrategias terapéuticas, de seguimiento y de consultas para las unidades clínicas que habitualmente atienden estos pacientes.

La acreditación de dichos centros de referencia (CdR) para las ER ha sido una reclamación básica de enfermos, familiares, asociaciones de pacientes y también de profesionales. El sistema de salud de cobertura total universal debe asumir una homogenización de las prestaciones y de la cartera de servicios, pero dicha eficacia pasa por la existencia de los denominados centros /servicios/unidades de referencia^{12,13}.

En España las diferencias en el sistema de salud de las comunidades autónomas han venido actuando en este terreno, existiendo CdR para algunas ER en Madrid, Cataluña, Burgos, etc., siendo acreditados y reconocidos, a través del Ministerio de Sanidad y Consumo y a través de un real Decreto cuyo objetivo es la creación y desarrollo de centros/unidades/servicios de referencia^{12,13,14}.

Y por último, tiene especial interés el Acuerdo del Pleno del Senado donde se aprueba el estudio que analiza la situación de las ER y, especialmente, las medidas sanitarias, educativas y sociales que contribuirán a un adecuado tratamiento de los enfermos y de sus condiciones de vida, aprobado en la comisión conjunta de la comisión de Sanidad y Consumo y de la Comisión de Trabajo y Asuntos Sociales en su reunión del día 18 de diciembre de 2006 (543/000016)¹⁵. España representa, tras la aprobación de la estrategia en enfermedades raras del SNS, un Estado Miembro pionero en disponer de una estrategia nacional y se adelanta así, a los plazos establecidos en la recién aprobada Recomendación del Consejo de Europa relativa a una acción en el ámbito de las enfermedades raras^{13,14}.

Son muchos los organismos que trabajan por y para los pacientes afectados por ER, entre ellos destaca la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER)^{13,14}. Esta organización Española que integra a los afectados por enfermedades poco frecuentes, defiende sus derechos y representa su voz, y está integrada en la Organización Europea de Enfermedades Raras (EURORDIS). En la actualidad, FEDER integra a 127 asociaciones de

enfermos con más de 700 enfermedades distintas. Desde su organización también ha defendido la necesidad de crear y definir los CdR para las mejoras del paciente con ER¹⁴. En 2003 se crea la Red Epidemiológica de Investigación en ER (REpIER) bajo el programa del Instituto de Salud Carlos III, que desarrolló el primer atlas de distribución geográfica de las ER en España, evaluó los registros existentes sobre ER, facilitó el desarrollo de planes autonómicos y acciones socio-sanitarias y planteó un documento con las necesidades a desarrollar^{16,17}. El grupo coordinador de dicha red, actualmente incluido en el Centro de Investigación Biomédica en Red de ER (CIBERER), del que en la actualidad soy miembro adscrito dentro del grupo CIBERER 747 de Enfermedades Hipofisarias, representa una de las estructuras más sólidas que en los últimos años ha favorecido el análisis de la tendencia de tendencias de mortalidad, cargas de diferentes ER y estimación sobre prevalencia de ER.

REpIER publica el “Atlas Nacional Provincial de Enfermedades Raras” donde establece las diferencias geográficas de ER en el período comprendido entre 1999-2003¹⁷. Podemos referenciar que en dicho trabajo han intervenido dos profesionales cuya base formativa es Enfermería. Una es la Sra. Diana Gómez Clemente asesora y consejera de Sanidad de Castilla y la Mancha y otra la Sra. M^a de los Angeles García gerente de Salud de Cáceres. De igual forma, en el Plan Estratégico en ER del Sistema Nacional de Salud, publicado en el año 2009 aparecen como instituciones participantes la Unión Española de Sociedades Científicas de Enfermería (UESCE) y la Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria (FAECAP). Todo ello confirma que enfermería tiene un papel relevante en los órganos encargados de definir, desarrollar y evaluar el presente y futuro de las ER en España. Precisa de profesionales enfermeras que aporten desde su disciplina elementos que sean necesarios para el mayor y mejor control y pronóstico de las ER¹⁷.

1.1.3. Situación presente y futura de la disciplina de enfermería dentro de las enfermedades raras.

El término “enfermedades raras” (ER) se introdujo en la década de los setenta del siglo XX cuando diversos autores manifestaron interés en el campo de algunas enfermedades metabólicas hereditarias¹. La transformación cualitativa de la sanidad del siglo XXI ha venido marcada por pasar de la

prevención a la promoción de hábitos saludables como elemento prioritario de atención. Como muy bien indica Nola J. Pender: *“el paciente debe liderar el compromiso con las conductas que implican la promoción en su propio estado de salud”*¹⁸. Uno de los atributos del modelo Pender es que involucra conductas que fomentan la salud y tiene la posibilidad de ser aplicado a lo largo de la vida. Es un modelo que trabaja de lo general a lo particular, contemplando todos aquellos aspectos fundamentales en la promoción de la salud como puede ser la actividad física, hábitos nutricionales, etc. siendo de especial relevancia en todas aquellas enfermedades crónicas y denominadas Raras^{19,20}. Dichas ER son patologías amplias y variadas de trastornos, que se caracterizan por afectar cada una de ellas a un número reducido de personas, ser crónicas y discapacitantes, presentan una elevada tasa de morbi-mortalidad, y para las que la asignación de recursos terapéuticos es en general limitado.

El valor añadido que aporta el enfoque de la UE al planteamiento de atención de las ER es la prioridad en la prevención y promoción de la salud contemplando como agente principal al paciente y planteando una atención integral y multidisciplinar de los diferentes profesionales responsables de la prevención, diagnóstico y tratamiento de la patología. Es aquí donde la disciplina enfermera, desde sus modelos profesionales, puede desarrollar un campo de actuación bien definido. Son numerosas las publicaciones sobre los efectos beneficiosos de la intervención educativa en la Calidad de Vida del paciente crónico, a través de programas de prevención y promoción de la salud^{19,20}. El elemento diferenciador es que la educación sanitaria a las personas con ER no se ha visto desarrollada en la misma dirección y velocidad que para personas con patologías más prevalentes, encontrándonos con enfermedades multisistémicas, heterogéneas, crónicas, discapacitantes, con presencia de factores de riesgo colaterales a la patología principal y una aparición temprana de la patología. Todos estos elementos definitorios precisan de un manejo global, unificado y multidisciplinar donde la atención vaya más allá de la asistencia clínica y que proporcione los recursos necesarios para asumir el compromiso en el fomento de la promoción del bienestar de los pacientes afectado de ER en su propio estado de salud. La atención sanitaria se centra cada vez más en el paciente y se presta de forma

cada vez más individualizada, de modo que el paciente ha dejado de ser mero objeto de la atención sanitaria para convertirse en sujeto activo de la misma.

El paciente afectado por una ER, por tanto, es quien mejor conoce la complejidad y evolución de su patología. Es en este tipo de Enfermedades calificadas como raras donde la evidencia científica se consigue con la participación activa del usuario en el desarrollo de la investigación. Como indica Alison Faulkner: *“tener al usuario de manera próxima y participativa en los proyectos de investigación mejora la calidad resultante de la investigación”*

²¹.

La actividad de la enfermera dentro del ámbito de las ER en España, se ha visto impulsada en los últimos años gracias a la voluntad política e institucional para poner en marcha un plan de acción desde un enfoque multidisciplinar. De especial interés es el acuerdo del Pleno del Senado 543/0000161¹⁵ y la European Commission for Health & Consumer Protection³ desde donde se hace hincapié en impulsar las medidas sanitarias, educativas y sociales que garanticen unas buenas condiciones de vida para este grupo de pacientes, así como el Centro de Investigación Biomédica de Enfermedades Raras (CIBERER) creado por el Instituto Carlos III para consolidar grupos multidisciplinarios para la investigación en estas enfermedades.

La voluntad de avanzar frente a las ER en los últimos años ha generado acuerdos gubernamentales (acuerdos del senado, la creación de instituciones con carácter nacional e internacional que trabajan en red para las ER (EUROPLAN, REpIER, ORPHANET, CIBERER, etc.), así como el desarrollo y fomento de asociaciones que trabajan para y por el paciente y la familia (EURORDIS, FEDER, RAPSODY). En todas ellas aparece la participación activa de enfermeras que han contribuido a través de su criterio profesional a proponer, fijar y establecer pautas que garanticen todos aquellos elementos que en un futuro otorguen a las ER el mismo nivel de efectividad y calidad en las prestaciones que proporciona el sistema nacional de salud (SNS) para este grupo minoritario, el paciente con Enfermedad Rara y en concreto el paciente con síndrome de Cushing.

1.2. ENFERMEDAD RARA: SÍNDROME DE CUSHING

1.2.1. Definición

El síndrome de Cushing (SC) endógeno comprende un conjunto de anomalías físicas, psíquicas y metabólicas que resultan de un aumento crónico de la secreción del cortisol. Fue descrito por el neurocirujano norteamericano Harvey Cushing (1869-1939), en el año 1932²².

El SC endógeno es debido en un 80%-85% de los casos a un aumento de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) hipofisaria o ectópica (SC ACTH-dependiente), secretada por un tumor localizado a nivel torácico, abdominal o cervical y en un 15%-20% de los casos a una excesiva secreción autónoma de cortisol de origen adrenocortical (SC ACTH-independiente)²². Se denomina Enfermedad de Cushing (EC) cuando es debida a un tumor hipofisario y el resto se engloban como síndrome de Cushing^{23,24} (SC). Además, el SC se puede producir por secreción ectópica de la hormona liberadora de corticotropina (CRH), hiperplasia adrenal bilateral nodular pigmentada, hiperplasia macronodular bilateral independiente de ACTH (debido a la presencia de receptores anormales en la suprarrenal, que se estimulan por distintas hormonas peptídicas o catecolaminas) y por otros procesos asociados a hiperfunción adrenocortical como el síndrome de McCune Albright y el complejo de Carney que son causas muy poco frecuentes^{25,26}.

1.2.2. Datos Epidemiológicos del síndrome de Cushing

El SC es una enfermedad rara con una incidencia de 0,7 a 2,4 por millón de personas al año^{27,28}. Una incidencia tan baja hace que sea complicado obtener datos exhaustivos sobre muchos aspectos epidemiológicos, si no se llevan a cabo estudios a gran escala^{29,30}. El Registro Europeo sobre el síndrome de Cushing (ERCUSYN) es un proyecto multicéntrico realizado por más de 50 centros y 36 países europeos y coordinado por el grupo del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo, en Barcelona (España), que lidera el centro de investigación Biomédica CIBERER 747 del cual soy miembro adscrito³¹. Dicho proyecto fue inicialmente financiado por el programa de salud pública de la Comisión Europea (2007-2010) y está destinado a la recopilación de datos a nivel de la UE, sobre las características clínicas, procedimientos diagnósticos,

estrategias terapéuticas, morbilidad específica, Calidad de Vida, pronóstico y mortalidad en pacientes con síndrome de Cushing (SC). La creación de esta base de datos europea proporcionará información sobre las diferentes etapas de la enfermedad, desde el diagnóstico hasta el seguimiento a largo plazo. En última instancia, debería favorecer un reconocimiento más precoz del SC por los diferentes profesionales que atienden a estos pacientes y sus comorbilidades, y facilitar a los profesionales la consideración y tratamiento de todas las manifestaciones posibles de la enfermedad, mejorando así el pronóstico a largo plazo^{29,30,32}. Los datos obtenidos de este primer análisis de 481 pacientes establecen una proporción entre mujeres y hombres de 4:1, con edad media al diagnóstico de 47±14 años (rango:15-75 años) en hombres y 44±14 años (rango: 15-84 años) en mujeres y, una media en el retraso del diagnóstico de 2 años. La clínica descrita por ERCUSYN según datos del 2011 para las personas afectadas de SC de origen hipofisario (CS-PIT) o SC por adenoma/s suprarrenal/es (CS-ADRE) son: aumento de peso (CS-PIT82%; CS-ADRE 82%), hipertensión (CS-PIT 76%;CS-ADRE 82%), alteraciones de la piel (como estrías rojas, úlceras y atrofia cutánea) (CS-PIT 78%; CS-ADRE 64%), miopatía (CS-PIT 67%; CS-ADRE 64%), hirsutismo (CS-PIT 63%; CS-ADRE 37%), reglas irregulares (CS-PIT 63%; CS-ADRE 43%), disminución de la libido (CS-PIT 50%; CS-ADRE 35%), depresión (CS-PIT 38%; CS-ADRE 29%), diabetes mellitus (CS-PIT 33%; CS-ADRE 30%), falta de fuerza (CS-PIT 34%; CS-ADRE 30%) y fracturas (CS-PIT 21%; CS-ADRE 18%)³¹.

1.2.3. Factores de riesgo cardiovascular asociados al síndrome de Cushing

Los pacientes con síndrome de Cushing presentan un riesgo de enfermedad cardiovascular aumentado, que persiste incluso después de su curación hormonal. Esto es debido a la combinación de múltiples factores de riesgo, vasculares (hipertensión, aterosclerosis), cardíacos (alteraciones de ritmo y de funcionalidad) y metabólicos (dislipemia, obesidad central, diabetes) relacionados con el exceso de glucocorticoides³³.

Los resultados de un estudio retrospectivo³⁴ que realizamos en el Hospital Santa Cruz y San Pablo en el año 2005 reflejan que el nivel de colesterol, triglicéridos, presión diastólica y sistólica total se mantienen elevados independientemente de que el paciente este curado o no de su

hipercortisolismo. Estos hallazgos confirman que el riesgo cardiovascular perdura, a pesar de haber sido controlado el hipercortisolismo^{35,37}.

1.2.3.1. Hipertensión arterial

La hipertensión es uno de los rasgos más característico del síndrome de Cushing y está presente en el 80% de los pacientes adultos. Está correlacionada con la duración del hipercortisolismo y las causas son multifactoriales^{38,39} (mecanismos de regulación del volumen plasmático, resistencia periférica, rendimiento cardiaco, todos estos aumentados en el síndrome de Cushing). También los glucocorticoides tienen efecto en la regulación cardiovascular, actuando sobre el sistema nervioso autónomo⁴⁰. Además se ha demostrado que el óxido nítrico, un vasodilatador que tiene un papel importante en la regulación de la tensión arterial, está reducido tras exposición prolongada a glucocorticoides⁴¹.

Los pacientes con SC de origen hipofisario no tienen la reducción fisiológica nocturna de la tensión arterial, con alteraciones del ritmo cardiaco; ambos factores incrementan aún más el riesgo cardiovascular⁴².

En el 50% de los pacientes la hipertensión se resuelve después de la curación de la enfermedad, los otros necesitan terapia farmacológica para resolverla³⁷.

La hipertensión es una enfermedad asintomática por excelencia, con molestias poco específicas (dolor de cabeza, mareo y trastornos visuales) solo en la forma grave; pero produce cambios en el flujo sanguíneo y lesiones a nivel macro y microvascular, remodelando las paredes internas de los vasos. Muchos de estos cambios anteceden en el tiempo a la elevación de la tensión arterial y producen lesiones orgánicas específicas. Además aumenta el riesgo de cardiopatía isquémica, de ictus y de nefroesclerosis.

Estudios postmortem, demuestran que la incidencia de aterosclerosis es superior en los vasos coronarios, cerebrales y periféricos, en sujetos hipertensos que en sujetos normotensos^{37,41}.

Por eso es importante evaluar siempre la presencia de hipertensión, a pesar que el paciente no tenga síntomas, y detectar la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular para poder clasificar los pacientes en diferentes grupos de riesgo, tratar correctamente las comorbidades y así reducir el alto riesgo de morbilidad y mortalidad que tienen⁴³.

1.2.3.2. Aterosclerosis

El hipercortisolismo determina aterosclerosis a través de la dislipemia, de la hipertensión y de la resistencia a la insulina, que dañan el endotelio vascular.

La aterosclerosis es un proceso inflamatorio crónico en la pared de las arterias que ocurre en respuesta a una agresión sobre el endotelio. El desarrollo de este proceso tiene lugar fundamentalmente en la capa íntima arterial donde se desarrolla la placa de ateroma, así la disfunción endotelial es el evento inicial de la aterosclerosis⁴⁴. Estudios recientes han demostrado que los pacientes con síndrome de Cushing tienen una mayor disfunción endotelial, comparados con los controles sanos^{45,46} y entonces una mayor presencia de aterosclerosis.

Medir la función endotelial, con técnicas no invasivas, como la evaluación del diámetro de la arteria braquial⁴⁵, es importante para identificar precozmente pacientes con alto riesgo y permite reducir o retrasar la disfunción endotelial y así reducir el riesgo cardiovascular asociado. Además, niveles elevados de endotelina 1 y osteoprotegerina se han asociado a riesgo coronario en pacientes con síndrome de Cushing, con un papel en el desarrollo precoz y aceleración de la aterosclerosis^{47,48}.

Un estudio reciente sugiere que la disfunción endotelial podría ser reversible tras la curación del hipercortisolismo⁴⁹. Dicho estudio es preliminar, y ha sido realizado con 21 pacientes, e indica que la duración del hipercortisolismo está implicada en el daño endotelial. Así, un diagnóstico precoz y una terapia rápida contribuyen a la reducción del riesgo cardiovascular en estos pacientes.

La mayoría de las personas no tiene síntomas hasta que se forma la obstrucción por completo de una arteria ya estrechada, y causa un infarto de miocardio o accidente vascular; por eso es importante detectar su presencia lo antes posible.

La homocisteína constituye otro factor de riesgo emergente, debido a que en los últimos tiempos se ha visto la posibilidad de predecir el riesgo cardiovascular más precozmente, cuando aún no están presentes los factores de riesgo tradicionales. Se ha demostrado que la homocisteína se encuentra reducida en pacientes con síndrome de Cushing activo⁵⁰.

La hipertrofia de las pequeñas arterias subcutáneas está presente en pacientes con síndrome de Cushing y es otro factor que contribuye al desarrollo de la aterosclerosis⁵¹. Las causas todavía no están totalmente

aclaradas, pero el cortisol por sí mismo podría favorecer el crecimiento vascular del endotelio o del estrés oxidativo vascular ⁵¹.

1.2.3.3. Modificaciones estructurales cardiacas

Cambios cardiacos estructurales, asociados con la reducción del rendimiento sistólico y una disfunción diastólica están también asociados al alto riesgo cardiovascular de los pacientes con síndrome de Cushing^{33, 52}. A pesar de que no se haya estudiado mucho la función cardiaca en estos pacientes, se ha evidenciado que la exposición a hipercortisolismo determina remodelación del ventrículo izquierdo⁵³, hasta llegar a la hipertrofia, todavía más marcada si hay hipertensión.

La hipertrofia cardiaca es frecuente en estos pacientes⁵² y es un factor de riesgo independiente de la insuficiencia cardiaca, que determina un aumento de la mortalidad.

Aparentemente la hipertrofia es reversible tras la normalización del hipercortisolismo, pero se ha hallado solo un estudio que lo evidencia, realizado con 15 pacientes⁵⁴, evaluados con ecocardiografía, la mayoría de los cuales normalizaran la tensión arterial tras terapia farmacológica.

Una alteración del equilibrio simpático-vagal en la regulación del ritmo cardiaco^{55,56} ha sido recientemente asociada a un riesgo cardiovascular aumentado y sobre todo a muerte súbita en estos pacientes. Tienen un aumento del tono del sistema parasimpático comparado con controles sanos⁵⁵. Esto sugiere que el uso del holter electrocardiográfico seria útil en su manejo rutinario para revelar la presencia de arritmias silentes y/o isquemia miocárdica.

Muchos factores de riesgo que determinan una prevalencia aumentada de infarto de miocardio están presentes en los pacientes con síndrome de Cushing^{35,37}; de todas formas todavía necesitamos más datos sobre la función cardiaca y su historia natural en estos pacientes.

El riesgo cardiovascular es una variable continua; es decir, que la probabilidad de enfermedad aumenta a medida que aumenta el nivel de riesgo. Además, la mayoría de los nuevos casos de cardiopatía isquémica o ictus se producen en los niveles medios de riesgo. Esto implica que el diagnóstico precoz de la enfermedad es fundamental para reducir el riesgo de estos pacientes. Además, dentro de este marco clínico es imprescindible disponer de

instrumentos, programas y guías educativas, para conocer la enfermedad y colaborar activamente en la terapia.

1.2.3.4. Obesidad abdominal

La obesidad abdominal es la característica distintiva del síndrome de Cushing, que tienen todos los pacientes y que afecta su percepción corporal y su Calidad de Vida. Estos pacientes tienen un índice de masa corporal y un índice cintura cadera aumentados comparados con los controles⁴⁴, que siguen elevados a pesar de la curación³⁷. Además la persistencia de grasa abdominal tras la curación está documentada tanto en pacientes adultos curados⁵⁷, como en pacientes que han tenido la enfermedad durante la adolescencia^{58,59}. Los pacientes que tienen un aumento de la grasa abdominal presentan mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. Así que estos pacientes siguen teniendo un riesgo cardiovascular elevado a pesar de la curación bioquímica del hipercortisolismo.

El efecto directo del cortisol sobre la grasa omental, con una hiperactivación de la 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 (11 β -HSD1), que estimula la activación de pre-adipocitos en adipocitos podría ser una explicación de este aumento de masa grasa abdominal⁶⁰⁻⁶². Una vez normalizado el cortisol, el mayor número de adipocitos permanece y contribuye al aumento de la grasa abdominal.

Otro mecanismo responsable podría ser la inhibición, por parte de los glucocorticoides, de la actividad de la proteína quinasa AMP dependiente en el tejido adiposo⁶³. Esto determina un aumento de la lipólisis y liberación de ácidos grasos no esterificados con un estado inflamatorio crónico. De hecho se ha descrito un incremento de factores inflamatorios (Tumor Necrosis Factor Receptor 1, interleukin-6) persistente tras la curación⁵⁷, que correlaciona positivamente con la grasa abdominal. La inflamación prolongada podría además contribuir al daño vascular, aterosclerosis y así al aumento del riesgo cardiovascular.

La obesidad abdominal es uno de los criterios fundamentales para diagnosticar el síndrome metabólico en adultos. Se denomina síndrome metabólico al conjunto de enfermedades o factores de riesgo en un mismo individuo que aumentan su probabilidad de padecer una enfermedad cardiovascular⁶⁴.

De acuerdo con la definición de síndrome metabólico hecha por la NCEP (siglas del inglés: National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III)⁴⁴ la obesidad abdominal, la dislipemia, la hipertensión arterial y la diabetes entran en los criterios diagnósticos. De hecho los pacientes con síndrome de Cushing padecen síndrome metabólico⁵³ al tener todos estos factores de riesgo y el hipercortisolismo es una causa reconocida de síndrome metabólico^{66,67}.

Es importante indicar que las alteraciones metabólicas del síndrome metabólico se ven fuertemente influenciadas por la modificación del estilo de vida y de los hábitos de alimentación, así que el papel de la educación sanitaria es fundamental para reducir la presencia de estos factores, unido a la terapia médica del SC. Conjuntamente pueden reducir las comorbidades cardiovasculares de estos pacientes.

1.2.3.5. Dislipemia

La dislipemia parece estar presente en un porcentaje elevado de pacientes con síndrome de Cushing, pero todavía hay pocos estudios sobre su prevalencia en estos pacientes^{68,69}. Se ha descrito un aumento de niveles de triglicéridos, colesterol total y LDL, con variabilidad de los niveles de HDL⁷⁰. Las causas son multifactoriales⁷⁰. Un efecto directo e indirecto del cortisol sobre la lipólisis, la producción de ácidos grasos no esterificados y su acumulación en el hígado. La actividad de la proteína quinasa AMP media muchos de los efectos inducidos por los glucocorticoides⁶³. Además la resistencia a la insulina tiene un papel fundamental en la determinación de la dislipemia⁷⁰.

El aumento de ácidos grasos no esterificados determina su acumulación en el hígado y la reducción de la sensibilidad a la glucosa y su recaptación⁶⁸. Así los pacientes con síndrome de Cushing tienen una elevada prevalencia (20%) de esteatosis hepática debida a su dislipemia.

Parece ser que la dislipemia persiste en estos pacientes a pesar de la curación^{37,71}, pero se han encontrado pocos estudios al respecto. Los resultados de un estudio retrospectivo³⁴ que realizamos en el Hospital de la Santa Cruz y San Pablo reflejan que el nivel de colesterol y de triglicéridos se mantienen elevados independientemente de que el paciente esté curado o no de su hipercortisolismo. No se ha descrito aun el efecto de la educación

sanitaria sobre los parámetros metabólicos de pacientes con síndrome de Cushing y este es uno de los objetivos de esta tesis.

1.2.3.6. Diabetes Mellitus

La intolerancia a la glucosa y la diabetes son muy comunes en el síndrome de Cushing, hasta incluso en el Cushing subclínico⁷².

La prevalencia de diabetes mellitus en estos pacientes varía entre el 20% y el 50%, pero podría ser solo una estimación porque su presencia no siempre ha sido adecuadamente investigada y faltan estudios epidemiológicos a gran escala⁷³.

El mecanismo predominante que causa diabetes en estos pacientes es la estimulación de la gluconeogenesis por parte del cortisol y la resistencia a la insulina⁷³, además se ha demostrado que existe una reducción de la secreción de insulina por parte del páncreas endocrino⁷⁴.

Cuando la glucosa se acumula en la sangre (hiperglucemia) daña progresivamente los vasos sanguíneos y acelera el proceso de aterosclerosis, aumentando el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular: angina, infarto agudo de miocardio y muerte cardíaca súbita. El riesgo de una persona diabética de padecer un evento cardiovascular se iguala al de una persona no diabética que haya tenido un infarto. También aumenta la posibilidad de padecer enfermedad cerebrovascular.

La presencia de niveles alterados de glucosa en ayunas está descrita también en pacientes curados³⁷, pero la prevalencia de diabetes sigue siendo mayor en pacientes activos⁵⁰, así que la curación de la enfermedad es fundamental para reducir la presencia de diabetes en los pacientes con síndrome de Cushing.

La resistencia a la insulina es típica del exceso de glucocorticoides⁵⁶ y es un factor básico del síndrome metabólico, tanto que algunos se han atrevido a decir que el síndrome de Cushing sería una forma leve de síndrome metabólico⁷⁵.

El tratamiento de la diabetes en el Cushing implica varios factores⁵⁶: en primer lugar las terapias primarias para reducir el exceso de glucocorticoides (cirugía, fármacos inhibidores de la glucocorticoides, radioterapia), en segundo lugar los fármacos hipoglucemiantes (sobre todo metformina y glitazonas)^{76,77}. En tercer lugar la educación sanitaria continua porque tras la curación

permanece una resistencia a la insulina⁷⁶, que puede dar lugar a la reaparición de la diabetes si no se consigue un estilo de vida favorable. Además hay que destacar que se ha demostrado un porcentaje de SC ocultos en enfermos diabéticos⁷⁸.

1.2.4. Otros riesgos asociados al síndrome de Cushing

1.2.4.1. Trombosis

El síndrome de Cushing se asocia a trastornos trombóticos por un estado de hipercoagulabilidad debido al hipercortisolismo^{79,80}, que representa otro factor de riesgo cardiovascular en estos pacientes. Hay mayor predisposición a producir coágulos lo que determina un riesgo de embolia pulmonar y de trombosis venosas profundas cuatro veces superior a la población normal⁶⁷. Además las trombosis venosas profundas determinan muerte en el 1.9% de los pacientes con síndrome de Cushing⁸¹.

El proceso de coagulación implica una serie de reacciones enzimáticas. El hipercortisolismo por sí mismo determina alteraciones protrombóticas a diferentes niveles: aumento de factores de la coagulación (del fibrinogeno, del factor VIII y del factor de von Willebrand^{82,83}) y a la vez reducción de la actividad de fibrinolisis (con aumento del PAI-I= total plasminogen activator inhibitor-I y disminución del TFPI= tissue factor pathways inhibit^{79,84}).

En los últimos años se han encontrado también niveles aumentados de otros factores de la coagulación como el IX, XI y XII⁷⁹. Además se ha sugerido que la disfunción endotelial presente en estos pacientes pueda contribuir al estado de hipercoagulabilidad, con un aumento de la trombina que determina aumento de la fibrinolisis⁸². No todas estas alteraciones aparecen a la vez en el mismo paciente y se han descrito polimorfismos en algunas áreas geográficas determinadas⁸⁵ que determinan riesgos específicos, pero clásicamente el aumento del factor de von Willebrand y del PAI-I están presentes en la mayoría de los pacientes con SC.

La probabilidad de trombosis es tan elevada, sobre todo en los pacientes activos, que determina un riesgo para maniobras diagnósticas como el cateterismo de los senos petrosos y para la terapia quirúrgica, tanto en los casos de origen hipofisario como en los de origen suprarrenal, porque en ambos se necesita una intervención quirúrgica para extirpar el adenoma. Por

ello se ha propuesto una tromboprofilaxis con heparina de bajo peso molecular en los pacientes que se someten a cirugía, tanto hipofisaria como adrenal, para reducir los riesgos de trombosis debidos a la intervención⁸⁶.

1.2.4.2. Alteraciones óseas

La osteoporosis es una característica del síndrome de Cushing, que determina una desmineralización ósea y fracturas patológicas, que son causa de morbilidad e inhabilidad en estos pacientes^{87,88}. El hipercortisolismo es una causa común de osteoporosis secundaria y se describen fracturas en el 70% de los pacientes⁸⁷, llegando al colapso de las vértebras que causa una reducción de la estatura.

La disminución de masa ósea se debe tanto a efectos directos del hipercortisolismo (reducción osteoblastos y aumento de actividad de los osteoclastos) como a efectos indirectos (hipogonadismo, reducción de la absorción intestinal de calcio, aumento de la excreción urinaria de calcio)⁸⁹⁻⁹¹.

Parece que la osteoporosis sea más frecuente y grave en los pacientes con enfermedad de origen adrenal que en los pacientes con enfermedad de origen hipofisaria y más en varones que en mujeres^{92,93}.

Mientras está establecido en la literatura que el síndrome Cushing activo tiene un riesgo más elevado de osteoporosis con fracturas y pérdida de masa ósea, hay datos conflictivos sobre los pacientes curados. Algunos estudios describen una normalización de la densidad mineral ósea tras la curación^{94,95}, otros describen una falta de normalización, con una media de tiempo variable de curación⁹⁶⁻⁹⁸. Recientemente se ha descrito una disminución significativa de la masa ósea tras once años de curación⁹⁹, que podría depender también de los glucocorticoides sustitutivos que estos pacientes precisan tras la cirugía (por inhibición del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal). Así que parece que los pacientes curados todavía sigan teniendo un riesgo elevado de osteoporosis y de fracturas.

Esta es una causa de minusvalía y de dolor importante, que afecta la Calidad de Vida diaria que se asocia a debilidad muscular debida al efecto catabólico de los glucocorticoides sobre los músculos.

El suministro de calcio y vitamina D, puede tener un efecto beneficioso sobre el recambio óseo, además de un programa de educación para el cambio de

estilo de vida (programas de ejercicio, eliminación de alcohol y tabaco, reducción del aporte de sodio)¹⁰⁰.

Los bifosfonatos han resultado ser útiles también en la prevención de las fracturas⁸⁷ y se considera oportuno empezar el tratamiento con ellos cuando el T-score de la densitometría ósea sea inferior a $-1.5SD$. Muy importante es identificar a tiempo los pacientes con elevado riesgo de fracturas para poderlas prevenir. Además en mujeres posmenopáusicas se añade el riesgo de osteoporosis debido a esta condición femenina, así que el cuadro clínico puede ser aun más grave¹⁰¹⁻¹⁰².

Las artropatías en el caso del síndrome de Cushing son raras y menos frecuentes que la osteoporosis; suelen aparecer después de fracturas y microscópicamente se observa una disminución de osteoblastos con presencia de tejidos callosos que están mineralizados de manera irregular⁸⁷. Estas son también responsables del dolor y de las limitaciones motoras que sufren los pacientes, en particular cuando la enfermedad está activa.

1.2.4.3. Depresión y ansiedad

La depresión se presenta en el SC con una frecuencia mayor que en otras patologías endocrinas y constituye una de las características principales de este síndrome, independientemente de su origen¹⁰³; más del 50% de los pacientes la sufren.

La presencia de depresión determina un cuadro clínico más grave, que afecta el pronóstico a largo plazo de estos pacientes. Los pacientes activos suelen tener un cuadro depresivo más grave, aunque en los curados se ha visto que la depresión puede permanecer, convirtiéndose en una comorbilidad irreversible^{104,105}. Son necesarias, no solo la curación bioquímica sino un manejo global de sus necesidades, con un apoyo psicológico y educativo de estos pacientes,

Hay una relación entre hipercortisolemia y depresión, tanto que en un porcentaje elevado de pacientes depresivos existe hipercortisolemia¹⁰⁶. Además, el estrés está ligado a la aparición de los cuadros depresivos, mediada por un aumento de cortisol. Pacientes con depresión melancólica y psicótica, presentan un estado de hipercortisolemia secundaria al incremento de la hormona CRH por una posible alteración en la retroalimentación de

cortisol a nivel hipotalámico, por disminución en el número de receptores para los glucocorticoides¹⁰⁷.

El cortisol elevado tiene un efecto neurotóxico y es responsable no solo de la depresión sino también de afectaciones cognitivas y neuropsicológicas¹⁰⁸ que pueden dificultar las relaciones interpersonales y retroalimentar el cuadro depresivo. Además el dolor y los cambios somáticos en estos pacientes contribuyen al desarrollo y mantenimiento del cuadro depresivo¹⁰⁹.

La ansiedad es otra comorbilidad, que parece ser menos frecuente que la depresión¹⁰⁵, pero que va muy ligada, así que es necesario un abordaje psicológico para distinguirlas y tratarlas de forma diferente. Hay pocos estudios específicos en la literatura que realicen una separación en la investigación entre ansiedad y depresión.

Un estudio de enfermería ha evidenciado como en la práctica clínica es importante un abordaje multidisciplinar de estos pacientes y comunicarles los factores que pueden determinar la depresión puede ayudarlos a manejar la enfermedad y a dirigirse a una psicoterapia cuando sea necesario¹¹⁰. Esta intervención tiene un impacto beneficioso en la Calidad de Vida de los pacientes y ayuda a superar el cuadro depresivo o ansioso.

Por último, se ha evidenciado en estos años una relación entre la depresión hipercortisolémica y el síndrome metabólico¹¹¹⁻¹¹³. Estos pacientes tendrían un riesgo más elevado de enfermedades cardiovasculares y de diabetes mellitus al tener más factores del síndrome metabólico, como obesidad abdominal, hipertensión e hiperglucemia. El mecanismo fisiopatológico no está claro, pero se sabe que los glucocorticoides aparte de ser neurotóxicos inhiben la movilización de lípidos en el tejido adiposo¹¹¹, cosa que determina un acumulación de lípidos en este tejido. Además los hábitos alimentarios de los pacientes depresivos pueden verse afectados debido a la enfermedad.

En este caso un abordaje educacional que integre aspectos psicológicos en la alimentación podría ayudar en el manejo multidisciplinario de los pacientes.

1.2.4.4. Alteración de la función sexual

La función sexual en pacientes con SC no ha sido específicamente estudiada y por eso ha sido introducida en esta tesis doctoral, que tiene el objetivo de identificar todas las posibles necesidades de estos pacientes para elaborar un programa educativo completo.

En la literatura se han descrito problemas de fertilidad femenina en las pacientes con SC, a lo que contribuye la presencia de ovario poliquístico y de amenorrea por inhibición del eje gonadal y por la presencia de hiperandrogenismo¹¹⁴⁻¹¹⁶.

Se han descrito problemas de relaciones interpersonales debidas a la depresión y a la dismorfia corporal propia del biotipo Cushingoide (obesidad central, alopecia, hirsutismo, etc.) e irritabilidad, que pueden afectar la esfera sexual, sobre todo el deseo^{117,118}.

Recientemente se ha demostrado una reducción del deseo en mujeres con síndrome de Cushing³¹ y en los hombres presencia de déficit eréctil¹¹⁹.

Limites culturales podrían haber dificultado la investigación a lo largo de los años, pero la sexualidad es un elemento fundamental para la Calidad de Vida, según la OMS, así que investigar sobre el tema puede ayudar a conocer los problemas de estos pacientes y mejorar su Calidad de Vida.

1.2.4.5. Afectaciones cognitivas y neuropsicológicas

El síndrome de Cushing tiene un abanico de posibles trastornos psiquiátricos, desde la depresión a la esquizofrenia¹⁰⁵, con cuadros clínicos diferentes que pasan desde un cuadro de deterioro cognitivo, en el 16% de pacientes, hasta llegar a síntomas psicóticos¹²⁰ en un 9%. En estos pacientes la irritabilidad puede ser el primer síntoma. Otras manifestaciones mentales son las alucinaciones y síntomas paranoides (sobre todo en casos de enfermedad física grave).

Una evaluación neuropsicológica permite evaluar funciones cognitivas, tales como memoria, atención, concentración, lenguaje, etc., a través de tests y escalas psicométricas, con el fin de determinar las áreas indemnes del funcionamiento intelectual y diferenciarlas de posibles alteraciones o de un descenso en el rendimiento cognitivo del paciente. Es una herramienta de apoyo al diagnóstico, pronóstico y tratamiento del paciente^{121,122}.

Entre los problemas cognitivos la memoria ha sido particularmente estudiada en estos pacientes¹²³⁻¹²⁵, porque el déficit de memoria es común, sobre todo en los activos y es una queja frecuente en las consultas médicas.

Se han estudiado circuitos cerebrales implicados en el déficit de memoria. El hipocampo, una estructura cerebral importante para la memoria y el aprendizaje, es rico en receptores de glucocorticoides, por eso es

particularmente vulnerable a su exceso^{107,126} y en modelos animales el aumento de cortisol determina atrofia hipocampal y pérdida de memoria¹²⁷⁻¹²⁹.

En pacientes con síndrome de Cushing no estaba clara la asociación entre el hipercortisolismo y la atrofia hipocampal^{130,131}. Un estudio reciente, realizado en el Hospital de la Santa Cruz y San Pablo, mediante resonancia magnética cerebral de alto campo (3 Tesla), ha demostrado como los pacientes tienen peor rendimiento en la memoria verbal y visual comparados con los controles. Sólo los pacientes con graves problemas de memoria tienen los volúmenes hipocampales reducidos¹³².

Además no hay diferencias entre curados y activos en el rendimiento de la memoria ni en los volúmenes hipocampales. Por lo tanto, el déficit de memoria y la reducción de los volúmenes hipocampales no son del todo reversibles, a pesar de la curación hormonal. Por este motivo solo un diagnóstico precoz y una rápida normalización del hipercortisolismo podría evitar la progresión de los problemas de memoria y del daño hipocampal¹³².

Las alteraciones cognitivas se han asociado en una considerable proporción de pacientes a atrofia cerebral^{133,134}. Estos hallazgos son especialmente habituales en los pacientes de mayor edad. Además el cortisol puede determinar un envejecimiento precoz del cerebro¹³⁵. Parece que está atrofia cerebral no es totalmente reversible tras la curación bioquímica de la enfermedad^{136,137}.

Estas afectaciones se benefician de un abordaje multidisciplinario. Así, un soporte neuropsicológico^{138,139} facilitaría una rehabilitación neuropsicológica a lo largo del manejo clínico de cada paciente.

1.2.5. Calidad de Vida del paciente con síndrome de Cushing

La Calidad de Vida es un concepto multidimensional y complejo que incluye aspectos personales como salud, autonomía, independencia, satisfacción con la vida y aspectos ambientales como redes de apoyo y servicios sociales, entre otros. El término se utiliza en una generalidad de contextos. En el ámbito de la medicina se utiliza el término Calidad de Vida relacionada con la salud (CVRS)¹⁴⁰.

El concepto de CVRS, es relativamente reciente y se incorporó a raíz de un cambio paradigmático del término salud que contemplaba la salud no solo

como una forma de combatir la enfermedad pero sobretodo una forma de promover el bienestar.

Así que el termino CVRS incorporó no sólo indicadores cuantitativos de salud en la definición (mortalidad, morbilidad, expectativa de vida, costos), sino cualitativos (impacto de las acciones sobre la Calidad de Vida y la satisfacción del paciente); estos últimos se obtienen a través de la percepción de bienestar del propio paciente.

La CVRS en los pacientes con síndrome de Cushing está afectada y en el caso de origen hipofisario más que en otros adenomas hipofisarios¹⁴¹. Se debe a las modificaciones somáticas y factores de riesgo descritos hasta ahora, sobre todo en los pacientes activos. La CVRS sigue reducida en los pacientes curados¹⁴²⁻¹⁴⁵, dependiendo de alteraciones no reversibles, tanto físicas como metabólicas y psiquiátricas, con persistencia de depresión. Esto limita la actividad social de los pacientes, con problemas de relación y aumento de sintomatología dolorosa¹⁴⁶. Además la percepción del dolor puede estar alterada cuando la Calidad de Vida es peor¹⁴⁷.

Para medir la Calidad de Vida en estos pacientes se ha diseñado un cuestionario específico, denominado CushingQoL, que ha sido desarrollado y validado en el Hospital de la Santa Cruz y San Pablo¹⁴⁷. Es el primer cuestionario que mide la Calidad de Vida en los pacientes de Cushing y se ha utilizado en el trabajo de esta tesis.

Evaluar la Calidad de Vida relacionada con la salud es fundamental dentro de un manejo clínico completo de los pacientes porque permite tener en cuenta la percepción del paciente, sus deseos y sus motivaciones en el proceso de toma de decisiones en salud, así como en la evaluación de la calidad de la asistencia sanitaria y de los resultados sanitarios.

1.3. PAPEL DE LA ENFERMERA EN LA EDUCACIÓN EN LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES

1.3.1. Educación Sanitaria sobre factores de riesgo cardiovascular realizada por enfermeras

Realizamos una búsqueda para constatar las intervenciones educativas realizadas por enfermeras en las bases de datos electrónicas y buscadores siguientes: Registro Cochrane de Ensayos Controlados (Cochrane Controlled

Trials Register), MEDLINE; EMBASE; CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature); PubMed. Usando las palabras clave “Hypertension”, “Diabetes”, “Obesity”, “Cardiovascular risk”; “cardiovascular diseases”, “chronic disease”, “educational program”, “educational programme”, “training”, “secondary prevention”, “case management”, “nurse-led case management”, “evidence-based nursing”, “chronic condition”, “chronic illness”.

Como estrategia, se limitó la búsqueda a publicaciones realizadas entre 1985 a 2012, que fueran texto completo. Se excluyeron los estudios publicados en un idioma diferente al inglés y el español.

Se examinaron las listas de referencias de los artículos identificados a través de las búsquedas en las bases de datos, con el fin de identificar más ensayos relevantes. También se consultaron los artículos de revisiones sistemáticas y no sistemáticas para identificar estudios pertinentes y expertos en el área.

Finalmente realizamos una selección de ochenta y nueve artículos sobre la implementación y evaluación de programas educativos realizados por enfermeras en las diferentes bases de datos descritas con anterioridad. A continuación describimos las evidencias científicas sobre las intervenciones educativas realizadas por enfermeras y su efectividad en el campo de la promoción de la salud para los diferentes riesgos que presenta el paciente con SC.

1.3.1.1. Dislipemia

La relación entre el aumento del colesterol plasmático y la enfermedad vascular aterosclerótica cumple todos los criterios de causalidad. La evidencia de que la reducción del colesterol plasmático disminuye el riesgo es igualmente inequívoca.

Según las guías de práctica clínica una reducción del 10% del colesterol total en plasma se asocia a una reducción del 25% en la incidencia de enfermedad arterial coronaria después de 5 años y una reducción del cLDL de 1 mmol/l se acompaña de una disminución del 20% en la incidencia de patología cardíaca ^{148,149}.

Las intervenciones educativas ponen de manifiesto que el control y modificación de los hábitos alimenticios reduce el riesgo cardiovascular. La literatura establece que los niveles de lipemia postprandial se reducen en un 20-30% con la combinación de dieta y actividad física, mucho más efectivo que

el tratamiento farmacológico sólo^{150,151}. Los beneficios de los programas educativos se obtienen cuando se establecen modificaciones en los hábitos de vida y aumento de la actividad física en intervenciones con seguimiento del paciente superior a 6 meses. Las guías actuales establecen que los cambios en los hábitos de vida, deben de ser a través de adoptar hábitos dietéticos correctos y realizar de forma regular actividad física. Ello garantiza la disminución en la morbi-mortalidad de aquellos que presentan enfermedades crónicas como puede ser el paciente con SC¹⁵²⁻¹⁵⁴.

La educación sanitaria en el grupo de pacientes con dislipemia proporciona un control óptimo disminuyendo de forma significativa la morbilidad coronaria, la mortalidad y el costo de la enfermedad¹⁵¹. Aquí el papel de la enfermera debe centrarse en la modificación de los hábitos nutricionales, promoviendo la disminución del consumo de grasas saturadas, el aumento de la fibra en la dieta, la reducción de peso y alcohol, además de proponer una actividad física de forma regular. Dichas acciones conseguirán reducir la lipemia postprandial y disminuir el consumo de fármacos hipolipemiantes¹⁵⁵.

1.3.1.2. Hipertensión

En España la prevalencia de hipertensión (HTA) en la población general adulta es de un 35% aproximadamente, llegando al 40% en edades medias y a más del 60% en los mayores de 60 años¹⁵⁶.

El aumento de la esperanza de vida, la obesidad y los mejores tratamientos disponibles para el control de la HTA podrían contribuir a elevar la prevalencia de HTA en los próximos años. Según el estudio Framingham, existe una asociación directa entre presión arterial y riesgo cardiovascular. Asimismo, está demostrado que la asociación de HTA con otros factores de riesgo cardiovascular (diabetes, obesidad, tabaquismo, etc.) aumenta el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares (ECV)^{156,157}.

Las evidencias confirman que el conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión en la población general española son cercanas al 65, 55 y 15% respectivamente¹⁵⁸. El estudio Prevencat constata que el porcentaje de pacientes con un buen control de presión arterial, colesterol y glucemia basal fue del 40%,43% y 63% respectivamente¹⁵⁹; otros estudios como el Epicardian, evidencian que sólo un 13% de los pacientes diagnosticados de hipertensión estaban controlados de forma óptima¹⁶⁰.

Las investigaciones actuales confirman que la intervención educativa al grupo de pacientes con hipertensión arterial genera una mayor adherencia al tratamiento farmacológico y a los estilos de vida saludables, proporcionando una disminución significativa de las cifras de tensión arterial sistólica y diastólica^{161,162}. La mayoría de los estudios analizan la HTA dentro de un conjunto de factores de riesgo como pueden ser la obesidad, la dislipemia y diabetes^{161,163-165}. Estos estudios establecen como la obesidad y hipertensión tienen efectos sobre la Calidad de Vida del paciente y que la intervención debe realizarse combinando hábitos dietéticos y actividad física para conseguir resultados efectivos en los niveles medios de presión sistólica y diastólica¹⁶⁶⁻¹⁶⁸.

La sistematización de los cuidados en enfermería a través de la educación en el paciente y familia con hipertensión, contribuye a la mayor adherencia terapéutica con modificaciones en todos aquellos hábitos de vida que son recomendables para el paciente hipertenso^{157,163,164,169}.

Los estudios evidencian poca regularidad en la actividad educativa que sirve para orientar sobre cambios en los hábitos de vida, centrando la intervención enfermera exclusivamente en la correcta administración de los fármacos antihipertensivos¹⁵⁷.

Los hallazgos confirman que los programas educativos deben complementarse de forma sistemática, holística e interactiva entre la enfermera-paciente-familia para conseguir cambios en los factores que predisponen a la hipertensión, (como el abuso de sal, alcohol y tabaco) y en el ejercicio físico, en el nivel de estrés y en la adherencia al tratamiento^{157,163}. Estas modificaciones no siempre van acompañadas de resultados significativos en cuanto a la modificación de las cifras de tensión sistólica y diastólica después de la intervención educativa, pero hay todavía pocos datos¹⁶⁹. Seguramente una pérdida de peso determina una disminución en los niveles de tensión arterial en pacientes con sobrepeso^{170,171,172}.

1.3.1.3. Obesidad abdominal

Actualmente las guías de práctica clínica establecen que la reducción del peso está recomendada en los obesos (Índice de masa corporal (IMC) \geq 30Kg/m²), en los casos de sobrepeso (IMC \geq 25 y $<$ 30 kg/m²) y en los varones con perímetro de cintura superior a 102 cm y en mujeres con más de 88 cm¹⁴⁹.

El gasto sanitario que ocasiona la obesidad en España se ha calculado en más de 2.500 millones de euros anuales, casi el 7% del gasto sanitario total¹⁷³. Es por este motivo la necesidad de educar a médicos y enfermeras del sistema sanitario en la importancia de anotar sistemáticamente el peso, la talla y la circunferencia de la cintura en las historias clínicas para poder realizar un mejor control y seguimiento de dicho factor de riesgo cardiovascular.

Las intervenciones educativas dirigidas a la modificación de los hábitos dietéticos en pacientes con obesidad abdominal reflejan beneficios significativos en la pérdida de peso, pero dificultad en conseguir la misma efectividad para la disminución del IMC y de la circunferencia de la cintura (CC)¹⁷⁴⁻¹⁷⁶. Por el contrario, la intervención educativa dirigida a aumentar la práctica de actividad física diaria, sin restricción calórica está asociada a una reducción en el IMC y CC, sin pérdida de peso significativa^{177,178}.

Son numerosos los estudios que contemplan de manera exclusiva el peso y el IMC, como variables de estudio, sin tener en cuenta que la medida de la CC es un indicador más preciso del riesgo cardiometabólico^{176,179,180}. Según refiere el informe de la OMS, de los 10 factores de riesgo identificados como claves para el desarrollo de las enfermedades crónicas, cinco están estrechamente relacionados con la alimentación y el ejercicio físico, entre ellos la obesidad, sedentarismo, hipertensión arterial, hipercolesterolemia y consumo insuficiente de frutas y verduras¹⁸¹. En respuesta a esta petición, en mayo de 2004, la 57ª Asamblea Mundial de la Salud aprobó la Estrategia Mundial sobre Régimen Alimentario, Actividad Física y Salud. La meta general de esta estrategia es promover y proteger la salud orientando la creación de un entorno favorable para la adopción de medidas sostenibles a escala individual, comunitaria, nacional y mundial, que, en conjunto, den lugar a una reducción de la morbilidad y la mortalidad asociadas a una alimentación poco sana y a la falta de actividad física¹⁸².

La intervención de la enfermera debe ir dirigida a valorar los parámetros antropométricos anteriormente citados (IMC, Peso y CC), medirlos y conseguir reducirlos tras la intervención educativa. Los estudios consultados establecen que la eficacia terapéutica de la intervención, viene dada cuando existe resultados significativos en el IMC, Peso y CC^{178,180}.

1.3.1.4. Diabetes

La diabetes mellitus (DM) ha sido considerada en lo que concierne al riesgo cardiovascular como equivalente a enfermedad coronaria previa y, de forma inversa, muchos pacientes con enfermedad coronaria establecida presentan diabetes o sus estadios preliminares^{183,184}.

Esta nueva perspectiva cardio-diabetológica no sólo es de suma importancia para el paciente con SC, sino que también es fundamental para el progreso en el campo de la prevención de la cardiología y la diabetología, dos problemas presentes en el paciente con SC. La Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) han aceptado este reto y han desarrollado conjuntamente guías de práctica clínica basadas en la evidencia para la diabetes y las Enfermedades Cardiovasculares (ECV)^{184,185}.

Los estudios actuales sobre educación sanitaria al paciente diabético son extensos y confirman que la intervención a este grupo de pacientes resulta efectiva para mejorar la auto-gestión de la diabetes, aumentando en consecuencia la autoeficacia y autocuidado. Se encuentran beneficios en los niveles de glucemia pre y post-pandrial, pero no tanto para los niveles de HbA1¹⁸⁶. Dichas mejorías se presentan de forma más significativa en los pacientes > de 65 años y en todas aquellas intervenciones con un tiempo de seguimiento superior a los 6 meses^{187,188,189,170}.

Son numerosos los estudios que destacan los resultados positivos en cuanto al ahorro de costes de todos aquellos pacientes con diabetes, dejando claro el beneficio entre el coste y la efectividad de la intervención educativa^{189,190,191}. Existen estudios relevantes como el Diabetes Nutrition and Complications Trial (DNCT)¹⁹² o el Finnish Diabetes Prevention Study Group (FDPS)¹⁹³ que confirman que los hábitos dietéticos correctos son la primera estrategia para garantizar el control de las enfermedades crónicas, el retraso en la evolución de las mismas y la reducción del riesgo cardiovascular^{188,189}. Otros estudios ponen de manifiesto que el adoptar medidas dietéticas correctas proporcionan una disminución en la prevalencia de diabetes mellitus y síndrome metabólico, mayor pérdida de peso, descenso de los niveles de triglicéridos y colesterol en sangre y reducción de las cifras de tensión arterial^{188,189,190,186}.

La intervención educativa en el grupo de pacientes afectados de SC y con diabetes debe de establecer una estructuración de su terapia y de los

diferentes tratamientos. Ello contemplará un entrenamiento sobre las habilidades necesarias para seguir una vida sana y la automedición de las concentraciones de glucosa en sangre. El papel de la enfermera en la educación sanitaria al paciente diabético es más que reconocido a través de las diferentes evidencias que nos constata las investigaciones científicas realizadas. Ello entra en contradicción cuando vemos que dichas fortalezas en las acciones educadoras aplicadas por enfermeras no son utilizadas en otro tipo de pacientes con diabetes como es el paciente con SC.

1.3.1.5. Síndrome metabólico

El síndrome metabólico (SM) es la combinación de varios factores que tienden a aparecer junto con la obesidad central (hipertensión, cHDL reducido y aumento de la glicemia) y aumentan el riesgo de diabetes y ECV.

La definición de SM según la National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III), establece la presencia de tres de los siguientes cinco componentes: obesidad central con perímetro de la cintura de > 102 cm en varones y > 88cm en mujeres, triglicéridos elevados: $\geq 1,7$ mmol/l (≥ 150 mg/dl); cHDL bajo: < 1,03 mmol/l (<40 mg/dl) en varones y 1,29 mmol/l (<50 mg/dl) en mujeres; aumento tensión arterial sistólica ≥ 130 mmHg y/o tensión arterial diastólica ≥ 85 mmHg; glucosa plasmática en ayunas $\geq 6,1$ mmol/l (110mg/dl) o diabetes tipo 2 previamente diagnosticada¹⁹⁴⁻¹⁹⁶.

La American Heart Association y el National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA/NHLBI) han propuesto de manera conjunta estrategias para los pacientes con síndrome metabólico. Estas modificaciones terapéuticas tienen como elemento clave del tratamiento la modificación de los estilos de vida en todos aquellos pacientes considerados de riesgo^{194,197}.

Los estudios sobre programas para la mejora de los componentes del SM (tensión arterial, niveles lípidos séricos y obesidad central) confirman que las intervenciones a los 6 meses redujeron la circunferencia de la cintura y los niveles de triglicéridos, pero no las cifras de tensión arterial^{198,199}. Los autores confirman que periodos de intervención más prolongados podrían generar mayor significancia en todos los factores de riesgo del SM^{198,199}. La investigación actual ya establece como estrategia el contemplar el SM como un continuo de enfermedad, donde interactúan un grupo de factores de riesgo que

actúan en conjunto, generando complicaciones relacionadas con la diabetes tipo 2 y la enfermedad cardiovascular^{195,196,200,201}.

1.3.1.6. Hábito tabáquico.

El tabaquismo representa uno de los mayores problemas de salud en la actualidad. Fumar cigarrillos es la principal causa evitable de morbilidad y mortalidad prematura en los países donde su consumo está extensamente difundido; el tabaco es la causa aislada responsable del mayor número de muertes en España, y tiene importantes repercusiones para la salud^{202,203}.

El 90% de los consumidores regulares de tabaco son adictos a la nicotina, una de las drogas con más capacidad de generar adicción. Esto convierte el tabaquismo en un factor de riesgo cardiovascular de tratamiento muy complejo²⁰³⁻²⁰⁴. Pero esto no puede ser una excusa para dejar de tratar un factor de riesgo cardiovascular que es, además, la primera causa de muerte evitable en nuestro entorno. Los profesionales de la salud sabemos que el tabaquismo es una adicción grave, cuyo tratamiento óptimo generalmente requiere un abordaje complejo y multidisciplinario. Precisa la misma atención que se le da a la hipertensión arterial, la dislipemia y la diabetes mellitus.

Los riesgos cardiovasculares se incrementan de forma exponencial cuando coinciden tabaco y otros factores. La combinación de dos de estos factores multiplica por 9 el riesgo y la combinación de 3 lo multiplica por 16²⁰⁴.

Hay extensa evidencia científica que demuestra que el consejo breve y la utilización de medicamentos consiguen índices de abstinencia mucho más altos que los intentos de dejar de fumar sin ayuda^{205,206}.

Los beneficios de las intervenciones educativas realizadas por profesionales enfermeros para el abandono del hábito tabáquico quedan avaladas por numerosos estudios, demostrando los beneficios de los tratamientos conductuales y farmacológicos²⁰⁵⁻²⁰⁸. Contradictoriamente, dichos estudios no plantean resultados tan efectivos en las terapias alternativas como la acupuntura y hipnoterapia^{207,208}.

1.3.1.7. Patología Cardíaca

Con todo lo descrito con anterioridad se hace evidente que la presencia de tantos factores de riesgo cardiovascular puede dar como resultado la aparición de patología cardíaca en el grupo de pacientes con SC.

En 2005, la edición de la Guía de prácticas clínicas sobre rehabilitación cardíaca (RC) de la American Heart Association (AHA) en colaboración con la American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation (AACVPR) desarrolló ampliamente estos conceptos estableciendo que: *“Los servicios de RC son integrales, incluyendo evaluación médica, prescripción de ejercicio, modificación de factores de riesgo cardiovascular, educación y consejo”*¹⁸⁴.

Existe extensa evidencia científica sobre los efectos beneficiosos de establecer programas de educación para los pacientes con factores de riesgo cardiovascular. Encontrándonos con descenso de los niveles de colesterol y tensión arterial, mejor control del paciente diabético, mayor pérdida de peso, aumento de la capacidad funcional, reducción morbi-mortalidad y magníficos resultados en relación al coste-efectividad²⁰⁹⁻²¹⁰. Todo ello justifica que las guías de la ACC/AHA otorguen a la RC un nivel de recomendación de clase I¹⁸⁴.

Los factores de riesgo cardiovasculares, determinados en 1948 por el estudio Framingham, integran todos aquellos aspectos físicos y psicológicos que determinan la progresión de la patología y condicionan la Calidad de Vida del paciente afectado por una enfermedad cardiológica²¹¹. Son numerosos los estudios que plantean como objetivo el garantizar la estabilidad física, a través de la prevención (estudio OMS WHO PREMISES²¹²), educación (estudio PRESENTE²¹³) y la necesidad de realizar una intervención al paciente y familia (proyecto CAM²¹⁴) para poder garantizar unos hábitos de vida saludables en el paciente con patología cardíaca.

La educación para la salud en la patología cardíacas no solamente busca informar al paciente y familia sobre la enfermedad sino, modificar sus comportamientos adoptando nuevos hábitos de vida. La educación por lo tanto no sólo se orienta a la patología sino que contempla la educación terapéutica, permitiendo al paciente la adquisición de competencias, con el fin de manejar de forma activa los cuidados en su enfermedad.

La intervención enfermera en el grupo de pacientes con patología cardíaca integra cada una de las indicaciones enumeradas en los riesgos descritos con anterioridad. La estructuración de la educación frente a la complejidad de la intervención en el paciente con afectación cardíaca, obliga a la priorización, sistematización y monitorización de las diferentes recomendaciones que

integran los estilos de vida saludables para poder establecer una rehabilitación cardiovascular completa y correcta a las necesidades individuales de cada paciente.

Recabada la evidencia sobre la intervención educativa realizada por enfermería para cada uno de los riesgos cardiovasculares descritos, destaca el artículo del *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*, donde se establece que más de la mitad de los países europeos han desarrollado programas formales de educación pero que se precisa de un esfuerzo mayor para el beneficio de todos aquellos pacientes que presentan riesgo cardiovascular como puede ser el paciente afectado de SC²¹⁵. Dichos programas educativos deben integrar todos los riesgos presentes en el paciente con SC. La intervención global genera sinergias beneficiosas en cada uno de los diferentes riesgos descritos (HTA, obesidad abdominal, dislipemia, diabetes, arteriosclerosis, patología cardíaca, etc.) por lo que la actuación no puede ser aislada o puntual, sino que debe garantizarse el seguimiento de los programas educativos para proporcionar capacidad al paciente para la auto-gestión de sus propios riesgos cardiovasculares.

1.3.2. Educación Sanitaria en otros factores de riesgo realizada por enfermeras.

1.3.2.1. Alteración de los patrones de descanso.

El sueño resulta un proceso vital para el mantenimiento de la salud. Se ha constatado que el déficit de sueño comporta alteraciones metabólicas-endocrinas (disminución de la tolerancia a la glucosa, incremento de la concentración de cortisol), del sistema inmunológico (aumenta la susceptibilidad a las infecciones), del sistema nervioso (desorientación, agitación, ideas paranoides y alucinaciones) y desajustes hemodinámicos (aumento de la actividad simpática, incremento de la frecuencia cardíaca y tensión arterial)^{216,217}.

La calidad del sueño constituye un aspecto clínico de gran relevancia si se tiene en cuenta que los estudios epidemiológicos, ya clásicos, cifran en aproximadamente un tercio la población adulta que refiere problemas con su sueño¹. Puede verse incrementado en el paciente afectado de síndrome de Cushing, por diferentes causas que interfieren en el patrón de descanso; entre

ellas, el efecto de la secreción de glucocorticoides en el cerebro provocando alteraciones en el circuito neuronal, los tratamientos farmacológicos con antiinflamatorios, la depresión, la fatiga y el dolor crónico²¹⁷⁻²¹⁹. Todos estos factores desencadenan un aumento del número de despertares y retraso en el comienzo de las fases del sueño profundo. La literatura no proporciona datos objetivables sobre alteraciones en el patrón de descanso en el SC pero se estima, según la práctica habitual que puede afectar a un porcentaje elevado de pacientes.

Existe en el paciente con SC unas causas principales en la alteración del patrón de descanso (hipercortisolismo) y otras causas asociadas (dolor, fatiga, depresión, tratamiento con antiinflamatorios, etc.) que pueden potenciar o interactuar sobre la causa principal, repercutiendo en la Calidad de Vida resultante del paciente con SC. Son numerosos los estudios que establecen ese círculo de interacciones entre el sueño, el dolor y la fatiga^{217,218}.

La literatura revisada nos plantea como la población vulnerable a presentar alteraciones del patrón de sueño son personas con enfermedad crónica, frágiles y con pluripatologías^{216,220}. Son características todas ellas específicas que se presentan en los pacientes afectados de SC; ellos sufren una o más enfermedades crónicas, presentan fragilidad emocional y física y padecen de pluripatologías (diabetes, hipertensión, obesidad, dislipemia, etc.).

Los estudios consultados utilizan el instrumento propuesto en esta tesis doctoral, llamado "Cuestionario de Oviedo del Sueño". Este analiza las alteraciones del patrón de descanso en las cuidadoras de pacientes con pluripatología y la importancia del término "higiene del sueño" para referirse a todas aquellas medidas no farmacológicas, basadas en un conjunto de recomendaciones sencillas, buenas en cuanto al coste-efectividad y que permiten ser instauradas de forma rápida, obteniendo resultados favorables en el patrón de descanso y en la Calidad de Vida. Todo esto puede ser trasladado al grupo de pacientes con SC²²⁰. Son todas estas medidas higiénicas del sueño las que se contemplaron en el programa educativo que más adelante desarrollamos, planteándonos como objetivo mostrar a los individuos la repercusión de los hábitos dietéticos, el ejercicio, los factores ambientales y el control de estímulos como los pilares fundamentales en la mejora del descanso.

Diferentes autores se refieren a este conjunto de medidas con el término de “tratamientos cognitivos y conductuales”. Dichas intervenciones son más lentas que las farmacológicas, pues pretenden la mejora del sueño mediante el cambio de hábitos, la promoción de la “higiene del sueño” y minimizar el efecto en escalada de otros factores (dolor, fatiga, sexualidad, depresión, deterioros cognitivos y estrés), para conseguir como medida resultante, niveles óptimos de Calidad de Vida en el paciente con SC^{217,218,221}.

1.3.2.2. Alteración en la función sexual

La investigación reciente ha puesto de manifiesto la necesidad de utilizar instrumentos psicométricamente sólidos para el diagnóstico de la disfunción sexual en el hombre y en la mujer. Entre los cuestionarios destacan por su validez de contenidos y criterios, la fiabilidad y estabilidad temporal, el “*Test Diagnóstico para Disfunción Eréctil*” (IIDE-5), para evaluar disfunciones en la erección, el “*Cuestionario sobre la función sexual femenina*” (versión Española del FSFI) y el “*Cuestionario Breve del Perfil de la Función sexual en la mujer*” (B-PFSF) para evaluar el deseo femenino. Estos cuestionarios se han utilizado en esta tesis doctoral²²²⁻²²⁵.

La disfunción sexual que con mayor frecuencia se presenta en el grupo de pacientes con SC es la disminución del libido, situándose en 50-35% del total de la población, según recoge el informe realizado por el Registro Europeo sobre el SC (ERCUSYN)³¹.

Actualmente no disponemos de estudios que evalúen la diferencia en la disfunción sexual entre hombres y mujeres afectados de SC. Por ello hemos seleccionado en esta tesis cuestionarios para analizar estos problemas en pacientes con SC y establecer diferencias entre los comportamientos sexuales del hombre y la mujer.

La literatura refleja como la disfunción sexual se presenta en un 78% de pacientes con enfermedades crónicas como la diabetes e hipertensión⁵, viéndose aumentada en aquellos pacientes que presentan dolor, fatiga, depresión, alteraciones hormonales, determinados tratamientos como los antiinflamatorios no esteroides (AINE) y antidepresivos que favorecen la aparición de hipogonadismo y erección dolorosa²²⁶⁻²²⁹.

Existe poca evidencia científica en relación a los tratamientos no farmacológicos de la Disfunción Eréctil²³⁰ Las revisiones sistemáticas

encontradas reflejan como una disminución de peso y del Índice de Masa Corporal (IMC), un aumento de la actividad física y la aplicación de psicoterapia/psicoeducación, pueden ser medidas efectivas²²⁹⁻²³³.

La enfermera está implicada en la valoración, detección y seguimiento de la función sexual de los pacientes que atiende, ya que este es un aspecto importante dentro de los hábitos de vida generales. La comunicación terapéutica que se establece entre la enfermera y el paciente, facilita la disponibilidad para hablar de estos temas. Dicha comunicación no siempre se encuentra en las consultas médicas.

1.3.2.3. Sedentarismo

El término “actividad física” hace referencia a cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos y que tiene como resultado un gasto energético que se añade al metabolismo basal²³⁴.

En los últimos años la política de Salud Pública de diferentes países ha incorporado entre sus objetivos la promoción de la actividad física entre la población. En España, la Estrategia NAOS (Estrategia para la Nutrición, Actividad física y prevención de la obesidad y por la Salud) contempla el fomento de la práctica regular de actividad física dentro de sus programas. Así mismo la OMS incluye en los objetivos de “Salud para todos en el año 2010”, aumentar la proporción de individuos que realizan actividad física moderada de forma regular^{235,236}. Las directrices del 2008 según el Instituto Nacional de Salud de EEUU sobre actividad física para los estadounidenses, así como las planteadas por la Healthy People 2010, recomiendan realizar 150 minutos de actividad de intensidad moderada por semana, o 75 minutos de actividad física intensa por semana, o una combinación equivalente de moderada y vigorosa^{237,238}.

Son numerosos los ensayos aleatorizados y meta-análisis que evidencian la disminución de morbi-mortalidad cardiovascular, a través de los beneficios de la actividad física. Descienden las cifras medias de hipertensión arterial, disminuye el sobrepeso y grasa abdominal, hay mayor control de la dislipemia, mejora la intolerancia a la glucosa y disminuye la prevalencia de síndrome metabólico. Además, psicológicamente, la actividad física alivia la ansiedad y la depresión, representa una protección frente a la osteoporosis, una menor presencia de fracturas y mayor Calidad de Vida relacionada con su salud²³⁹⁻²⁴².

Los estudios consultados nos plantean tres aspectos no analizados. El primero es la diferencia en la efectividad de la intervención educativa según sexo, edad, nivel socio-económico, etc. El segundo es la falta de estudios que realicen análisis de grupos excluyentes, por la dificultad en obtener pacientes que sólo presenten un riesgo en los antecedentes personales. El último aspecto sería la diferencia en la efectividad en la intervención en aquellos pacientes que deben modificar un conjunto de comportamientos múltiples o simples²⁴⁰⁻²⁴².

El paciente con SC presenta un conjunto de riesgos (obesidad, fatiga, depresión, dolor crónico, debilidad muscular, osteoporosis, alteraciones del patrón de descanso, etc), que hace que el nivel de inactividad sea alto. La actividad física en este grupo de pacientes proporcionaría beneficios en los riesgos descritos. Establecer un programa de actividad física de forma continuada y efectiva es una de las prioridades de nuestro programa educativo.

1.3.2.4. Dolor crónico

El dolor es un síntoma de alta prevalencia. Un estudio reciente de la Sociedad Española del Dolor (SED) pone de manifiesto que uno de cada tres españoles (30,1%) había sufrido algún tipo de dolor, siendo las mujeres las más afectadas, con un 37,5% frente a un 21,1% de los hombres²⁴³.

Definir el dolor ha sido difícil y no fue hasta 1979 cuando la Asociación Internacional de Estudio del Dolor (IASP), emitió la primera definición de dolor: *“Una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a una lesión hística, presente o potencial, o descrita en términos de la misma”*.²⁴⁴

Desde el ámbito hospitalario y extra-hospitalario se evidencia la importancia de valorar y controlar el dolor, debido a la repercusión que tiene en las funciones básicas del paciente (sueño, actividad física, etc.), la debilidad que produce en el estado general, la disminución en la Calidad de Vida y la afectación del estado de ánimo²⁴⁵⁻²⁴⁸. El dolor prolongado y mal gestionado tiende a evolucionar hacia discapacidad física, psicológica y social^{246,247,249}.

El abordaje del dolor se basa en terapias farmacológicas y no farmacológicas. La pieza clave de la terapia no farmacológica es la educación sanitaria del paciente (especialmente la información sobre su enfermedad)^{247,249,250,251}, así como las terapias cognitivo-conductuales, que incluirán técnicas de relajación y otras estrategias destinadas a potenciar conductas saludables. Un tercer pilar

son las medidas físico-rehabilitadoras (ejercicio aeróbico regular, higiene postural, tratamientos locales)²⁴⁹⁻²⁵³.

El paciente con SC presenta dolor asociado a astenia, osteoporosis, artromialgias y fracturas²⁵⁴. Todos estos elementos favorecen la presencia de dolor agudo o crónico que condicionan la Calidad de Vida resultante²⁵³⁻²⁵⁵.

Los estudios actuales plantean la importancia y beneficios de los programas educativos para la autoeficacia en los cuidados. Esto genera beneficios en la función física, función social y mejora psicológica de la ansiedad y depresión, pero no ayuda a disminuir el dolor y mejorar la Calidad de Vida^{252,256,257}.

Hay algunos datos que demuestran la efectividad de las terapias complementarias y alternativas sobre la ansiedad y el dolor²⁵⁵ como la auriculoterapia, reiki, yoga, acupuntura, musicoterapia, reflexología, etc.

1.3.3. Evolución histórica del concepto de Promoción de la Salud

Desde el S. XIX el concepto de Promoción de la Salud ha evolucionado partiendo de una simple relación entre pobreza y enfermedad, hasta establecer la necesidad de que es, el propio individuo, el responsable de su estado de salud tanto biológico como psicosocial.

En 1945 surge por primera vez el concepto de promoción de la salud a través del médico e historiador Henry Sigerist, definiéndola como: *“la salud es promovida a través de un nivel de vida decente, buena condición de trabajo, educación, cultura física, descanso y recreación”*. Es en este momento cuando se contempla la salud desde la promoción, prevención, el tratamiento y la rehabilitación del individuo, creando así determinadas condiciones y hábitos (descanso, actividad, educación, nutrición, etc.) que garanticen estilos de vida saludables²⁵⁸.

En 1974 el Ministerio de Canadá realizó el *“Informe Lanonde”*, donde se conceptualizó el campo de la salud a través de cuatro elementos fundamentales, el biológico, los estilos de vida, el medio ambiente y las organizaciones de cuidados de salud (Figura 1). Es en este momento cuando se establece con claridad la importancia de la Promoción de la Salud a través del propio individuo, para que sea capaz de generar cambios saludables en los estilos de vida²⁵⁸.

En 1986 Canadá fue la anfitriona de la primera conferencia internacional sobre promoción de la salud en Ottawa, identificando tres desafíos importantes: reducción de las desigualdades, incremento de la prevención y mejora en el afrontamiento de enfermedades crónicas y discapacitantes²⁵⁸. La firma por 38 países de la carta de Ottawa, representó la unificación del concepto de Promoción de la Salud, dando importancia a aspectos como los recursos para la vida cotidiana, la paz, la vivienda, la educación, la alimentación, los ingresos, la justicia social, la equidad, la sostenibilidad de los recursos y el ecosistema estable (Figura 2).

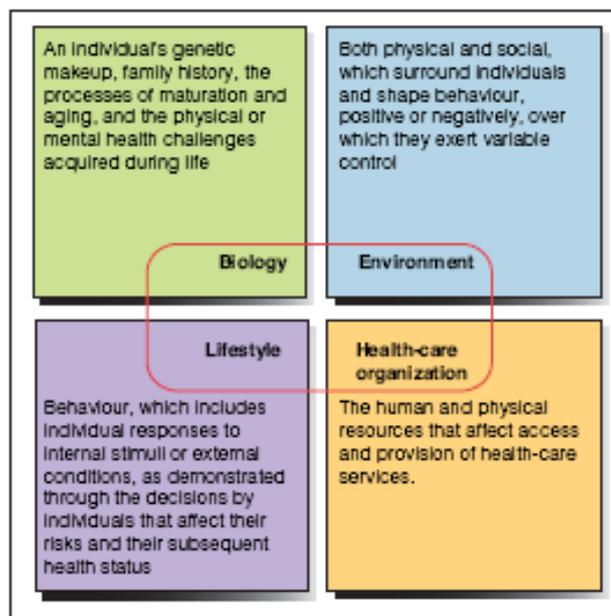


Fig 1. Lanonde's health field concept

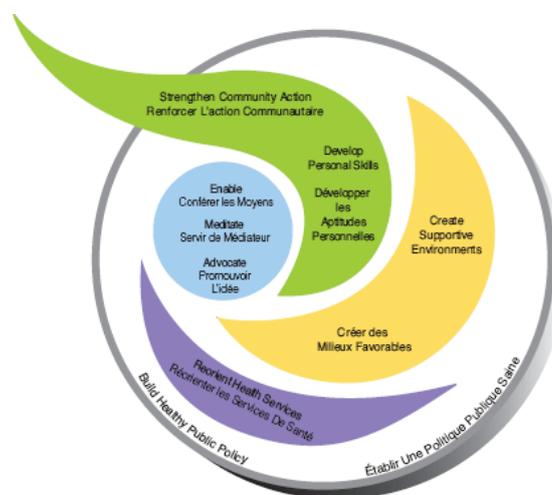


Fig 2. The Ottawa Charter for Health Promotion

En el S. XXI en la Declaración de Yakarta se establecen cinco prioridades para la promoción de la salud: promover la responsabilidad social para la salud, aumentar la inversión para el desarrollo de la salud, consolidar y ampliar las alianzas para la salud, aumentar la capacidad de la comunidad y la autonomía de la persona y asegurar una infraestructura para la promoción de la salud²⁵⁹.

1.3.3.1. Modelo de Promoción de Salud, (MPS) de Nola J. Pender como marco de la educación sanitaria al paciente crónico.

En el estudio se hace referencia al MPS como marco de la educación sanitaria al paciente crónico. La referencia a dicha teoría persigue una doble finalidad. La primera finalidad es puramente conceptual, al tratarse de una teoría que profundiza en la Promoción de la Salud desde un enfoque enfermero, lo que es coincidente con el enfoque de este estudio. La segunda finalidad es la utilización de algunas de las afirmaciones de la teoría N.J. Pender, como marco de referencia para poder establecer una comparativa de las conclusiones a las que se llega con el estudio, lo cuál se desarrolla en el apartado 5.1.8 de discusión.

A modo aclaratorio, destacar que el MPS no ha sido utilizado de forma empírica a lo largo del estudio en su totalidad, debido a que este modelo se enfoca a una visión multidimensional de la persona que interactúa con un medio ambiente en busca de salud. Mientras que el planteamiento de este estudio se enfoca en el análisis empírico de todas aquellas necesidades concretas que se encuentran alteradas en el paciente con síndrome de Cushing, para posteriormente poder evaluar una intervención educativa práctica. Una especificidad del Síndrome de Cushing, es que se trata de una enfermedad rara con una amplia multitud de necesidades que se ven alteradas en el paciente. Por ello, se utiliza en el estudio una metodología con un enfoque muy pragmático, basado en la aplicación de diferentes cuestionarios específicos, todos ellos validados y con su contraste estadístico, y que nos permiten ofrecer una respuesta a la complejidad en los riesgos presentes en este grupo de pacientes para posteriormente estar en condiciones de poder evaluar una intervención educativa adecuada.

A continuación explicamos el concepto de Promoción de la Salud que implicó un cambio paradigmático en el concepto de salud. Nola J. Pender, enfermera emérita de la Universidad de Michigan, publicó en 1996 los resultados de sus primeros estudios estableciendo el modelo de promoción de la salud, del mismo modo que fue la prevención de la salud en el S.XIX²⁵⁸. El modelo utilizado por muchos investigadores en EEUU, Asia y países Europeos, para el estudio de comportamientos que conducen a la Promoción de la Salud, plantea la relación que existe entre las experiencias previas de estilo de vida, las características biológicas, socioculturales y las influencias interpersonales con un enfoque biopsicosocial.

Los estudios que se han realizado fuera de España sobre Estilo de vida Promotor de Salud (EVPS) aplicando el modelo, constatan que variables socioeconómicas y sociodemográficas inciden en los EVPS y qué aspectos como la autoestima y autoeficacia son predictores importantes del EVPS^{260,261,262}.

En España no existen evidencias sobre la aplicación de dicho modelo en intervenciones educativas sobre promoción en salud. Este modelo pretende comprender cuáles son los aspectos que influyen en el comportamiento saludable, y representa una guía para explorar el proceso biopsicosocial complejo que motiva a los individuos a participar en su propio estado de salud.

El modelo de Nola J. Pender integra constructos de la teoría de expectativas-valores y de la teoría cognitivo-social para detectar la estructura multidimensional de los rasgos individuales que en interacción con su ambiente mejoran los resultados asociados a salud. El modelo es fundamentalmente enfermero, se puede utilizar para implementar y evaluar acciones de salud y nos permite evaluar los comportamientos que conducen a la promoción de la salud²⁶¹.

Dicho modelo establece la interrelación entre tres aspectos básicos: las características individuales formadas por los comportamientos anteriores del individuo y factores personales, los comportamiento específicos, formados por la percepción de beneficio, barrera y auto-eficacia de su comportamiento, los propios sentimientos que genera en el individuo sus comportamientos, las influencias interpersonales y todas aquellas situaciones que pueden influenciar

en el individuo. Estos seis elementos determinan la capacidad del individuo para comprometerse con un plan de acción en la promoción de su estado de salud. El tercer y último aspecto dentro del modelo de Nola J. Pender viene determinado por el resultado de su comportamiento y las experiencias individuales que hace que el individuo plantee exigencias inmediatas creando bajo control en el comportamiento o que el individuo establezca claras preferencias en sus comportamientos con capacidad de auto-control en su propio estado de salud^{261,258}.

Los tres elementos descritos determinarían la capacidad para comprometerse con un plan de acción en salud y finalmente establecer comportamientos claros de promoción de la salud (Figura 3).

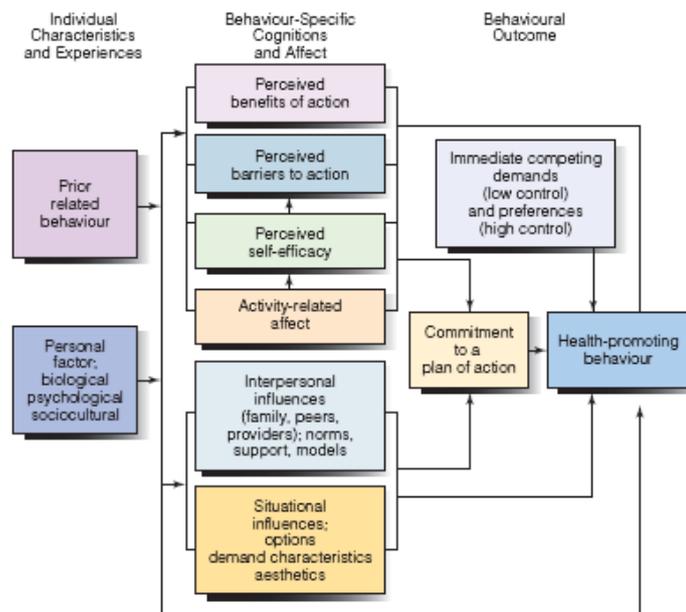


Figura 3. Modelo de Promoción de la Salud de N. J. Pender 1996

Al analizar los tres aspectos básicos del modelo de Nola J. Pender (características personales, comportamientos específicos y resultados y experiencias individuales), detectamos que las características individuales del paciente con SC, reflejan un conjunto de elementos que se presentan de forma heterogénea, como: presencia y desarrollo de factores de riesgo, intensidad de las manifestaciones clínicas, estabilidad de la patología principal, efectividad de la cirugía, etc. Y otros que son más homogéneos, entre ellos el tiempo elevado de seguimiento, el retraso en el diagnóstico inicial, las oscilaciones en las manifestaciones clínicas, etc. Todo ello hace que el

paciente presente una percepción personal de la experiencia vivida muy unificada y similar.

En el segundo punto del modelo que hace referencia a las percepciones individuales de beneficio-barrera y autoeficacia de la acción podemos destacar que el paciente presenta un nivel de motivación muy alto al entrar en un programa educativo. Pensamos que dicha actitud viene justificada porque el paciente no ha asistido a ninguna actividad educativa desde el diagnóstico del SC y percibe la necesidad de saber y conocer más sobre su enfermedad. Las barreras en esta fase hacen referencia básicamente al compromiso de asistir a las actividades educativas en el entorno hospitalario, teniendo en cuenta las limitaciones funcionales, los problemas familiares o laborales y las numerosas visitas que tienen programadas debido a su patología.

Por último, el enfoque de las actividades educativas es el de proporcionar unos recursos generales, amplios y prácticos sobre todos aquellos factores de riesgo que envuelven su patología principal. El enfoque integrador de las actividades educativas hace que los pacientes comprendan y sepan establecer hábitos para su auto-control, intentando fomentar comportamientos claros para la promoción de la salud, haciéndoles consciente de que los resultados y exigencias inmediatas son imposibles en una patología compleja, donde actúan una red compleja de factores de riesgo que interactúa y se potencia.

1.4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Tras realizar una descripción detallada de los riesgos de salud del paciente con SC, y evidenciar el estado de la cuestión sobre las intervenciones educativas dentro de la disciplina enfermera para otras patologías (como cardiopatía isquémica, artritis reumatoide, osteoporosis, diabetes, hipertensión, etc.) detectamos la ausencia de estudios sobre las alteraciones de las necesidades básicas de salud del pacientes con SC y la falta de programas educativos para este grupo de pacientes.

En un estudio preliminar que se llevó a cabo en el HSCSP (*“Percepción de la información recibida en los pacientes con síndrome de Cushing y riesgo cardiovascular”*) evidenciamos el déficit de información percibido por el paciente diagnosticado de SC, en aspectos tan importantes como hábitos dietéticos, hábitos de descanso, actividad física, factores de riesgo

cardiovascular, etc. Es decir, en todas aquellas áreas específicas de enfermería y que definen las necesidades básicas del paciente²⁶³.

Se observó que los pacientes percibían una información recibida con valores inferiores a 5 (siendo 5 muy satisfecho y 1 poco satisfecho) en la escala Likert en aquellos aspectos tan importantes como los hábitos nutricionales, hábitos de descanso, actividad física, actividad sexual, alteraciones psicológicas y el conocimiento de los factores de riesgo. Sorprenden los resultados obtenidos teniendo en cuenta que son pacientes que presentan numerosos efectos colaterales asociados a su patología (HTA, diabetes, hipercolesterolemia, osteoporosis, depresión, etc.). La literatura consultada refuerza la importancia de controlar estos factores de riesgo descritos anteriormente en otro tipo de población (diabéticos, hipertensos, obesos, etc.) para disminuir la morbi-mortalidad que sufren^{172,189,213,214,234,236}.

Este estudio nos orientó en los contenidos principales para elaborar una guía educativa que permitiera cubrir las expectativas de información del paciente en las diferentes áreas de su patología.

La “Guía educativa para el paciente con síndrome de Cushing” se elaboró y completó en septiembre del 2011, teniendo en cuenta las opiniones del propio paciente y representa en la actualidad el primer documento tanto a nivel nacional como internacional que ha sido elaborado desde una perspectiva enfermera y con la colaboración de los pacientes.

Posteriormente nos planteamos un nuevo reto después de haber elaborado la guía educativa, que consiste en la creación y validación de un programa educativo para el grupo de pacientes con SC y que es el objetivo del presente estudio. Dicho programa pretende proporcionar unas bases de conocimientos al paciente con SC, en relación a aquellos riesgos que acompañan a la patología principal. Nuestro objetivo ha sido elaborar un programa adaptado y dirigido a los pacientes con SC con la finalidad de que estos adquieran mayores competencias en el cuidado de su patología y factores de riesgo y así poder conseguir una mejor Calidad de Vida. Este programa podría contribuir a un mejor control de la patología crónica, mayor estabilidad de los riesgos físicos y psicológicos asociados a la patología, mejor autocuidado, reducción de la morbi-mortalidad, disminución de los costes sanitarios y mejorar la Calidad de Vida en el presente y futuro de los pacientes con SC.

Es por todo ello por lo que se considera pertinente y necesario evaluar el impacto de dicho programa educativo en el grupo de pacientes con SC.

La enfermera ha representado el eslabón principal en la implementación de dicho programa educativo. Nos hemos basado en el modelo conceptual de Nola J. Pender por involucrar conductas que fomentan la salud y poder aplicarse a lo largo de la vida. Tal y como indica Nola J. Pender: “ *El paciente ha de liderar el compromiso con las conductas que implican la promoción en su propio estado de salud*”²⁶⁴. Es un modelo que trabaja de lo general a lo particular, contemplando todos aquellos aspectos fundamentales en la promoción de la salud como pueden ser la actividad física, hábitos de descanso, hábitos nutricionales, etc. Esto es de especial relevancia en todas aquellas patologías crónicas y especialmente en las denominadas raras.

Para el paciente con SC no existe hasta ahora una atención integral que permita afrontar la complejidad de esta enfermedad y conseguir una mejora de la Calidad de Vida, la disminución en la morbi-mortalidad, el aumento del confort, bienestar y autonomía en el autocuidado (Figura 4).

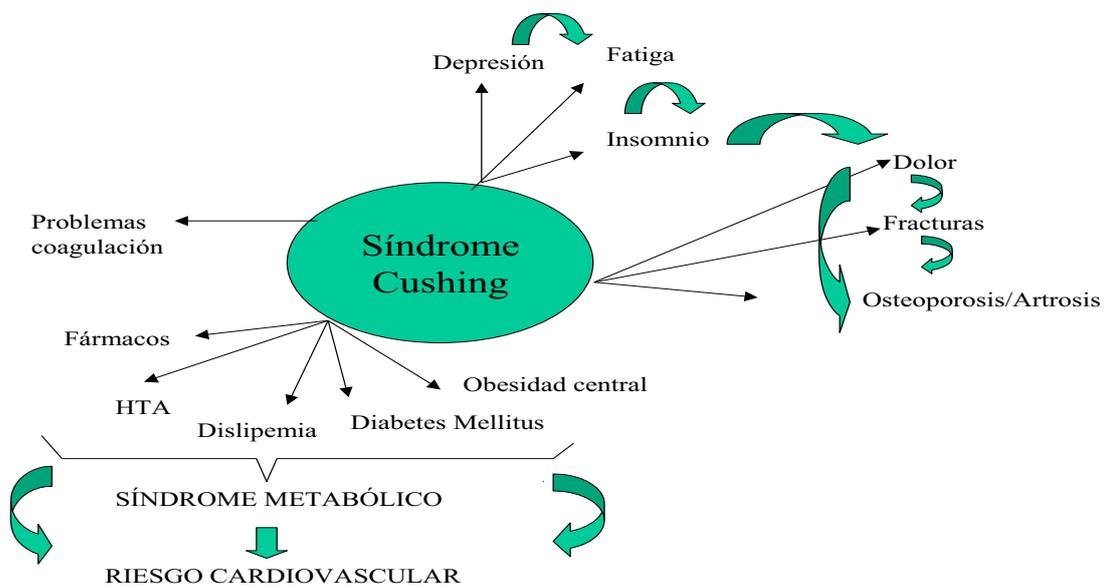


Figura 4: M^a Antonia Martínez Momblán, Alicia Santos, Eugenia Resmini, M^a Jesús Gómez, Susan M. Webb.

Guía educativa para pacientes con síndrome de Cushing (Online: http://www.ciberer.es/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=39&Itemid= <http://www.lohmann-birkner.de/ercusyn/wEnglish/cushings/spain.php>)

2. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

2.1. HIPÓTESIS DE TRABAJO

La hipótesis de este trabajo es que un programa educativo con soporte escrito dirigido al paciente con síndrome de Cushing aumenta su Calidad de Vida y contribuye a reducir los factores de riesgo cardiovasculares. Además mejora el patrón de descanso, la actividad física, el control del dolor, los hábitos alimenticios y la actividad sexual de los pacientes. Todo esto puede reducir el impacto económico de la enfermedad.

2.2. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

2.2.1. Objetivos generales

Evaluar la efectividad de un programa educativo para los pacientes con síndrome de Cushing y con seguimiento ambulatorio en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP) y Hospital Clínic de Barcelona, en la Calidad de Vida relacionada con la salud, indicadores de evaluación clínica, percepción del dolor, actividad física, patrones de descanso, hábitos dietéticos y consumo de recursos sanitarios.

2.2.2. Objetivos específicos

Comparar la efectividad de las sesiones educativas en el grupo control y grupo experimental sobre:

1. El cambio de la Calidad de Vida relacionado con la salud.
2. El conocimiento de hábitos alimenticios saludables, control de los factores de riesgo cardiovasculares, patrones de descanso, actividad física, control del dolor y la actividad sexual.
3. El consumo de recursos sanitarios.
4. La disminución de los factores de riesgo cardiovasculares.

3. PACIENTES Y MÉTODOS

3.1. ÁMBITO DE ESTUDIO

El estudio se llevó a cabo en dos centros de referencia de Cataluña donde atienden a pacientes con síndrome de Cushing. Uno es el HSCSP que proporciona cobertura asistencial a los distritos municipales de Eixample, Horta-Guinardó, Gracia, Sant Martí y Sant Andreu, con un total de 644 camas de hospitalización y da servicio a una población de referencia de 428.699 habitantes (un 25% de la población de Barcelona). El otro es el Hospital Clínic de Barcelona, centro con 819 camas y área de referencia de 540.000 habitantes de Barcelona. El estudio se llevó a cabo desde 11/09/2010 hasta 18/12/2011.

3.2. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un Ensayo Clínico multicéntrico, prospectivo, con asignación aleatoria, estratificada por centros y con diseño de grupos paralelos. Se realizó un seguimiento de los pacientes con síndrome de Cushing que acudieron al HSCSP y Hospital Clínic y que son controlados en Consultas Externas (CCEE), durante un período de 5 a 8 meses desde la fecha de inclusión.

3.3. SUJETOS DE ESTUDIO

La población incluida de pacientes con síndrome de Cushing tratados y seguidos en consultas externas en ambos hospitales es de 70 en el HSCSP y de 100 para el Hospital Clínic.

Los pacientes seleccionados han sido atendidos por SC de origen hipofisario (enfermedad de Cushing) o por adenoma/s suprarrenal/es en ambos Hospitales, en los últimos 20 años. Los criterios diagnósticos para confirmar si el SC es de origen hipofisario o por adenoma/s suprarrenal/es son las establecidas en las guías de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición³¹.

Los **criterios de inclusión que se contemplaron fueron:**

Pacientes diagnosticados y tratados de SC por tumor hipofisario o adenoma suprarrenal en los últimos 20 años en 2 centros de referencia, con uno o más factores de riesgo cardiovascular dentro de sus antecedentes. Se consideran como criterios de riesgo cardiovascular los que establecen las guías de la

Sociedad Española de Cardiología (SEC) y la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)³¹. Dichos criterios contemplan cifra basal de colesterol total > 200 mg/dl o triglicéridos mayor a 150 mg /dl, cifras de tensión arterial por encima de 140/90 mmHG, glucemia basal superior a 126 mg/dl mantenida, Índice de Masa Corporal (IMC) > 30, hábito tabáquico durante los 6 meses de la intervención educativa y consumo de alcohol diario > 40 gramos/día o 280 gramos/semana en el hombre, y de 24 gramos/día o 168 gramos/semana en la mujer (**anexo I**).

Como **criterios de exclusión** se contemplaron aquellos pacientes que no pudieran asistir al 100% de las diferentes sesiones del programa educativo, así como aquéllos que por motivos cognitivos o patología psiquiátrica o neurológica no pudieron seguir las sesiones educativas.

De los 137 pacientes que se han atendido entre el HSCSP y Hospital Clínic, 100 pacientes con SC fueron reclutados, descartamos 39 por no cumplir los criterios de inclusión y exclusión, 30 no aceptaron la participación en el estudio y el resto, 9 pacientes, presentaban algún tipo de limitación funcional o psiquiátrica. La muestra final fue de 61 pacientes pertenecientes a ambos centros (HSCSP y Hospital Clínic). De los incluidos, 30 fueron asignados al grupo control y 31 al grupo de intervención. La distribución por centros fue de 37 pacientes del HSCSP, 18 al grupo control y 19 al grupo de intervención y de los 24 pacientes del Hospital Clínic se asignaron 12 pacientes al grupo control y 12 al grupo de intervención. Las pérdidas de muestra en el total de período de seguimiento fueron de 4 pacientes (1 control y 3 intervención). Los motivos que justificaron la retirada de estos 3 pacientes fue en 2 casos por motivos laborales que impedían asumir el compromiso de asistir cada mes a las sesiones educativas y 1 paciente fue sometido a una intervención de “*Hallux valgus*” programada previa inclusión en el estudio y que limitó la movilidad para poder desplazarse al centro donde se realizaron las sesiones educativas.

3.3.1. Cálculo del tamaño muestral

En este estudio se incluyen 61 pacientes, estimando un 10% de pérdidas. Para obtener dicho número se ha estudiado la variable principal, Calidad de Vida evaluada mediante el cuestionario CushingQoL y a partir de referencias

bibliográficas; se ha calculado el coeficiente de variación (algo superior al 44%, puesto que se ha tomado a partir de un valor medio de 54, con una desviación típica de 24). Con estos valores y con la “n” mencionada (30 pacientes/grupo) se obtendrá significación estadística, si las diferencias en la escala de Calidad de Vida alcanza los 18 puntos. Diferencia clínicamente relevante y esperable en nuestro estudio. Los cálculos se han realizado mediante el software SAS versión 9.3 (Sas Institute), fijando el error de tipo I en el usual del 5% ($\alpha = 0.05$) y aproximación bilateral.

3.3.2. Reclutamiento de los sujetos

La captación de los participantes se realizó a través de un contacto inicial por teléfono, así como en las visitas programadas que tenían los pacientes en las consultas externas de endocrinología de ambos hospitales (HSCSP y Hospital Clínic). Este reclutamiento se realizó entre 11/09/2010 al 14/02/2011, es decir, cinco meses para poder obtener la muestra calculada. Una vez al paciente se le proporcionó toda la información completa sobre el estudio y aceptó expresamente la participación, se obtuvo la firma del consentimiento informado de acuerdo con la ley vigente. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del HSCSP y Hospital Clínic, obteniendo la aprobación de ambos centros el 13/07/2010 (**anexo II**).

Se aseguró la confidencialidad de los datos, y sólo la Investigadora principal tuvo acceso y control a todos los datos recogidos.

3.3.3. Aleatorización

Los pacientes fueron distribuidos en el grupo control o el de intervención mediante un sistema informático de generación de números aleatorios prefijando de manera intencionada con una razón de asignación variable 1:2, 1:4. Esta aleatorización fue estratificada por centros y con grupos paralelos, garantizando así el equilibrio entre el grupo control y grupo de intervención. El análisis se realizó de acuerdo con la metodología “por intención de tratar”, es decir, los resultados incluyeron a todos los pacientes asignados inicialmente al grupo control, o bien, al grupo de intervención, independientemente de que completaran o no el período de tratamiento o seguimiento. La investigadora

principal (IP) fue la persona responsable de asignar la secuencia de aleatorización, selección y asignación de los participantes a la intervención.

El enmascaramiento se realizó a simple ciego, es decir, el sujeto, la enfermera responsable de impartir las sesiones así como la IP, conocía al grupo de tratamiento al que pertenecía cada paciente, debido a la diferencia en los contenidos de la intervención en el grupo control con respecto al grupo intervención.

El grupo de intervención siguió un total de 4 a 5 sesiones; el grupo control solo realizó las visitas programadas por su endocrinólogo en consultas externas, una o dos durante el estudio. El enmascaramiento se pudo mantener recurriendo a un tercero, que en este caso fue el estadístico que desconocía el tratamiento que estaban recibiendo ambos grupos de pacientes y que fue el que realizó la valoración de las respuestas.

3.4. VARIABLES DEL ESTUDIO

3.4.1. Variables sociodemográficas y clínicas:

La recogida de datos se realizó a través de la Historia Clínica del paciente y a lo largo de las diferentes visitas programadas durante los 6 meses que duraron las sesiones educativas, elaborando y cumplimentando un cuestionario ad hoc (**anexo III**) que contemplaba:

- Variables sociodemográficas: Datos filiación, edad, sexo, nivel educativo, actividad laboral y situación social.
- Variables antropométricas: peso, talla, Índice de Masa Corporal (IMC), perímetro de cintura y cadera, tensión arterial diastólica y sistólica.
- Variables relacionadas con el síndrome de Cushing: tipo de lesión, tamaño, tipo cirugía, tratamiento, recidiva, etc.

3.4.2. Variables independientes:

Hace referencia al programa educativo dirigido a los pacientes con SC pertenecientes al grupo de intervención. Dicho programa proporciona una

educación que pretende aumentar esencialmente aspectos del autocuidado. La intervención educativa se describe detalladamente en el apartado 3.5.

3.4.3. Variables dependientes:

Son todas aquellas variables que fueron recogidas tanto en el grupo control como en el de intervención en la primera visita y al finalizar las sesiones educativas, contemplando:

- **Variables analíticas y analíticas:** glicemia capilar, triglicéridos, colesterol total, cortisol sérico basal, ACTH en plasma, LDL y HDL, se contemplaron como variables dependientes.
- **Consumo de costes:** número de ingresos hospitalarios durante el periodo y número de visitas no programadas en consulta externa o visitas al médico de cabecera u otro especialista relacionado con la salud.
- **Calidad de Vida:** medida con el cuestionario CushingQoL
- **Nivel de dolor:** medida con el cuestionario del dolor Español (CDE)
- **Nivel de Actividad Física:** medida con el cuestionario International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)
- **Nivel de descanso o sueño:** medida con cuestionario Oviedo del sueño (COS)
- **Nivel de dependencia nicotínica:** medida con el Test de Fagerström para la dependencia a la Nicotina (FTND)
- **Nivel de disfunción eréctil:** medida con el cuestionario Test Diagnóstico para la Disfunción Eréctil (IIDE 5).
- **Nivel de función sexual femenina:** medida con el cuestionario sobre la función sexual femenina (Spanish versión of FSFI) y Cuestionario breve perfil de la función sexual en la mujer (B-PFSF).
- **Cumplimiento de los hábitos nutricionales:** medida con el cuestionario de hábitos de vida relacionados con el sobrepeso y obesidad.

3.4.4. Instrumentos del estudio

A continuación describimos cada uno de los cuestionarios utilizados para medir las variables Calidad de Vida, nivel de dolor, actividad física, nivel de descanso, consumo de tabaco y disfunción sexual (**anexo IV**).

3.4.4.1. Cuestionario CushingQoL para valorar la Calidad de Vida

La Calidad de Vida se ha medido a través del cuestionario de Calidad de Vida relacionado con la salud CushingQoL (**anexo V**), un cuestionario diseñado específicamente para pacientes con SC. Hace referencia a las últimas cuatro semanas y es unidimensional (vida diaria, emocional y dominios de los aspectos físicos).

Representa la variable principal del estudio. Este cuestionario es sencillo y específico y está formado por 12 preguntas con 5 posibles respuestas Likert del 1-5, donde: 1- corresponde a Siempre, 2- A menudo, 3- A veces, 4- Rara vez, 5-Nunca y 1 pregunta con 5 respuestas Likert del 1-5 donde: 1- corresponde a mucho, 2- A bastante, 3- A algo, 4- A poco y 5- A nada. El tiempo medio para su cumplimentación es de 4 minutos.

La puntuación se obtiene con la suma de los valores asociados a las respuestas y puede variar entre 12 (peor HRQoL) y 60 puntos (mejor HRQoL). La puntuación se puede interpretar si el número de elementos sin respuesta no es superior a 3 (25% de las preguntas). Para simplificar la interpretación de los resultados, se transforman en de una escala de 0 (peor HRQoL) a 100 (mejor HRQoL), realizándola con la siguiente fórmula:

$$Y = \frac{(X) - \text{min} \times 100}{(\text{Max} - \text{min})} \times 100$$

Y es la puntuación recalculada, X es la suma de todas las respuestas a los ítems, puntuación mínima, 'min' (min=12) y máxima 'max' (max=60).

Se desarrolló y validó en español y ha sido traducido y adaptado culturalmente a 16 idiomas, demostrando buenas propiedades psicométricas, buena consistencia interna, con una fiabilidad medida a través del alfa de Cronbach de 0,87, en la versión española^{147,144}.

3.4.4.2. Cuestionario del dolor Español (CDE)

El nivel del dolor se ha medido mediante el Cuestionario del Dolor Español-CDE (**anexo VI**); se elaboró siguiendo la misma metodología que la versión inglesa (MC Gill Pain Questionnaire-MPQ), siendo un cuestionario que contempla el dolor crónico o agudo de forma multidimensional.

Comprende 63 descriptores, distribuidos en 15 clases y, a su vez, en 3 clases o dimensiones (sensorial, afectiva y evaluativa), una escala visual analógica y una representación final de la figura humana donde se localiza el lugar doloroso.

El cuestionario obtiene 3 resultados; intensidad total, intensidad actual y escala visual analógica.

El *valor de la intensidad de dolor total* se obtiene de la suma de los valores de cada clase: valor de intensidad de dolor sensorial [VID (S)]; valor de intensidad dolor afectivo [VID (A)], y valor intensidad dolor evaluativo [VID (E)]. La dimensión sensorial [VID (A)] se valoró en la subclase 1 a 7 y el valor total se obtiene sumando, y estaría, por tanto, entre 0 y 7. La dimensión afectiva [VID (A)] comprende la subclase 8 a 13 y estaría entre 0 y 6. La dimensión del dolor evaluativo [VID (E)], comprende la subclase 14 y estaría entre 0 a 1. De la suma de las tres se obtiene el total [VID (T)], de 0 a 14.

Además se puntúa la valoración en la *intensidad del dolor actual* (VIA) a través de la escala Likert, siendo: 0-sin dolor, 1-leve, 2-molesto, 3-intenso, 4-fuerte, 5-insoportable. Así mismo, se realizó la valoración de la *intensidad del dolor en la escala visual analógica* (EVA).

RESULTADOS		
Valor de intensidad sensorial	0/7	
Valor de intensidad afectiva	0/6	
Valor de intensidad evaluativa	0/1	
Valor de intensidad total	0/14	
Valor de intensidad actual	0/5	
Escala Visual Analógica	0/10	

Fig 5. Cuestionario del Dolor Español- CDE

Las características psicométricas del CDE confirman una fiabilidad medida a través del alfa de Cronbach de 0,80^{265,266}. Representa un instrumento idóneo por su validez en Español^{267,268,269}, sus características psicométricas, la

sencillez de las respuestas y la valoración multidimensional del dolor crónico o agudo.

3.4.4.3. Cuestionario Internacional Physical Activity Questionnaire (IPAQ)

El nivel de actividad física se ha medido mediante el *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ)(**anexo VII**), versión corta compuesta por 9 ítems. Ha sido utilizado en grandes estudios poblacionales^{270,271} y evalúa el nivel de actividad física de personas entre 15 y 69 años. Proporciona información sobre el tiempo empleado en caminar, en actividades de intensidad moderada, vigorosa y en actividades sedentarias.

El IPAQ obtiene como variable resultante el grado de actividad física global realizado en los últimos 7 días, evaluando tres características específicas de la actividad: intensidad (leve, moderada o vigorosa), frecuencia (media en día por semanas) y duración (tiempo por día). La actividad física semanal se midió a través del registro en METs=min-semana (Unidad media del índice metabólico y se define como la cantidad de calor emitido por una persona en posición de sentado por metro cuadrado de piel). Establece la siguiente clasificación:

- Andar = 3,3 METS
- Actividad Moderada = 4 METS
- Actividad Vigorosa = 8 METS

El cálculo se realizó a través de los METS x minutos x número días, obteniendo:

- Andar = 3,3 METS x minutos x número días.
- Actividad Moderada = 4 METS x minutos x número días.
- Actividad Vigorosa = 8 METS x minutos x número días.

Se han clasificado a los sujetos en tres categorías baja, media o alta según la actividad física desarrollada. La puntuación general nos proporcionó información sobre la actividad física total.

Son diferentes los autores que han estudiado las características psicométricas del IPAQ y confirman la validez con una fiabilidad medida a través del alfa de Cronbach de 0,88 para la versión corta en español^{272,273,274}. Estos autores recomiendan dicha versión en los estudios de monitorización

poblacional porque permite valorar los tiempos totales dedicados a la actividad y consumo calórico, representando un registro en minutos por semana dedicados a la actividad compatible con las recomendaciones de actividad propuestas en los programas de salud pública^{273,274,275}.

3.4.4.4. Cuestionario Oviedo del Sueño (COS)

El nivel de sueño se ha medido mediante el Cuestionario Oviedo del sueño (COS) (**anexo VIII**), consiste en una breve entrevista semiestructurada de ayuda diagnóstica para los trastornos del sueño (insomnio e hipersomnias) según la clasificación DSM_IV y CIE_10²⁷⁶.

Su versión final está constituida por 15 ítems:

-13 se agrupan en 3 escalas categóricas o diagnósticas: satisfacción subjetiva del sueño (1 ítem), insomnio (9 ítems), e hipersomnio (3 ítems). Además, la escala de insomnio es también dimensional y proporciona información sobre la gravedad del insomnio en el caso de que esté presente.

-2 ítems que proporcionan información adicional sobre la posible existencia de parasomnias y trastornos de tipo orgánico, y sobre el tipo y frecuencia de uso de cualquier tipo de ayuda para dormir (fármacos, hierbas, etc).

La puntuación de todos los ítems se responde mediante una escala tipo Likert, oscilando entre 9 y 45, siendo la mayor puntuación indicativa de mayor gravedad. La validez psicométrica se demuestra por una fiabilidad medida a través del alfa de Cronbach de 0,76^{277,278}.

El cuestionario permite establecer la presencia de trastornos de sueño sin focalizar sobre un diagnóstico clínico. Así que puede ser utilizado por personal no médico al evaluar la calidad del sueño²⁷⁹.

3.4.4.5. Test de Fagerström para la Dependencia a la Nicotina (FTND)

El nivel de dependencia a la nicotina se ha medido mediante el Test Fagerström Nicotina (FTND) (**anexo IX**).

Se trata de un cuestionario autoadministrado, diseñado para la evaluación de la dependencia nicotínica relacionada con el consumo de cigarrillos. La versión original, Fagerström Tolerance Questionnaire (FTQ), fue publicada en 1978 y contenía 6 ítems.

Los ítems se contestan de dos modos diferentes: 4 de ellos son de respuesta dicotómica (sí o no) y los otros 2 se responden según una escala

tipo Likert de 4 puntos (0 a 3 puntos). La puntuación total se obtiene sumando las puntuaciones obtenidas en cada ítem y oscila de 0 a 10 puntos, siendo menor de 7: baja nivel de dependencia a la nicotina, más de 7, alto nivel de dependencia y 11 máximo nivel de dependencia a la nicotina²⁸⁰⁻²⁸².

Teniendo en cuenta que el número de ítems de la versión española del Test de Fagerström para la dependencia Nicotina (FTND) condiciona la consistencia interna es previsible que el alfa de Cronbach no resulte muy elevado, siendo de 0,64^{283,284}.

3.4.4.6. Test Diagnóstico para la Disfunción Eréctil (IIEF-5)

El nivel de disfunción eréctil se ha medido mediante el Test Diagnóstico para la detección de disfunción eréctil (IIEF-5) (**anexo X**), una versión abreviada con cinco ítems del Índice Internacional de la función Eréctil (IIEF) de 15 elementos, desarrollado para diagnosticar la presencia y severidad de la disfunción eréctil. Los cinco elementos seleccionados se basan en la capacidad de identificar la presencia o ausencia de disfunción eréctil. Existen estudios que afirman que el IIEF-5 es una prueba diagnóstica excelente para una evaluación preliminar. Con un rango de puntuación de 5-25, clasifica en cinco grados la severidad de la disfunción eréctil, que van desde ninguna (22-25) a grave (5-7). Estos datos sugieren que el IIEF-5 posee propiedades favorables para la detección de disfunción eréctil y presentó una buena fiabilidad medida a través del alfa de Cronbach de 0,82²⁸⁵.

3.4.4.7. Cuestionario sobre la función Sexual Femenina (SPANISH VERSION OF FSFI)

El nivel de función sexual femenina se ha medido con el FSFI; es un cuestionario que Rosen y col (**anexo XI**) desarrollaron y validaron como instrumento para evaluar la función sexual femenina. La paciente tiene que responder a 19 cuestiones diferentes y seleccionar en cada una de ellas una de las 6 respuestas posibles que mejor describa su situación durante las últimas 4 semanas (una respuesta de 0 indica que no ha habido actividad sexual, una de 1 indica el mayor deterioro funcional y una de 5 el menor). El cuestionario tiene 6 dominios: deseo, excitación, lubricación y orgasmo, a través de 19 preguntas, con la siguiente distribución y rango por dominio:

Dominio	Preguntas	Rango
Deseo	1, 2	1-5
Excitación	3, 4, 5, 6	0-5
Lubricación	7, 8, 9, 10	0-5
Orgasmo	11, 12, 13	0-5
Satisfacción	14, 15, 16	0 (o 1-5)
Dolor	17, 18, 19	0-5

Fig.6 Cuestionario sobre la función Sexual Femenina
(SPANISH VERSIÓN OF FSFI)

La puntuación total se obtiene sumando los resultados totales de los 6 dominios, con un rango mínimo de 2 y máximo de 36, indicando 0 la no actividad sexual en los últimos meses.

Es una herramienta con propiedades psicométricas óptimas para cada uno de los 6 dominios, fácil de usar, y ha demostrado la capacidad de discriminar entre mujeres con disfunción sexual y mujeres sin alteraciones sexuales. Presenta una buena fiabilidad medida a través del alfa de Cronbach de 0,82²⁸⁶⁻²⁸⁸.

3.4.4.8. Cuestionario Breve Perfil de la función Sexual en la mujer (B-PFSF)

Es un cuestionario diseñado para mujeres preocupadas por su poco deseo sexual (**anexo XII**). Su objetivo es detectar la necesidad de ir a la consulta médica. Se pregunta sobre sus sentimientos entorno a la sexualidad, su actividad sexual y sobre preocupaciones sobre la función sexual durante los últimos 2-3 meses.

El cuestionario está formado por ítems con formulación positiva y otros con formulación negativa, eso significa que debemos transformar las puntuaciones para obtener la puntuación total del cuestionario. Está formado por siete preguntas, con escalas de evaluación tipo Likert donde nunca puede ser 0 o 5 según la formulación del ítem y siempre puede ser 0 o 5 siguiendo el mismo criterio. A continuación, se suman todos los números para obtener la puntuación total. Una puntuación total entre 0 – 20 indica que podría tener poco

deseo sexual, que le preocupa o le angustia, (también conocido como Trastorno del Deseo Sexual Hipoactivo)²⁸⁹.

3.4.4.9. Cuestionario de Hábitos de Vida relacionados con el Sobrepeso y Obesidad

Se ha medido a través del Cuestionario de hábitos de vida relacionados con el sobrepeso y obesidad (**anexo XIII**). Disponemos de un cuestionario de hábitos alimentarios con sobrepeso y obesidad, creado y validado para la población española en base a la versión inicial del *Cuestionario de hábitos de vida relacionados con el sobrepeso y obesidad*^{290,291}.

Se trata de un cuestionario autocumplimentado que consta de 37 ítems, relacionados con los hábitos dietéticos. Todas las respuestas se recogen en una escala de 5 puntos sobre la frecuencia de ciertos hábitos alimenticios: Nunca, pocas veces, con alguna frecuencia, muchas veces y siempre. La puntuación total del cuestionario se calcula con la media de las puntuaciones de todos los ítems, de modo que una puntuación más alta indica una conducta más saludable. Se realizó un proceso de creación y validación del cuestionario de hábitos alimentarios para la población española con sobrepeso y obesidad en base a la versión inicial del *Cuestionario de hábitos de vida relacionados con el sobrepeso y obesidad*^{290,291}. Se modificó el cuestionario original pasando de siete a nueve factores actuales de estudio, que son: *preguntas relacionadas con el consumo de azúcar en la dieta, cumplimiento de normas dietéticas relacionadas con una alimentación saludable, práctica habitual o sistemática de ejercicio físico, contenido calórico de la propia dieta, ingerir alimentos por bienestar psicológico, alimentos de consumo más frecuentemente, conocimiento y control de qué y cuándo come, consumo de bebidas alcohólicas y valoración subjetiva de su propia dieta.*

El cuestionario presenta una fiabilidad medida a través del alfa de Cronbach de 0,87²⁹¹. Un elemento que se detectó en el proceso de análisis fue la mejora en los hábitos nutricionales de todos aquellos pacientes que presentaban síndrome metabólico, dislipemia, diabetes o hipertensión²⁹⁰. Este fue un criterio de selección de dicho cuestionario dado que es un instrumento sensible a los cambios de hábitos nutricionales, factor importante en nuestro estudio al realizar determinaciones basales del cuestionario y post-intervención educativa en el grupo de pacientes con síndrome de Cushing.

Para el registro de todos los datos sociodemográficos, antropométricos, analítico, clínico, específicos del SC y de consumo de costes, se elaboró un cuestionario Ad-hoc utilizando un *Formato de Reporte de Casos* (CRF) para ambos grupos (control-intervención). El CRF se elaboró para centralizar toda la información referente a los pacientes y poder disponer de un documento individualizado durante todo el seguimiento (**anexo III**).

3.4.5. Procedimiento de recogida de datos

Todos los cuestionarios han sido administrados al inicio y al finalizar el estudio, tanto en el grupo control como en el de intervención por la enfermera que realizó las sesiones educativas. A la primera visita se la denomina visita basal y a la última visita se la denomina final. El tiempo de cumplimentación de todos los cuestionarios es aproximadamente de una hora y se ha seguido los criterios de validez de cada cuestionario y en caso de no estar explicitado se considerara válido si el total de contestaciones validadas es $\geq 90\%$.

Las determinaciones antropométricas y clínicas se recogieron en cada visita y al finalizar el estudio para el grupo de intervención y control. Las analíticas clínicas en ambos grupos fueron recogidas a través de la historia clínica del paciente, contemplando que dichas determinaciones fueran coincidentes con las fechas de nuestro estudio, tanto en el grupo control como el de intervención.

3.5. PROTOCOLO EDUCATIVO: INTERVENCIÓN

Hace referencia al programa educativo dirigido a los pacientes con SC pertenecientes al grupo de intervención. El protocolo establece cuatro grandes objetivos prioritarios:

1. Identificar los signos y síntomas del síndrome de Cushing y sus factores de riesgo.
2. Demostrar capacidad para el auto-control y seguimiento de la comorbilidad específica del SC.
3. Aplicar los recursos adquiridos para garantizar la estabilidad de todos aquellas comorbilidades que inciden negativamente sobre la patología principal.

4. Adquirir todos aquellos instrumentos que faciliten el proceso de aprendizaje.

Con dicho protocolo hemos intentado describir en qué consisten las actividades educativas dirigidas al grupo de intervención para los pacientes con síndrome de Cushing operados y con seguimiento ambulatorio en el HSCSP y Hospital Clínico de Barcelona.

Los contenidos temáticos abordan: conceptos y definiciones del síndrome de Cushing (15 min), signos y síntomas (15 min), comorbilidades (30 min) y recomendaciones específicas para cada factor de riesgo (4 horas).

Los temas específicos que se tratan en las diferentes sesiones educativas son:

PRIMERA SESIÓN: GRUPAL

- Bases fisiopatológicas del paciente con síndrome de Cushing.
- Causa, efecto y origen del Hiperkortisolismo en el paciente con síndrome de Cushing. Diferencia entre el paciente curado y no curado.
- Descripción de las comorbilidades que se presentan en el paciente con síndrome de Cushing y los cuidados.
- Bases del autocuidado en el paciente con síndrome de Cushing.

SEGUNDA SESIÓN: INDIVIDUAL

- Efectos, dosis y efectos secundarios del tratamiento.
- Factores de riesgo y protección.
- Tipo de alteraciones asociadas (sueño, sexuales, actividad, etc.)
- Dificultades y limitaciones del autocuidado.

TERCERA SESIÓN: INDIVIDUAL

- Los alimentos recomendables, los evitables o aquéllos que debemos limitar su aporte.
- La función de la sal, fósforo, calcio, magnesio y las grasas.
- Los alimentos aceptados y prohibidos para cada factor de riesgo.
- Práctica de dietas equilibradas.

- Realización del cálculo calórico.
- Normas básicas para un nivel de descanso óptimo.
- Problemas y limitaciones en la satisfacción de la actividad sexual.
- Recomendaciones específicas en la actividad física.
- El tabaco como factor de riesgo en el contexto de la patología.

CUARTA SESIÓN: GRUPAL

- Dieta adecuada: grupos de alimentos: hidratos de carbono, proteínas, grasas saturadas e insaturadas, vitaminas, agua, oligoelementos , alimentos ricos en calcio, fósforo y magnesio, fibras.....
- Taller práctico sobre elaboración de dietas equilibradas.

La diferencia entre ambas intervenciones (grupo control y grupo experimental o de intervención) gira en torno al seguimiento e intervención que realiza la enfermera de las comorbilidades, la información y formación que se administra de forma personalizada, el control de las necesidades y la administración de una guía escrita al finalizar la última sesión educativa en el grupo experimental. Y al grupo control se le realiza la intervención habitual (información dada por el médico en las visitas periódicas programadas) pero sin establecer un programa concreto de seguimiento e intervención educativa en las visitas.

La intervención educativa se desarrolla en un periodo aproximado de 6 meses, con un total de 4 sesiones de una hora de duración para cada individuo y con intervalos entre sesión y sesión de 30 a 40 días, con una asistencia obligatoria del 100% para las cuatro sesiones educativas. La persona responsable de realizar la actividad educativa es una enfermera formada en prevención secundaria de factores de riesgo cardiovascular.

Las sesiones se establecieron de forma mixta, combinando las sesiones grupales con las individuales. La primera y última fueron sesiones grupales y la segunda y tercera individuales. Las sesiones grupales permitían la interacción con otros pacientes y las individuales permitían un manejo más específico y

personalizado de la situación concreta de salud que nos planteaba el paciente. Cada sesión dispone de objetivos específicos y temario concreto.

El cronograma planteó una continuidad en el seguimiento y progresión en la adquisición de conocimientos del paciente con SC a lo largo de toda la intervención, obteniendo un calendario que iniciamos en 22/10/2010 y finalizamos en 18/12/2011 (**anexo XIV**). Desde el reclutamiento hasta la finalización de la última sesión representó un período total de 14 meses de seguimiento y de sesiones educativas para los pacientes con síndrome de Cushing.

Los recursos educativos utilizados en las diferentes sesiones pretendieron proporcionar una información sencilla y comprensible para el paciente. En términos prácticos, es necesario que el paciente identifique los elementos fundamentales que precisa para su autocuidado:

- Signos de alarma.
- Control de factores de riesgo.
- Seguimiento de las recomendaciones dietéticas para cada uno de los riesgos presentados.
- Realización de un programa de actividad física personalizado.
- Mantener un patrón de descanso correcto.

Para garantizar dicho aspecto, durante las diferentes sesiones proporcionamos al paciente y familia material general con acceso on-line y otros más específicos que se introducían a lo largo de cada una de las sesiones y que servían de consulta al paciente. Tanto en las visitas individuales como grupales podía asistir la familia.

A continuación describimos los recursos educativos utilizados:

Material General:

- *Folletos divulgativos sobre el síndrome de Cushing;* Desde la web del European Register on Cushing's Syndrome (ERCUSYN) Folletos para el diagnóstico precoz del SC así como folletos más completos realizados por la

Pituitary Society disponibles en <http://www.lohmann-birkner.de/ercusyn/wEnglish/cushings/spain.php>

□ Guía educativa para el paciente con síndrome de Cushing; Es un conjunto de recomendaciones para el autocuidado en todas las facetas de la enfermedad, con un enfoque muy enfermero y pensando siempre en las necesidades de información que requiere el paciente. Dicha guía está disponible en http://www.ciberer.es/index.php?option=com_docman&task=catview&gid=39&Itemid=194.

Material Individual por sesiones:

- Presentación Power-Point en la primera y última sesión en la que se proporcionó impreso o digitalizado el documento para que dispusieran de la información dada durante las sesiones.
- Recomendaciones específicas para cada uno de los riesgos.
- Tablas de cálculo de calorías.
- Tablas de alimentos.
- Recursos on-line.
- Cartilla de autocontrol:
 - Peso diario.
 - Tensión Arterial semanal.
 - Nivel de dolor con escala analógica visual.
 - Toma de analgésicos para el dolor: nombre, dosis y periodicidad.
 - Control del colesterol si dispone de sistemas para dicho registro.
 - Control de glicemia capilar si el paciente presenta diabetes diagnosticada.
 - Teléfono y correo electrónico de contacto del grupo investigador para poder contactar en caso de dudas o problemas.
 - Tarjeta de visitas con la programación de las sesiones educativas.

3.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

El análisis estadístico se realizó mediante el programa software SAS versión 9.3 (Sas Institute).

Para la descripción de los datos, las variables cualitativas se describieron en forma de porcentaje y las cuantitativas en forma de media \pm desviación estándar (DE), en el caso de una distribución normal, mediana y rango intercuartil en el caso de distribución no normal. En todas las variables se describió el número de casos válidos. Para todas las comparaciones se consideró un nivel de significación estadística de 0,05 y los intervalos de confianza fueron del 95%. Para las variables cuantitativas, la hipótesis de normalidad se contrastó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Todas las tablas y figuras se presentan para el total de sujetos y por grupos de tratamiento.

3.6.1. Poblaciones de análisis

Población de seguridad: incluye a todos los pacientes aleatorizados en el estudio.

Población para el análisis de eficacia: incluye a todos los pacientes con alguna medida post-basal de la variable principal del estudio. Dado que la variable principal del estudio es la Calidad de Vida medida con el cuestionario CushingQoL (ver apartado 1.1.2), que se mide en las visitas basal y final, los pacientes de esta población son los pacientes de ambos grupos de tratamiento que completan el cuestionario CushingQoL adecuadamente en la visita final.

Se describe la población de seguridad en la visita basal, así como los tratamientos concomitantes de la población aleatorizada, mientras que el análisis de eficacia se realiza sobre los pacientes de la población para el análisis de eficacia.

Se verifica para comprobar el cumplimiento de los criterios de selección, que no haya ninguna contradicción en la inclusión de los pacientes y las variables recogidas en el *Formato de Reporte de Casos* (CRF).

3.6.2 Análisis de la eficacia

3.6.2.1. Análisis principal de eficacia

El análisis de eficacia se realizó sobre la población para el análisis de eficacia.

El análisis de eficacia principal comparó la efectividad de las sesiones educativas en el grupo experimental respecto al control en la mejora de Calidad de Vida medida mediante la escala CushingQoL. Dicha mejora se midió con la variable calculando de diferencia de puntuaciones a la entrada del estudio y al final del seguimiento, y los dos grupos se compararon mediante una t de student, en caso de que la hipótesis de normalidad pudiera ser aceptada, o bien mediante la prueba no paramétrica de Mann-Whitney.

Dentro de cada grupo (control e intervención) se analizó si hubo mejora estadísticamente significativa en Calidad de Vida mediante t de student para datos apareados, en caso de que se satisfaga la hipótesis de normalidad, o mediante la prueba no paramétrica de Friedman para datos apareados, en caso de que no se satisfaga la hipótesis de normalidad.

Se representó gráficamente la evolución basal-final de ambos grupos mediante diagrama de las medias y su intervalo de confianza.

3.6.2.2. Análisis secundarios de eficacia

Como análisis secundarios de eficacia, se comparó los dos grupos de tratamiento en cuanto al aumento de los conocimientos de hábitos alimenticios saludables, control de los factores de riesgo cardiovasculares, patrones de descanso, actividad física, control de dolor y actividad sexual. También se comparó ambos grupos en cuanto a la disminución de recursos sanitarios consumidos.

Estas valoraciones secundarias se midieron mediante análisis basal-final de parámetros analíticos, del control de los factores de riesgo, de los recursos consumidos, así como de los cuestionarios administrados a los pacientes pre y post sesiones.

- Cuestionario del dolor Español (CDE).
- Cuestionario Internacional PhysicalActivityQuestionnaire (IPAQ).
- Cuestionario Oviedo del sueño (COS)

- Test Fagerström para la dependencia de la Nicotina (FTND).
- Test Diagnóstico para la detección de disfunción eréctil (IIEF-5).
- Cuestionario sobre la función sexual femenina (Spanish versión of FSFI).
- Cuestionario Breve Perfil de la función sexual en la mujer (B-PFSF).
- Cuestionario sobre el cumplimiento de los hábitos de vida.

La mejoría de la intervención se midió calculando el cambio basal-final de las puntuaciones de los cuestionarios. Para las variables cuantitativas se utilizó las mismas pruebas estadísticas que para el análisis principal de eficacia. Para las variables categóricas, se emplearon tests de Chi-cuadrado para comparar las proporciones de los dos grupos de estudio. Dentro de cada grupo de estudio, experimental y control, se comparó las proporciones basal y final mediante la prueba de McNemar para datos apareados.

Se representarán gráficamente la evolución basal-final para cada variable de ambos grupos.

3.6.2.3. Análisis de asociaciones

Para construir el modelo de asociaciones, se realizó un análisis unifactorial para establecer la asociación de cada uno de los factores con la variable cambios en el resultado del CushingQoL. Aquellas que resultaron estadísticamente significativas, se incluyeron en un modelo multifactorial para analizar las asociaciones de cada factor en presencia de los demás (análisis ajustado).

Para analizar los factores que influyeron sobre los cambios de Calidad de Vida relacionados con la intervención, se utilizaron modelos de regresión múltiple. La variable dependiente de cada modelo fue la diferencia de puntuaciones basal-final del cuestionario CushingQoL, y el resto de variables secundarias medidas en la visita basal se consideraron como posibles factores de asociación (independientes). Se realizó análisis univariantes para cada factor independiente, incluyendo en el modelo multivariante final sólo aquellas que resulten significativas en el análisis univariante con un nivel de

significación inferior al 10%. En el modelo final, sólo han permanecido en el modelo aquellos factores que, tras un proceso de selección de variables que combine selección forward y backward, resulten con un nivel de significación inferior al 5%.

4. RESULTADOS

4.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

4.1.1. Disposición de los sujetos

En este estudio se reclutaron 61 pacientes. De estos, 30 fueron asignados al grupo control (sin intervención educativa) y 31 se asignaron al grupo de intervención (con intervención educativa) (Tabla 1).

De estos pacientes, 57 (93.4%) completaron el estudio según estaba previsto en el protocolo, mientras que 4 pacientes finalizaron prematuramente por varias causas: abandono del estudio, enfermedad del paciente que le impedía seguir o cambio de domicilio. Tres de los pacientes que abandonaron pertenecían al grupo de intervención. No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos de estudio en cuanto a completar o no el estudio y sus motivos de abandono.

Tabla 1.		Disposición de pacientes			
Variable		Total	Control	Intervención	P-valor
¿Completó el paciente el estudio?	Total	61 (100,0%)	30 (100,0%)	31 (100,0%)	0,6124[2]
	No	4 (6,6%)	1 (3,3%)	3 (9,7%)	
	Sí	57 (93,4%)	29 (96,7%)	28 (90,3%)	
Motivo finalización Prematura	Total	4 (100,0%)	1 (100,0%)	3 (100,0%)	0,9999[2]
	Abandono	2 (50,0%)	1 (100,0%)	1 (33,3%)	
	Otras	2 (50,0%)		2 (66,7%)	
Especificar otros motivos	Total	2 (100,0%)		2 (100,0%)	
	Enfermedad	1 (50,0%)		1 (50,0%)	
	Modifica domicilio	1 (50,0%)		1 (50,0%)	

[2] Test de Fisher

A continuación se describe la situación basal de todos los pacientes incluidos en el estudio. El análisis de eficacia sobre la variable principal (cambio en Calidad de Vida según el cuestionario CushingQoL,) y las variables secundarias (las otras variables medidas a través de cuestionarios) se realiza sobre la población por Intención de Tratar, ITT. La población ITT está compuesta por todos los pacientes que iniciaron el estudio y son valorables en

cuanto a la variable principal. Los 61 pacientes que completaron el estudio pertenecen a la población ITT.

En la Tabla 2 se detallan el número de pacientes incluidos que completan el estudio y los motivos de interrupción prematura, según el centro al que pertenecen.

Tabla 2. Disposición de pacientes (por centro)					
Variable		Total	Control	Intervención	P-valor
Centro 01					
¿Completó el paciente el estudio?	Total	37 (100,0%)	18 (100,0%)	19 (100,0%)	0,9999[2]
	Sí	35 (94,6%)	17 (94,4%)	18 (94,7%)	
	No	2 (5,4%)	1 (5,6%)	1 (5,3%)	
Motivo finalización Prematura	Total	2 (100,0%)	1 (100,0%)	1 (100,0%)	
	Abandono	2 (100,0%)	1 (100,0%)	1 (100,0%)	
Centro 02					
¿Completó el paciente el estudio?	Total	24 (100,0%)	12 (100,0%)	12 (100,0%)	0,4783[2]
	Sí	22 (91,7%)	12 (100,0%)	10 (83,3%)	
	No	2 (8,3%)		2 (16,7%)	
Motivo finalización Prematura	Total	2 (100,0%)		2 (100,0%)	
	Enfermedad	1 (50,0%)		1 (50,0%)	
	modifica domicilio	1 (50,0%)		1 (50,0%)	
[2] Test de Fisher					

4.1.2. Descripción de la población en la visita basal

4.1.2.1. Variables sociodemográficas

La Tabla 3 recoge las variables sociodemográficas de todos los pacientes según los grupos de estudio. No existen diferencias significativas entre ambos grupos (Control e Intervención) en cuanto a características basales.

La muestra la forma una mayoría de mujeres (83,6%), con una edad de 47±12.7 años (media±desviación estándar). Más de la mitad de los pacientes refirieron tener pareja (casados 54% o conviviendo 2,2%). Cerca del 60% de los pacientes tienen estudios de nivel secundario o universitario. Respecto a su actividad laboral, el 47.5% trabajan o son autónomos, un 16.5% es jubilado o pensionista, un 11.5% trabaja en las tareas de su hogar, menos de un 10% son

parados o estudiantes, y el resto refirieron otras actividades laborales. Tan sólo un 4,9% declaró tener algún tipo de educación sanitaria sobre su enfermedad.

Tabla 3. Datos sociodemográficos del paciente con SC					
Variable		Total	Control	Intervención	P-valor grupo control vs intervención
Sexo	Total	61 (100,0%)	30 (100,0%)	31 (100,0%)	0,9999[2]
	Hombre	10 (16,4%)	5 (16,7%)	5 (16,1%)	
	Mujer	51 (83,6%)	25 (83,3%)	26 (83,9%)	
Edad	N	61	30	31	0,5143[A]
	Media ± DE	47,25 ± 12,68	48,30 ± 13,24	46,16 ± 12,22	
	P25 - P50 - P75	36,0 - 48,0 - 58	36,0 - 53,0 - 59,0	36,0 - 47,0 - 54,0	
	Mín - Máx	21,0 - 69,0	21,0 - 69,0	25,0 - 68,0	
Estado civil	Total	61 (100,0%)	30 (100,0%)	31 (100,0%)	0,9999[2]
	Casado/a	33 (54,1%)	16 (53,3%)	17 (54,8%)	
	Soltero/a	16 (26,2%)	8 (26,7%)	8 (25,8%)	
	Viudo/a	3 (4,9%)	2 (6,7%)	1 (3,2%)	
	Divorciado/a	4 (6,6%)	2 (6,7%)	2 (6,5%)	
	Pareja	2 (3,3%)	1 (3,3%)	1 (3,2%)	
	Separado	3 (4,9%)	1 (3,3%)	2 (6,5%)	
Nivel Educativo	Total	61 (100,0%)	30 (100,0%)	31 (100,0%)	0,2653[2]
	Sin estudios	2 (3,3%)	2 (6,7%)		
	Educación primaria	22 (36,1%)	8 (26,7%)	13 (41,9%)	
	Educación secundaria	18 (29,5%)	8 (26,7%)	10 (32,3%)	
	Educación universitaria	19 (31,1%)	12 (40,0%)	8 (25,8%)	
Actividad Laboral	Total	61 (100,0%)	30 (100,0%)	31 (100,0%)	0,6832[2]
	Trabajo/autónomo	29 (47,5%)	17 (56,7%)	13 (41,9%)	
	Jubilado/pensionista	10 (16,4%)	4 (13,3%)	6 (19,4%)	
	Ama de casa	7 (11,5%)	3 (10,0%)	3 (9,7%)	
	Estudiante	3 (4,9%)	2 (6,7%)	1 (3,2%)	
	Parado/a	2 (3,3%)		2 (6,5%)	
	Otro	10 (16,4%)	4 (13,3%)	6 (19,4%)	
Tiene Educación Sanitaria	Total	61 (100,0%)	30 (100,0%)	31 (100,0%)	0,9999[2]
	No	58 (95,1%)	29 (96,7%)	29 (93,5%)	
	Sí	3 (4,9%)	1 (3,3%)	2 (6,5%)	

[2] Test de Fisher

4.1.2.2. Características del síndrome de Cushing

En la Tabla 4 se presentan los datos del diagnóstico del síndrome de Cushing. No existen diferencias entre los dos grupos (de origen hipofisario o suprarrenal) respecto a estas características. Un total de 48 pacientes (78,7%) tenían como diagnóstico principal enfermedad de Cushing hipofisaria, mientras el resto (13 pacientes) refirieron síndrome de Cushing suprarrenal. Los pacientes presentaban una mediana de 2,5 años desde el inicio de la clínica hasta el diagnóstico (mínimo de 0 años, máximo de 8 años). La antigüedad del diagnóstico fue de 10,5 años (mediana, rango intercuartil de 10 años).

Tabla 4. Diagnóstico síndrome de Cushing					
Variable		Total	Control	Intervención	P-valor Grupo control vs intervención
Diagnóstico principal	Total	61 (100,0%)	30 (100,0%)	31 (100,0%)	0,8056[1]
	Enfermedad de Cushing hipofisario	48 (78,7%)	24 (80,0%)	24 (77,4%)	
	Síndrome de Cushing suprarrenal	13 (21,3%)	6 (20,0%)	7 (22,6%)	
Años desde inicio clínica	N	56	26	30	0,4552[kw]
	Media ± DE	2,54 ± 1,56	2,77 ± 1,77	2,33 ± 1,35	
	P25 - P50 - P75	1,0 - 2,0 - 3,5	2,0 - 2,5 - 4,0	1,0 - 2,0 - 3,0	
	Mín - Máx	0,0 - 8,0	0,0 - 8,0	0,0 - 5,0	
Antigüedad del diagnóstico	N	60	29	31	0,4498[kw]
	Media ± DE	11,30 ± 8,84	12,86 ± 10,79	9,84 ± 6,35	
	P25 - P50 - P75	5,0 - 10,5 - 15	5,0 - 12,0 - 16,0	5,0 - 10,0 - 14,0	
	Mín - Máx	0,0 - 45,0	0,0 - 45,0	0,0 - 26,0	

[1] Test de Chi-cuadrado [kw] Test U M-W [P] Percentil

La Tabla 5 presenta los síntomas más frecuentes relacionados con el SC en nuestro estudio. Un 68,7% de los pacientes presentaron 5 o más síntomas relacionados con el SC. Los síntomas más frecuentes fueron la fatiga (80,3%), la obesidad central (77%) y la cara de luna llena (60,7%). Los pacientes del grupo de intervención presentaban una tendencia a más obesidad central

(87,1%) que los pacientes del grupo control (66,7%) –con unas diferencias al límite de la significación estadística ($p=0,0578$). Las mujeres del grupo de intervención también presentaron más irregularidad menstrual o infertilidad (67,7% vs 40,0% del grupo control, $p=0,003$).

Tabla 5. Síntomas del paciente con SC					
Variable		Total	Control	Intervención	P-valor grupo control vs intervención
Nº síntomas por paciente	Total	61 (100,0%)	30 (100,0%)	31 (100,0%)	0,2022[2]
	No refiere ningún síntoma	2 (3,3%)	1 (3,3%)	1 (3,2%)	
	Entre 1 y 4 síntomas	11 (18,0%)	8 (26,7%)	3 (9,7%)	
	Entre 5 y 8 síntomas	30 (49,2%)	15 (50,0%)	15 (48,4%)	
	Más de 8 síntomas	18 (29,5%)	6 (20,0%)	12 (38,7%)	
Síntomas	Total	61 (100,0%)	30 (100,0%)	31 (100,0%)	
	1- Obesidad central	47 (77,0%)	20 (66,7%)	27 (87,1%)	0,0578[1]
	2- Cara de luna llena	37 (60,7%)	16 (53,3%)	21 (67,7%)	0,2495[1]
	3- Acné o infección piel	14 (23,0%)	6 (20,0%)	8 (25,8%)	0,5898[1]
	4- Estrías púrpura	34 (55,7%)	16 (53,3%)	18 (58,1%)	0,7099[1]
	5- Piel delgada	34 (55,7%)	14 (46,7%)	20 (64,5%)	0,1606[1]
	6- Joroba búfalo	28 (45,9%)	13 (43,3%)	15 (48,4%)	0,6921[1]
	7- Exceso vello facial	28 (45,9%)	10 (33,3%)	18 (58,1%)	0,0526[1]
	8- Pérdida masa ósea	30 (49,2%)	17 (56,7%)	13 (41,9%)	0,2499[1]
	9- Pérdida masa muscular	33 (54,1%)	18 (60,0%)	15 (48,4%)	0,3629[1]
	10- Menstruación irregular o infertilidad	33 (54,1%)	12 (40,0%)	21 (67,7%)	0,0297[1]
	11- Impotencia	3 (4,9%)	0(0%)	3 (9,7%)	0,2377[2]
	12- Fatiga	49 (80,3%)	22 (73,3%)	27 (87,1%)	0,1764[1]
13- Otros	1 (1,6%)		1 (3,2%)	0,9999[2]	
Especificar otros	Total	61 (100,0%)	30 (100,0%)	31 (100,0%)	--
	Alopecia (caída pelo)	3 (4,9%)	1 (3,3%)	2 (6,5%)	
	Mala memoria	1 (1,6%)		1 (3,2%)	
	Hormigueo	1 (1,6%)	1 (3,3%)		

[1] Test de Chi-cuadrado [2] Test de Fisher
 Síntomas: Los pacientes podían referir más de un síntoma. P-valores calculados comparando pacientes con un síntoma concreto vs pacientes que no presentan ese síntoma.

Respecto al tratamiento recibido para el síndrome de Cushing (Tabla 6), 22 pacientes (36,1%) reportan tratamiento médico pre-cirugía. Casi un 40% de los

pacientes recibieron radioterapia, el 86,9% fueron intervenidos y el 13,1% restante eran casos nuevos.

Tabla 6. Tratamiento recibido para el síndrome de Cushing				
Variable	Total	Control	Intervención	P-valor grupo control vs intervención
Total de pacientes	61 (100,0%)	30 (100,0%)	31 (100,0%)	
Reporta algún tratamiento pre-cirugía	22 (36,1%)	12 (40,0%)	10 (32,3%)	0,5290[1]
Radioterapia Total	61 (100,0%)	30 (100,0%)	31 (100,0%)	0,9179[1]
No	37 (60,7%)	18 (60,0%)	19 (61,3%)	
Sí	24 (39,3%)	12 (40,0%)	12 (38,7%)	
Cirugía Total	61 (100,0%)	30 (100,0%)	31 (100,0%)	0,8758[2]
No	8 (13,1%)	5 (16,7%)	3 (9,7%)	
Sí	53 (86,9%)	25 (83,3%)	28 (90,3%)	
[1] Test de Chi-cuadrado [2] Test de Fisher Los pacientes podían referir más de un tratamiento. P-valores calculados comparando pacientes con un tratamiento concreto vs pacientes sin ese tratamiento.				

En cuanto a la evolución del SC y a los recursos consumidos, un 13,1% de los pacientes presentaron hipercortisolismo en el momento del estudio, un 77,6% presentaron curación (con una antigüedad de la curación de 5,5 años de mediana), 37,3% de los pacientes presentaron recidiva en algún momento. La mediana del número de ingresos en el hospital por paciente fue de 0 (rango de valores mínimo 0, máximo 5) mientras que el número de visitas no programadas por paciente fue de mediana de 2 visitas (mínimo 0, máximo 10). No existen diferencias significativas entre los dos grupos de pacientes en su situación basal, en cuanto a la evolución del SC ni los recursos hospitalarios consumidos, aunque el grupo control presenta mayor porcentaje de curación y mayor antigüedad de la curación (Tabla 7).

Tabla 7. Características basales del paciente con SC y recursos consumidos					
Variable		Total	Control	Intervención	P-valor grupo control vs intervención
Hipercortisolismo	Total	61 (100,0%)	30 (100,0%)	31 (100,0%)	0,9999[2]
	No	53 (86,9%)	26 (86,7%)	27 (87,1%)	
	Sí	8 (13,1%)	4 (13,3%)	4 (12,9%)	
Curación	Total	58 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	0,3449[1]
	No	13 (22,4%)	5 (17,2%)	8 (27,6%)	
	Sí	45 (77,6%)	24 (82,8%)	21 (72,4%)	
Años de curación	N	36	19	17	0,5875[kw]
	Media (DE)	6,67 (5,19)	7,37 (5,70)	5,88 (4,61)	
	P25 - P50 - P75	2,0 - 5,5 - 10,	2,0 - 9,0 - 10,0	2,0 - 4,0 - 10,0	
	Mín - Máx	1,0 - 23,0	1,0 - 23,0	1,0 - 16,0	
Recidiva	Total	59 (100,0%)	29 (100,0%)	30 (100,0%)	0,3287[1]
	No	37 (62,7%)	20 (69,0%)	17 (56,7%)	
	Sí	22 (37,3%)	9 (31,0%)	13 (43,3%)	
Nº ingresos en hospital	N	61	30	31	0,5010[kw]
	Media (DE)	0,54 (0,98)	0,63 (1,10)	0,45 (0,85)	
	P25 - P50 - P75	0,0 - 0,0 - 1,0	0,0 - 0,0 - 1,0	0,0 - 0,0 - 1,0	
	Mín - Máx	0,0 - 5,0	0,0 - 5,0	0,0 - 4,0	
Nº visitas no programadas	N	60	30	30	0,2209[kw]
	Media (DE)	1,73 (1,94)	1,37 (1,47)	2,10 (2,28)	
	P25 - P50 - P75	0,0 - 2,0 - 2,5	0,0 - 1,0 - 2,0	0,0 - 2,0 - 3,0	
	Mín - Máx	0,0 - 10,0	0,0 - 5,0	0,0 - 10,0	

[1] Test de Chi-cuadrado [P] Percentil [kw] Test U M-W

4.1.2.3. Comorbilidad del síndrome de Cushing

En la visita basal las comorbilidades más frecuentes presentes en los pacientes fueron el colesterol aumentado (54,1%), seguido del dolor (49,2%), la obesidad (47,5%) y la hipertensión (39,3%) (Tabla 8). Se hallaron diferencias significativas entre los grupos de estudio en cuanto a presencia de síndrome metabólico, ya que los 7 casos que lo presentaban pertenecían al grupo de intervención. En el grupo de intervención hay una proporción mayor de pacientes con hipertensión, obesidad, dolor y depresión, pero sin diferencias significativas.

Tabla 8 . Comorbilidad basal				
Variable	Total	Control	Intervención	P-valor grupo control vs intervención
Comorbilidad :	61 (100,0%)	30 (100,0%)	31 (100,0%)	
Hipertensión	24 (39,3%)	8 (26,7%)	16 (51,6%)	0,0462[1]
Hipercolesterolemia	33 (54,1%)	16 (53,3%)	17 (54,8%)	0,9061[1]
Obesidad	29 (47,5%)	12 (40,0%)	17 (54,8%)	0,2460[1]
Hipertrigliceridemia	14 (23,0%)	7 (23,3%)	7 (22,6%)	0,9443[1]
Diabetes	8 (13,1%)	3 (10,0%)	5 (16,1%)	0,7072[2]
Síndrome metabólico	7 (11,5%)		7 (22,6%)	0,0107[2]
Osteoporosis	9 (14,8%)	3 (10,0%)	6 (19,4%)	0,4729[2]
Dolor	30 (49,2%)	12 (40,0%)	18 (58,1%)	0,1583[1]
Fatiga	19 (31,1%)	10 (33,3%)	9 (29,0%)	0,7169[1]
Insomnio	14 (23,0%)	5 (16,7%)	9 (29,0%)	0,2509[1]
Depresión	13 (21,3%)	4 (13,3%)	9 (29,0%)	0,1344[1]
Fracturas	2 (3,3%)	1 (3,3%)	1 (3,2%)	0,9999[2]
Hipercortisolismo	2 (3,3%)		2 (6,5%)	0,4918[2]
Problemas coagulación	4 (6,6%)	1 (3,3%)	3 (9,7%)	0,6124[2]

[1] Test de Chi-cuadrado [2] Test de Fisher
 Los pacientes podían referir más de un factor de riesgo. P-valores calculados comparando pacientes con un factor concreto vs pacientes que no presentan ese factor.

La Tabla 9 describe los tratamientos farmacológicos más frecuentes para cada comorbilidad presentes en la visita basal. La mayoría en ambos grupos recibían algún tratamiento (85,2%).

Tabla 9. Tratamiento basal de las comorbilidades				
Variable		Total	Control	Intervención
Total pacientes		61 (100%)	30 (100,0%)	31 (100,0%)
HTA	Total	22 (36.1%)	8 (26.7%)	14 (45.2%)
Diabetes	Total	7 (11.5%)	2 (6.7%)	5 (16.1%)
Hipercolesterolemia	Total	22 (36.1%)	11 (36.7%)	11 (35.5%)
Osteoporosis	Total	9 (14.8%)	3 (10.0%)	6 (19.4%)
Dolor	Total	18 (29.5%)	2 (6.7%)	16 (51.6%)
Sueño/Insomnio	Total	10 (16.4%)	3 (10.0%)	7 (22.6%)
Depresión	Total	14 (23.0%)	4 (13.3%)	10 (32.3%)
Coagulación	Total	3 (4.9%)	1 (3.3%)	2 (6.5%)

Los pacientes podían referir más de un tratamiento.

4.1.2.4. Parámetros analíticos y antropométricos en la visita basal

No existen diferencias entre los dos grupos de estudio en cuanto a estos parámetros: glicemia capilar, triglicéridos, colesterol LDL, colesterol HDL, colesterol total, HbA1C, cortisol sérico, cortisol libre urinario y ACTH en plasma (Tabla 10).

Tabla 10. Parámetros analíticos (basal)					
Variable		Total	Control	Intervención	P-valor grupo control vs intervención
Glicemia capilar (mg/100mL)	N	59	29	30	0,2278[kw]
	Media ± DE	90,88 ± 15,02	87,41± 10,13	94,24 ± 18,13	
	P25 - P50 - P75	80,5 - 89,0 - 99,0	79,2 - 89,0 - 95,0	82,0 - 89,1 - 101,0	
	Mín - Máx	69,0 - 146,0	69,0 - 108,0	69,0 - 146,0	
Triglicéridos (mg/100mL)	N	56	27	29	0,9347[kw]
	Media ± DE	112,09 ± 57,59	107,54 ± 46,23	116,33 ± 67,03	
	P25 - P50 - P75	74,0 - 101,0 - 137,0	67,2 - 113,0 - 136,0	75,0 - 94,0 - 142,0	
	Mín - Máx	31,0 - 313,0	31,0 - 229,0	41,6 - 313,0	
Colesterol LDL (mg/100mL)	N	31	16	15	0,3428[A]
	Media ± DE	131,46 ± 30,86	136,64 ± 31,33	125,93 ± 30,43	
	P25 - P50 - P75	109,0 - 133,0 - 156,0	113,5 - 141,5 - 157,0	109,0 - 120,0 - 156,0	
	Mín - Máx	74,0 - 198,4	74,0 - 198,4	76,0 - 181,0	
Colesterol HDL (mg/100mL)	N	30	16	14	0,1369[A]
	Media ± DE	57,27 ± 12,79	60,54 ± 13,18	53,54 ± 11,67	
	P25 - P50 - P75	47,0 - 56,2 - 66,0	53,4 - 60,5 - 72,5	45,0 - 53,5 - 66,0	
	Mín - Máx	33,0 - 80,5	33,0 - 80,5	34,0 - 72,0	
Colesterol Total (mg/100mL)	N	58	29	29	0,6317[A]
	Media ± DE	203,88 ± 38,28	206,32 ± 41,08	201,44± 35,81	
	P25 - P50 - P75	175,0 - 199,0 - 235,0	175,0 - 207,0 - 235,0	175,0 - 198,0 - 223,0	
	Mín - Máx	118,0 - 278,0	118,0 - 278,0	140,0 - 272,0	
HbA1c (%)	N	17	6	11	0,8798[kw]
	Media ± DE	5,94 ± 1,01	5,98± 1,15	5,92 ± 0,98	
	P25 - P50 - P75	5,1 - 6,0 - 6,4	5,0 - 5,7 - 7,0	5,3 - 6,0 - 6,4	
	Mín - Máx	4,2 - 8,0	4,9 - 7,6	4,2 - 8,0	

Tabla 10. Parámetros analíticos (basal)					
Variable		Total	Control	Intervención	P-valor grupo control vs intervención
Cortisol sérico basal (nmol/L)	N	48	23	25	0,2436[kw]
	Media ± DE	283,26 ± 159,66	254,00 ± 143,88	310,17 ± 171,38	
	P25 - P50 - P75	165,7 - 223,9 - 402,5	155,3 - 199,6 - 347,8	181,3 - 281,0 - 453,0	
	Mín - Máx	50,0 - 674,0	75,3 - 571,6	50,0 - 674,0	
Cortisol libre urinario 24h (nmol/24h)	N	38	17	21	0,3705[kw]
	Media ± DE	111,98 ± 78,72	104,30 ± 81,88	118,19 ± 77,52	
	P25 - P50 - P75	47,0 - 103,8 - 142,0	36,6 - 85,0 - 121,0	53,7 - 108,0 - 142,0	
	Mín - Máx	27,6 - 281,0	27,6 - 281,0	27,6 - 276,0	
ACTH en plasma (pg/mL)	N	47	23	24	0,4823[kw]
	Media ± DE	16,48 ± 17,01	18,90 ± 18,98	14,15 ± 14,93	
	P25 - P50 - P75	3,2 - 7,7 - 28,0	3,7 - 9,7 - 31,0	3,2 - 6,7 - 25,0	
	Mín - Máx	1,1 - 67,0	1,1 - 67,0	1,1 - 53,0	

[P] Percentil [A] T-test [kw] Test U M-W

En la Tabla 11, se describen los parámetros antropométricos de los pacientes. Solo el índice de masa corporal fue mayor en el grupo de intervención (P=0,0087). Se apreció una tendencia a mayor peso en el grupo de intervención (76,43 kg) comparado con el control (68,66 kg), pero sin significación estadística (p-valor 0,0546).

Tabla 11. Variables antropométricas (basal)					
Variable		Total	Control	Intervención	P-valor grupo control vs intervención
Perímetro cadera (cm)	N	37	12	25	0,4606[A]
	Media ± DE	109,22 ± 9,17	107,58 ± 7,73	110,00 ± 9,83	
	P25 - P50 - P75	103,0 - 107,0 - 115,0	103,0 - 107,0 - 111,0	102,0 - 107,0 - 116,0	
	Mín - Máx	95,0 - 134,0	98,0 - 127,0	95,0 - 134,0	
Perímetro cintura (cm)	N	37	12	25	0,5005[A]
	Media ± DE	97,84 ± 11,80	95,92 ± 7,88	98,76 ± 13,33	
	P25 - P50 - P75	90,0 - 98,0 - 106,0	91,5 - 97,5 - 100,0	84,0 - 99,0 - 110,0	
	Mín - Máx	78,0 - 125,0	80,0 - 107,0	78,0 - 125,0	

Tabla 11. Variables antropométricas (basal)					
Variable		Total	Control	Intervención	P-valor grupo control vs intervención
Peso (kg)	N	60	29	31	0,0546[A]
	Media ± DE	72,67 ± 15,71	68,66 ± 17,49	76,43 ± 13,02	
	P25 - P50 - P75	61,5 - 72,0 - 79,0	58,0 - 69,0 - 75,0	65,0 - 75,0 - 87,0	
	Mín - Máx	42,0 - 130,0	42,0 - 130,0	52,0 - 99,5	
Talla (cm)	N	60	29	31	0,8717[A]
	Media ± DE	163,35 ± 7,66	163,52 ± 7,61	163,19 ± 7,82	
	P25 - P50 - P75	159,0 - 164,0 - 169,5	159,0 - 164,0 - 169,0	159,0 - 165,0 - 170,0	
	Mín - Máx	143,0 - 178,0	143,0 - 178,0	147,0 - 177,0	
Índice de masa corporal	N	60	29	31	0,0087[A]
	Media ± DE	27,10 ± 5,15	25,32 ± 5,17	28,76 ± 4,62	
	P25 - P50 - P75	23,4 - 26,5 - 29,8	21,9 - 25,2 - 27,6	25,5 - 27,9 - 32,2	
	Mín - Máx	18,3 - 41,0	18,3 - 41,0	20,8 - 38,8	
Presión arterial diastólica	N	57	26	31	0,1026[A]
	Media ± DE	77,30 ± 9,88	74,96 ± 7,39	79,26 ± 11,32	
	P25 - P50 - P75	70,0 - 78,0 - 84,0	70,0 - 77,0 - 80,0	70,0 - 80,0 - 89,0	
	Mín - Máx	60,0 - 102,0	60,0 - 86,0	60,0 - 102,0	
Presión arterial sistólica	N	57	26	31	0,5604[A]
	Media ± DE	123,79 ± 13,78	122,62 ± 10,96	124,77 ± 15,87	
	P25 - P50 - P75	114,0 - 124,0 - 135,0	115,0 - 121,5 - 130,0	110,0 - 130,0 - 140,0	
	Mín - Máx	100,0 - 153,0	100,0 - 145,0	100,0 - 153,0	

[P] Percentil[A] T-test [kw] Test U M-W

4.2. ANÁLISIS DE EFICACIA

4.2.1. Análisis principal de eficacia: efecto de la intervención sobre la Calidad de Vida del paciente

La Tabla 12 recoge los resultados del cuestionario CushingQoL para cada visita (basal y final), para el total de pacientes y para cada grupo. Se desglosa cada pregunta del cuestionario mediante frecuencias y porcentajes.

Tabla 12. Cuestionario CushingQoL -desglosado-							
		Total		Control		Intervención	
Variable		V. Basal	V. Final	V. Basal	V. Final	V. Basal	V. Final
1- Tengo problemas de sueño	Total	57 (100,0%)	57 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)
	Siempre	8 (14,0%)	4 (7,0%)	1 (3,4%)	1 (3,4%)	7 (25,0%)	3 (10,7%)
	A menudo	11 (19,3%)	18 (31,6%)	8 (27,6%)	11 (37,9%)	3 (10,7%)	7 (25,0%)
	A veces	14 (24,6%)	13 (22,8%)	6 (20,7%)	4 (13,8%)	8 (28,6%)	9 (32,1%)
	Rara vez	11 (19,3%)	15 (26,3%)	5 (17,2%)	8 (27,6%)	6 (21,4%)	7 (25,0%)
	Nunca	13 (22,8%)	7 (12,3%)	9 (31,0%)	5 (17,2%)	4 (14,3%)	2 (7,1%)
2- Tengo dolor que me impide desarrollar mi vida con normalidad	Total	57 (100,0%)	57 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)
	Siempre	6 (10,5%)	2 (3,5%)	2 (6,9%)	2 (6,9%)	4 (14,3%)	
	A menudo	8 (14,0%)	13 (22,8%)	5 (17,2%)	9 (31,0%)	3 (10,7%)	4 (14,3%)
	A veces	10 (17,5%)	16 (28,1%)	5 (17,2%)	7 (24,1%)	5 (17,9%)	9 (32,1%)
	Rara vez	11 (19,3%)	12 (21,1%)	7 (24,1%)	7 (24,1%)	4 (14,3%)	5 (17,9%)
	Nunca	22 (38,6%)	14 (24,6%)	10 (34,5%)	4 (13,8%)	12 (42,9%)	10 (35,7%)
3- Las heridas tardan mucho en cicatrizar	Total	57 (100,0%)	57 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)
	Siempre	5 (8,8%)	2 (3,5%)			5 (17,9%)	2 (7,1%)
	A menudo	8 (14,0%)	12 (21,1%)	5 (17,2%)	7 (24,1%)	3 (10,7%)	5 (17,9%)
	A veces	7 (12,3%)	10 (17,5%)	3 (10,3%)	5 (17,2%)	4 (14,3%)	5 (17,9%)
	Rara vez	13 (22,8%)	19 (33,3%)	5 (17,2%)	11 (37,9%)	8 (28,6%)	8 (28,6%)
	Nunca	24 (42,1%)	14 (24,6%)	16 (55,2%)	6 (20,7%)	8 (28,6%)	8 (28,6%)
4- Me salen cardenales / moratones con facilidad	Total	57 (100,0%)	57 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)
	Siempre	10 (17,5%)	11 (19,3%)	4 (13,8%)	4 (13,8%)	6 (21,4%)	7 (25,0%)
	A menudo	13 (22,8%)	14 (24,6%)	6 (20,7%)	9 (31,0%)	7 (25,0%)	5 (17,9%)
	A veces	14 (24,6%)	15 (26,3%)	7 (24,1%)	10 (34,5%)	7 (25,0%)	5 (17,9%)

Tabla 12. Cuestionario CushingQoL -desglosado-							
		Total		Control		Intervención	
Variable		V. Basal	V. Final	V. Basal	V. Final	V. Basal	V. Final
	Rara vez	13 (22,8%)	16 (28,1%)	7 (24,1%)	6 (20,7%)	6 (21,4%)	10 (35,7%)
	Nunca	7 (12,3%)	1 (1,8%)	5 (17,2%)		2 (7,1%)	1 (3,6%)
5- Estoy más irritable, tengo cambios de humor y enfados bruscos	Total	57 (100,0%)	57 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)
	Siempre	4 (7,0%)	3 (5,3%)	3 (10,3%)	3 (10,3%)	1 (3,6%)	
	A menudo	12 (21,1%)	16 (28,1%)	7 (24,1%)	10 (34,5%)	5 (17,9%)	6 (21,4%)
	A veces	21 (36,8%)	16 (28,1%)	8 (27,6%)	6 (20,7%)	13 (46,4%)	10 (35,7%)
	Rara vez	9 (15,8%)	16 (28,1%)	3 (10,3%)	7 (24,1%)	6 (21,4%)	9 (32,1%)
	Nunca	11 (19,3%)	6 (10,5%)	8 (27,6%)	3 (10,3%)	3 (10,7%)	3 (10,7%)
6- Confío menos en mí me noto más inseguro/a	Total	57 (100,0%)	57 (100,0%)		29 (100,0%)		28 (100,0%)
	Total	57 (100,0%)	57 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)
	Siempre	6 (10,5%)	6 (10,5%)	4 (13,8%)	3 (10,3%)	2 (7,1%)	3 (10,7%)
	A menudo	12 (21,1%)	12 (21,1%)	6 (20,7%)	10 (34,5%)	6 (21,4%)	2 (7,1%)
	A veces	12 (21,1%)	14 (24,6%)	5 (17,2%)	6 (20,7%)	7 (25,0%)	8 (28,6%)
	Rara vez	11 (19,3%)	15 (26,3%)	6 (20,7%)	7 (24,1%)	5 (17,9%)	8 (28,6%)
	Nunca	16 (28,1%)	10 (17,5%)	8 (27,6%)	3 (10,3%)	8 (28,6%)	7 (25,0%)
7- Me preocupan los cambios sufridos en mi aspecto físico debido a mi enfermedad	Total	57 (100,0%)	57 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)
	Mucho	14 (24,6%)	12 (21,1%)	6 (20,7%)	8 (27,6%)	8 (28,6%)	4 (14,3%)
	Bastante	20 (35,1%)	19 (33,3%)	10 (34,5%)	10 (34,5%)	10 (35,7%)	9 (32,1%)
	Algo	8 (14,0%)	12 (21,1%)	2 (6,9%)	4 (13,8%)	6 (21,4%)	8 (28,6%)
	Poco	7 (12,3%)	7 (12,3%)	6 (20,7%)	2 (6,9%)	1 (3,6%)	5 (17,9%)
	Nada	8 (14,0%)	7 (12,3%)	5 (17,2%)	5 (17,2%)	3 (10,7%)	2 (7,1%)
8- Tengo menos ganas de salir o relacionar-	Total	57 (100,0%)	57 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)
	Siempre	1 (1,8%)	1 (1,8%)			1 (3,6%)	1 (3,6%)
	A menudo	14 (24,6%)	14 (24,6%)	7 (24,1%)	10 (34,5%)	7 (25,0%)	4 (14,3%)

Tabla 12. Cuestionario CushingQoL -desglosado-							
		Total		Control		Intervención	
Variable		V. Basal	V. Final	V. Basal	V. Final	V. Basal	V. Final
me con familiares o amigos	A veces	12 (21,1%)	16 (28,1%)	2 (6,9%)	5 (17,2%)	10 (35,7%)	11 (39,3%)
	Rara vez	13 (22,8%)	16 (28,1%)	10 (34,5%)	10 (34,5%)	3 (10,7%)	6 (21,4%)
	Nunca	17 (29,8%)	10 (17,5%)	10 (34,5%)	4 (13,8%)	7 (25,0%)	6 (21,4%)
9- He tenido que dejar mis actividades sociales o de ocio debido a mi enfermedad	Total	57 (100,0%)	57 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)
	Siempre	2 (3,5%)	3 (5,3%)	1 (3,4%)		1 (3,6%)	3 (10,7%)
	A menudo	8 (14,0%)	10 (17,5%)	3 (10,3%)	8 (27,6%)	5 (17,9%)	2 (7,1%)
	A veces	6 (10,5%)	10 (17,5%)	4 (13,8%)	7 (24,1%)	2 (7,1%)	3 (10,7%)
	Rara vez	11 (19,3%)	16 (28,1%)	6 (20,7%)	9 (31,0%)	5 (17,9%)	7 (25,0%)
	Nunca	30 (52,6%)	18 (31,6%)	15 (51,7%)	5 (17,2%)	15 (53,6%)	13 (46,4%)
10- Mi enfermedad afecta a mis actividades de la vida diaria como trabajar o estudiar	Total	57 (100,0%)	57 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)
	Siempre	9 (15,8%)	5 (8,8%)	3 (10,3%)	2 (6,9%)	6 (21,4%)	3 (10,7%)
	A menudo	3 (5,3%)	8 (14,0%)	1 (3,4%)	6 (20,7%)	2 (7,1%)	2 (7,1%)
	A veces	5 (8,8%)	12 (21,1%)	2 (6,9%)	7 (24,1%)	3 (10,7%)	5 (17,9%)
	Rara vez	11 (19,3%)	15 (26,3%)	10 (34,5%)	10 (34,5%)	1 (3,6%)	5 (17,9%)
	Nunca	29 (50,9%)	17 (29,8%)	13 (44,8%)	4 (13,8%)	16 (57,1%)	13 (46,4%)
11- Me cuesta acordarme de las cosas	Total	57 (100,0%)	57 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)
	Siempre	7 (12,3%)	4 (7,0%)	2 (6,9%)	2 (6,9%)	5 (17,9%)	2 (7,1%)
	A menudo	9 (15,8%)	18 (31,6%)	3 (10,3%)	12 (41,4%)	6 (21,4%)	6 (21,4%)
	A veces	22 (38,6%)	17 (29,8%)	15 (51,7%)	7 (24,1%)	7 (25,0%)	10 (35,7%)
	Rara vez	10 (17,5%)	10 (17,5%)	5 (17,2%)	4 (13,8%)	5 (17,9%)	6 (21,4%)
	Nunca	9 (15,8%)	8 (14,0%)	4 (13,8%)	4 (13,8%)	5 (17,9%)	4 (14,3%)
12- Me preocupa mi salud futura	Total	57 (100,0%)	57 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)
	Mucho	26 (45,6%)	23 (40,4%)	14 (48,3%)	14 (48,3%)	12 (42,9%)	9 (32,1%)

Tabla 12. Cuestionario CushingQoL -desglosado-						
Variable	Total		Control		Intervención	
	V. Basal	V. Final	V. Basal	V. Final	V. Basal	V. Final
Bastante	21 (36,8%)	19 (33,3%)	10 (34,5%)	11 (37,9%)	11 (39,3%)	8 (28,6%)
Algo	2 (3,5%)	8 (14,0%)	2 (6,9%)	2 (6,9%)		6 (21,4%)
Poco	7 (12,3%)	4 (7,0%)	2 (6,9%)	1 (3,4%)	5 (17,9%)	3 (10,7%)
Nada	1 (1,8%)	3 (5,3%)	1 (3,4%)	1 (3,4%)		2 (7,1%)

En la Tabla 13 se recoge la puntuación total del cuestionario de Calidad de Vida CushingQoL en la visita basal, en la visita final, y la diferencia, entre ambas. Tanto en la visita basal como en la final se comparan los resultados del CushingQoL en ambos grupos. Asimismo, se valora el cambio de puntuación entre visita basal y final en ambos grupos.

Tabla 13. Cuestionario CushingQoL Puntuación total					
Variable		Total	Control	Intervención	P-valor ¹ grupo control vs intervención
Visita Basal	N	57	29	28	0,2225
	Media ± DE	56,07 ± 20,02	59,27 ± 19,79	52,75 ± 20,06	
	P25 - P50 - P75	43,8 - 56,3 - 68,8	45,8 - 54,2 - 75,0	40,6 - 56,3 - 63,5	
	Mín - Máx	8,3 - 97,9	18,8 - 97,9	8,3 - 87,5	
Visita Final	N	57	29	28	0,1303
	Media ± DE	52,41 ± 19,85	48,49 ± 20,02	56,47 ± 19,18	
	P25 - P50 - P75	37,5 - 50,0 - 66,7	31,3 - 47,9 - 56,3	44,8 - 59,4 - 66,7	
	Mín - Máx	14,6 - 97,9	22,9 - 97,9	14,6 - 97,9	
Cambio	N	57	29	28	0,0002
	Media ± DE	3,65 ± 15,34	10,78 ± 8,03	3,72 ± 17,61	
	P25 - P50 - P75	4,2 - 6,3 - 12,5	6,3 - 10,4 - 14,6	12,5 - -6,2 - 3,1	
	Mín - Máx	41,7 - 47,9	4,2 - 33,3	41,7 - 47,9	
P-valor ²		0,0774	<0,001	0,2734	
P-valor ¹ : comparación entre-grupos (control-intervención); t-test de grupos independientes					
P-valor ² : comparación intra-grupos (basal-final); t-test de datos apareados					

Los resultados nos indican que el empeoramiento en la Calidad de Vida viene con signo negativo y la mejora con positivo. Se comprueba como en el grupo de intervención se produce una mejora en la puntuación del cuestionario ($3,72 \pm 18$), mientras que en el grupo control empeora la puntuación ($-10,78 \pm 8$) ($p < 0.001$) (figura 1), siendo este cambio en la puntuación global del CushingQoL significativamente diferente entre ambos grupos ($p = 0.0002$).

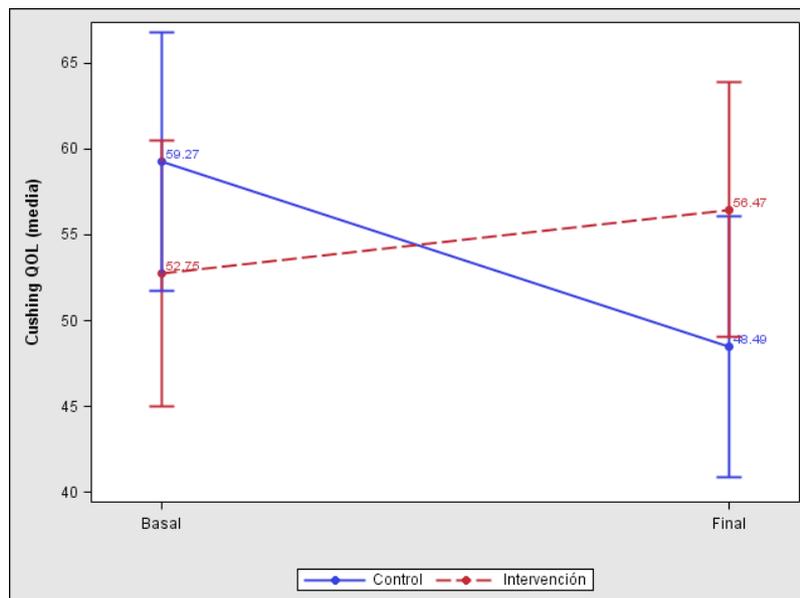


Figura 1. Cambio Basal- Final CushingQoL

4.2.2. Análisis secundario de eficacia

4.2.2.1. Nivel de dolor

En la Tabla 14 se presentan los resultados del Valor de la Intensidad del Dolor: se presentan sus dimensiones sensorial (VID(S)), afectiva (VID(A)) y evaluativa (VID(E)). Se comparan los resultados de ambos grupos para cada visita en estas dimensiones.

Tabla 14. Valor de la intensidad de dolor total VID(T)					
Variable		Total	Control	Intervención	P-valor¹ grupo control vs intervención
<i>Dimensión sensorial VID(S)</i>					
Basal	N	57	29	28	0,1660[kw]
	Media ± DE	3,18 ± 2,63	2,69 ± 2,70	3,68 ± 2,51	
	P25 - P50 - P75	0,0 - 3,0 - 5,0	0,0 - 3,0 - 5,0	1,5 - 4,5 - 5,5	
	Mín - Máx	0,0 - 7,0	0,0 - 7,0	0,0 - 7,0	
Final	N	57	29	28	0,5546[kw]
	Media ± DE	3,00 ± 2,80	3,28 ± 2,91	2,71 ± 2,69	
	P25 - P50 - P75	0,0 - 3,0 - 6,0	0,0 - 3,0 - 6,0	0,0 - 2,5 - 5,0	
	Mín - Máx	0,0 - 7,0	0,0 - 7,0	0,0 - 7,0	
<i>Dimensión afectiva VID(A)</i>					
Basal	N	57	29	28	0,0916[kw]
	Media ± DE	2,25 ± 2,03	1,79 ± 2,08	2,71 ± 1,90	
	P25 - P50 - P75	0,0 - 2,0 - 4,0	0,0 - 1,0 - 4,0	1,5 - 3,0 - 4,0	
	Mín - Máx	0,0 - 6,0	0,0 - 5,0	0,0 - 6,0	
Final	N	57	29	28	0,4909[kw]
	Media ± DE	1,81 ± 1,93	1,90 ± 1,76	1,71 ± 2,12	
	P25 - P50 - P75	0,0 - 1,0 - 3,0	0,0 - 2,0 - 3,0	0,0 - 1,0 - 3,0	
	Mín - Máx	0,0 - 6,0	0,0 - 5,0	0,0 - 6,0	
<i>Dimensión evaluativa VID(E)</i>					
Basal	Total	42 (100,0%)	19 (100,0%)	23 (100,0%)	0,8109[2]
	Momentáneo	7 (16,7%)	3 (15,8%)	4 (17,4%)	
	Intermitente	18 (42,9%)	10 (52,6%)	8 (34,8%)	
	Creciente	12 (28,6%)	4 (21,1%)	8 (34,8%)	
	Constante	3 (7,1%)	1 (5,3%)	2 (8,7%)	
	Persistente	2 (4,8%)	1 (5,3%)	1 (4,3%)	
Final	Total	39 (100,0%)	23 (100,0%)	16 (100,0%)	0,1527[2]
	Momentáneo	7 (17,9%)	4 (17,4%)	3 (18,8%)	
	Intermitente	18 (46,2%)	12 (52,2%)	6 (37,5%)	
	Creciente	6 (15,4%)	5 (21,7%)	1 (6,3%)	
	Constante	3 (7,7%)		3 (18,8%)	
	Persistente	5 (12,8%)	2 (8,7%)	3 (18,8%)	
<i>Puntuación total VID(T)</i>					
Basal	N	57	29	28	0,1365[kw]
	Media ± DE	6,16 ± 4,76	5,14 ± 4,98	7,21 ± 4,36	
	P25 - P50 - P75	1,0 - 7,0 - 10,0	0,0 - 4,0 - 9,0	5,0 - 8,0 - 10,0	
	Mín - Máx	0,0 - 14,0	0,0 - 13,0	0,0 - 14,0	
Final	N	57	29	28	0,3485[kw]
	Media ± DE	5,49 ± 4,87	5,97 ± 4,72	5,00 ± 5,06	

Tabla 14. Valor de la intensidad de dolor total VID(T)					
Variable		Total	Control	Intervención	P-valor ¹ grupo control vs intervención
	P25 - P50 - P75	0,0 - 5,0 - 10,0	1,0 - 7,0 - 10,0	0,0 - 4,0 - 9,0	
	Mín - Máx	0,0 - 14,0	0,0 - 13,0	0,0 - 14,0	
Diferencia basal-final	N	57	29	28	0,0042[kw]
	Media ± DE	0,67 ± 4,16	-0,83 ± 2,71	2,21 ± 4,83	
	P25 - P50 - P75	-1,0 - 0,0 - 2,0	-2,0 - 0,0 - 0,0	0,0 - 1,5 - 5,0	
	Mín - Máx	-8,0 - 13,0	-7,0 - 7,0	-8,0 - 13,0	
P-valor ²		0,7428	0,1185	0,0525	
P-valor ¹ : comparación entre-grupos (control-intervención); [kw] Test U M-W ;					
P-valor ² : comparación intra-grupos (se contrasta si la diferencia basal-final = 0); test de los signos.					

En la puntuación total de la intensidad del dolor VID(T), existen diferencias significativas al comparar la puntuación basal y final en ambos grupos (p=0,0042).

En el grupo control el dolor final es mayor que el dolor basal, indicando un empeoramiento. En el grupo de intervención, la intensidad final del dolor es menor que la basal, indicando una tendencia que bordea la significancia (p=0,0525) (Figura 2).

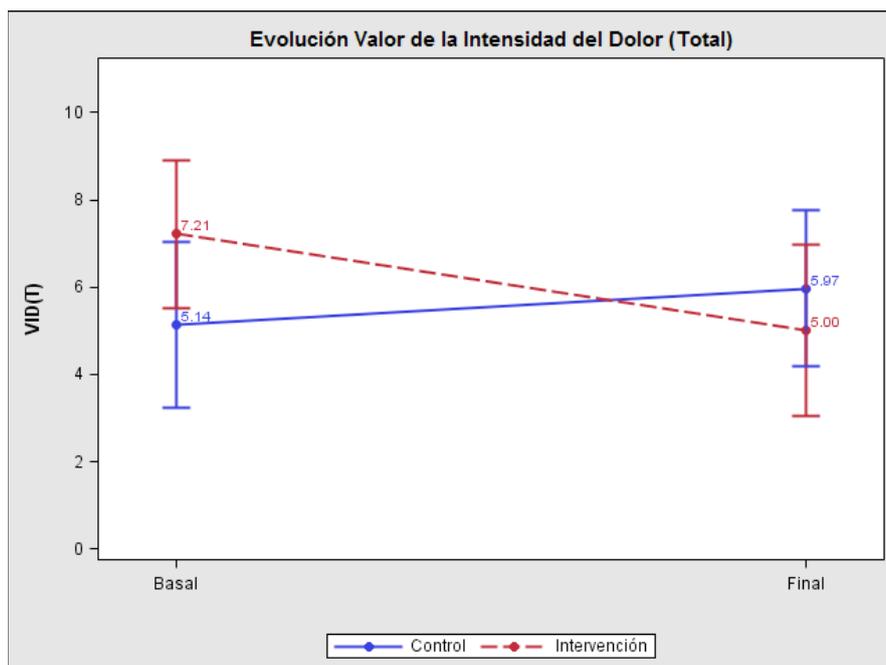


Figura 2. Evolución del valor de la intensidad del dolor total VID(T)

En la Tabla 15 se presentan los resultados de la evolución de las escalas de la Intensidad del dolor Actual y de la Escala Visual Analógica (EVA). Se observan diferencias entre el grupo control y el grupo de intervención ($p < 0,0001$). En el grupo control la intensidad del dolor final es mayor (empeora). En el grupo de intervención, sin embargo, la intensidad del dolor final es menor que la basal ($p < 0,0001$). El mismo comportamiento se observa en la EVA de dolor, con un empeoramiento en el grupo control y una mejora en el grupo intervención (control; $p = 0,0386$, intervención; $p = 0,0023$) (Figuras 3 y 4).

Tabla 15. Intensidad del dolor					
Variable		Total	Control	Intervención	P-valor¹ grupo control vs intervención
<i>Intensidad actual</i>					
Basal	N	56	29	27	0,0486[kw]
	Media \pm DE	2,61 \pm 1,17	2,31 \pm 1,07	2,93 \pm 1,21	
	P25 - P50 - P75	2,0 - 3,0 - 3,0	1,0 - 3,0 - 3,0	2,0 - 3,0 - 4,0	
	Mín - Máx	1,0 - 5,0	1,0 - 5,0	1,0 - 5,0	
Final	N	57	29	28	0,0425[kw]
	Media \pm DE	2,37 \pm 1,08	2,66 \pm 1,04	2,07 \pm 1,05	
	P25 - P50 - P75	1,0 - 2,0 - 3,0	2,0 - 3,0 - 3,0	1,0 - 2,0 - 3,0	
	Mín - Máx	1,0 - 5,0	1,0 - 5,0	1,0 - 4,0	
Diferencia basal-final	N	56	29	27	<0,0001[kw]
	Media \pm DE	0,25 \pm 0,96	-0,34 \pm 0,61	0,89 \pm 0,85	
	P25 - P50 - P75	0,0 - 0,0 - 1,0	-1,0 - 0,0 - 0,0	0,0 - 1,0 - 1,0	
	Mín - Máx	-2,0 - 3,0	-2,0 - 1,0	-1,0 - 3,0	
P-valor ²		0,1496	0,0117	<0,0001	
<i>Escala visual analógica</i>					
Basal	N	45	21	24	0,3575[kw]
	Media \pm DE	5,56 \pm 2,11	5,29 \pm 1,90	5,79 \pm 2,28	
	P25 - P50 - P75	4,0 - 6,0 - 7,0	4,0 - 5,0 - 6,0	3,5 - 6,0 - 8,0	
	Mín - Máx	2,0 - 9,0	2,0 - 9,0	2,0 - 9,0	
Final	N	43	24	19	0,0118[kw]
	Media \pm DE	4,56 \pm 2,12	5,33 \pm 1,99	3,58 \pm 1,89	

Tabla 15. Intensidad del dolor					
Variable		Total	Control	Intervención	P-valor ¹ grupo control vs intervención
	P25 - P50 - P75	3,0 - 4,0 - 6,0	3,5 - 6,0 - 6,5	3,0 - 3,0 - 4,0	
	Mín - Máx	1,0 - 9,0	2,0 - 9,0	1,0 - 7,0	
Diferencia basal- final	N	39	21	18	<0.0001[kw]
	Media ± DE	1,00 ± 2,19	-0,48 ± 0,81	2,72 ± 2,02	
	P25 - P50 - P75	-1,0 - 0,0 - 3,0	-1,0 - 0,0 - 0,0	2,0 - 3,0 - 4,0	
	Mín - Máx	-2,0 - 5,0	-2,0 - 1,0	-2,0 - 5,0	
	P-valor ²	0,4583	0,0386	0,0023	

P-valor¹: comparación entre-grupos (control-intervención); [kw] Test U M-W ;
P-valor²: comparación intra-grupos (se contrasta si la diferencia basal-final = 0); test de los signos.

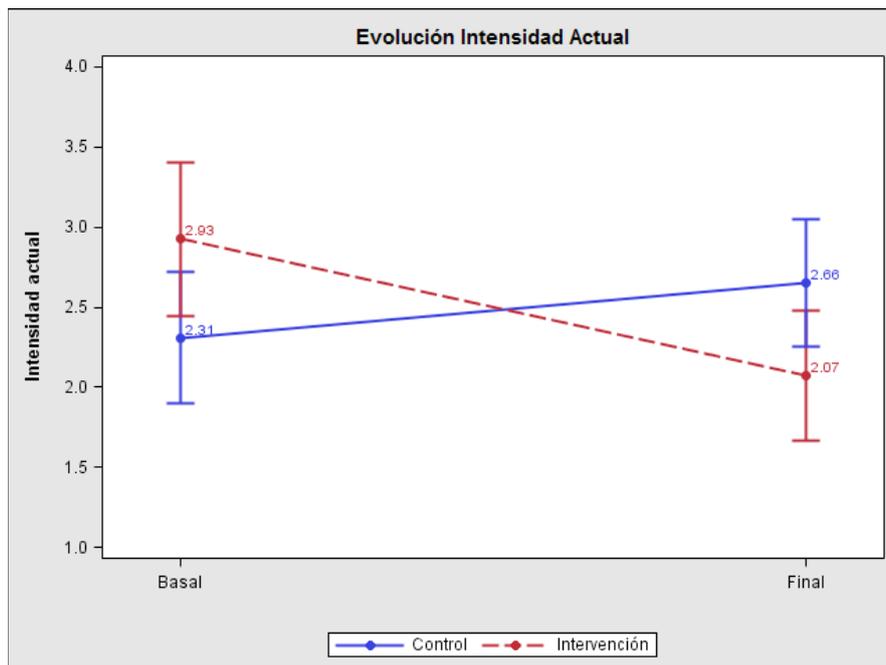


Figura 3. Evolución del valor de la intensidad actual del dolor

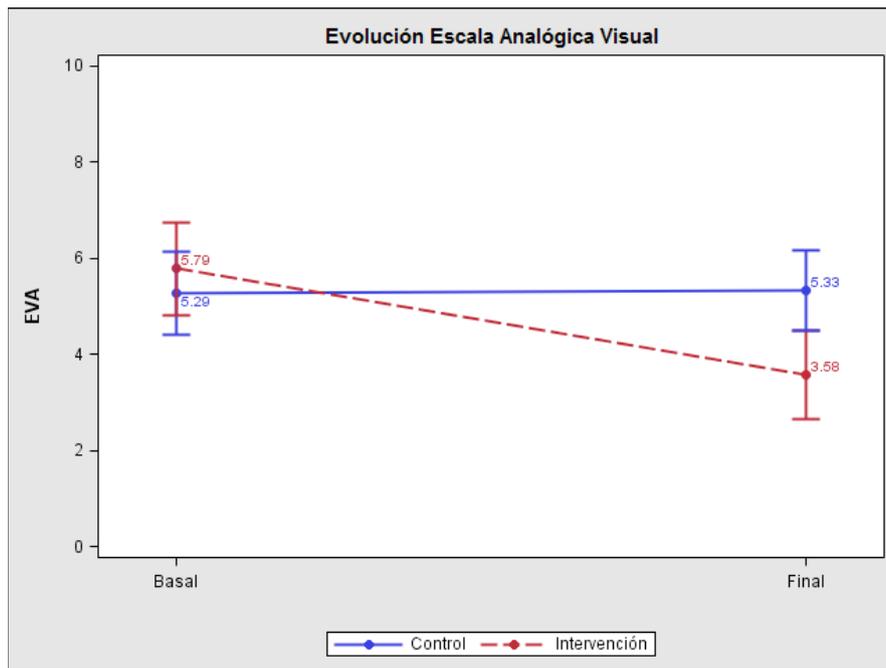


Figura 4. Evolución de la Escala Analógica Visual

En la Tabla 16 se presentan las localizaciones más frecuentes del dolor. Los porcentajes se calcularon sobre los pacientes que refirieron algún dolor (54 pacientes del total). Se observa que en el grupo de intervención para cada localización el porcentaje de pacientes que refiere dolor disminuye en la visita final, mientras que en el grupo control en la mayoría de localizaciones dicho porcentaje se mantiene, o incluso aumenta.

Variable	Total		Control		Intervención	
	Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final
Pacientes que refieren dolor	54 (100,0%)	48 (100,0%)	28 (100,0%)	25 (100,0%)	26 (100,0%)	23 (100,0%)
Cuello	10 (18,5%)	7 (14,6%)	3 (10,7%)	3 (12,0%)	7 (26,9%)	4 (17,4%)
Cara (D)	8 (14,8%)	4 (8,3%)	1 (3,6%)	4 (16,0%)	7 (26,9%)	0 (%)
Brazo(D)	21 (38,9%)	20 (41,7%)	9 (32,1%)	12 (48,0%)	12 (46,2%)	8 (34,8%)
Mano (D)	5 (9,3%)	5 (10,4%)	1 (3,6%)	2 (8,0%)	4 (15,4%)	3 (13,0%)
Pelvis (D)	8 (14,8%)	4 (8,3%)	6 (21,4%)	3 (12,0%)	2 (7,7%)	1 (4,3%)
Rodilla (D)	20 (37,0%)	21 (43,8%)	9 (32,1%)	13 (52,0%)	11 (42,3%)	8 (34,8%)
Tobillo (D)	13 (24,1%)	9 (18,8%)	7 (25,0%)	7 (28,0%)	6 (23,1%)	2 (8,7%)
Pie (D)	10 (18,5%)	7 (14,6%)	8 (28,6%)	7 (28,0%)	2 (7,7%)	0 (0%)
Cara (I)	9 (16,7%)	4 (8,3%)	2 (7,1%)	4 (16,0%)	7 (26,9%)	0 (0%)

Tabla 16. Localizaciones más frecuentes del dolor						
Variable	Total		Control		Intervención	
	Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final
Brazo(I)	22 (40,7%)	21 (43,8%)	10 (35,7%)	13 (52,0%)	12 (46,2%)	8 (34,8%)
Mano (I)	4 (7,4%)	2 (4,2%)	0 (%)	0 (%)	4 (15,4%)	2 (8,7%)
Pelvis (I)	8 (14,8%)	4 (8,3%)	6 (21,4%)	3 (12,0%)	2 (7,7%)	1 (4,3%)
Rodilla (I)	19 (35,2%)	21 (43,8%)	8 (28,6%)	13 (52,0%)	11 (42,3%)	8 (34,8%)
Tobillo (I)	12 (22,2%)	8 (16,7%)	6 (21,4%)	6 (24,0%)	6 (23,1%)	2 (8,7%)
Pie (I)	10 (18,5%)	7 (14,6%)	8 (28,6%)	7 (28,0%)	2 (7,7%)	0 (%)
Estómago	25 (46,3%)	18 (37,5%)	11 (39,3%)	13 (52,0%)	14 (53,8%)	5 (21,7%)
Pecho	25 (46,3%)	14 (29,2%)	12 (42,9%)	10 (40,0%)	13 (50,0%)	4 (17,4%)
Cabeza	15 (27,8%)	6 (12,5%)	5 (17,9%)	4 (16,0%)	10 (38,5%)	2 (8,7%)

D: Derecha, I: Izquierda

4.2.2.2. Nivel de actividad física

En la Tabla 17 se presentan los resultados del nivel de actividad física obtenidos a través del cuestionario IPAQ. Se presenta el porcentaje de pacientes con una actividad física alta, moderada o baja, según puntuación en METS (Unidad media del índice metabólico) del cuestionario IPAQ. En el grupo control, el porcentaje de pacientes de cada categoría no varía de la visita basal a la final (actividad física baja 44,8% vs 48,3%, moderada: 37,9% vs 34,5%; alta 17,2% vs 17,2%). En el grupo de intervención crece significativamente el porcentaje de pacientes con un nivel de actividad alto (de 17,9% a 46,4% Figura 5). La diferencia basal-final de actividad física medida en METS, entre los dos grupos de estudio fue significativa ($p=0,0007$). Los pacientes del grupo control mejoran en su actividad física en la visita final ($p=0,0118$), pero esta mejora es más pronunciada en el grupo intervención ($p=0,0072$) (Figura 6).

Tabla 17. Nivel de actividad física					
Variable		Total	Control	Intervención	P-valor ¹
					grupo control vs intervención
Basal	Total	57 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	0,5857[1]
	Baja	22 (38,6%)	13 (44,8%)	9 (32,1%)	
	Moderada	25 (43,9%)	11 (37,9%)	14 (50,0%)	
	Alta	10 (17,5%)	5 (17,2%)	5 (17,9%)	

Tabla 17. Nivel de actividad física					
Variable		Total	Control	Intervención	P-valor ¹ grupo control vs intervención
Final	Total	57 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	0,0103[1]
	Baja	18 (31,6%)	14 (48,3%)	4 (14,3%)	
	Moderada	21 (36,8%)	10 (34,5%)	11 (39,3%)	
	Alta	18 (31,6%)	5 (17,2%)	13 (46,4%)	
Diferencia basal-final	N	48	25	23	0,0007[kw]
	Media± DE	-959,03 ± 3403,32	-137,40 ± 1837,56	-1852,11 ± 4411,35	
	METS P25 - P50 - P75	-1127,3 - 0,0 - 252	0,0 - 219,0 - 438,0	-3906,0 - -1038,0 - 0,0	
	Mín - Máx	-11614,0 - 10689,0	-6996,0 - 1920,0	-11614,0 - 10689,0	
P-valor ²		0,9999	0,0118	0,0072	

P-valor¹: comparación entre-grupos (control-intervención); [1] Test de Chi-cuadrado [kw] Test U M-W ;
P-valor²: comparación intra-grupos (se contrasta si la diferencia basal-final = 0); test de los signos.

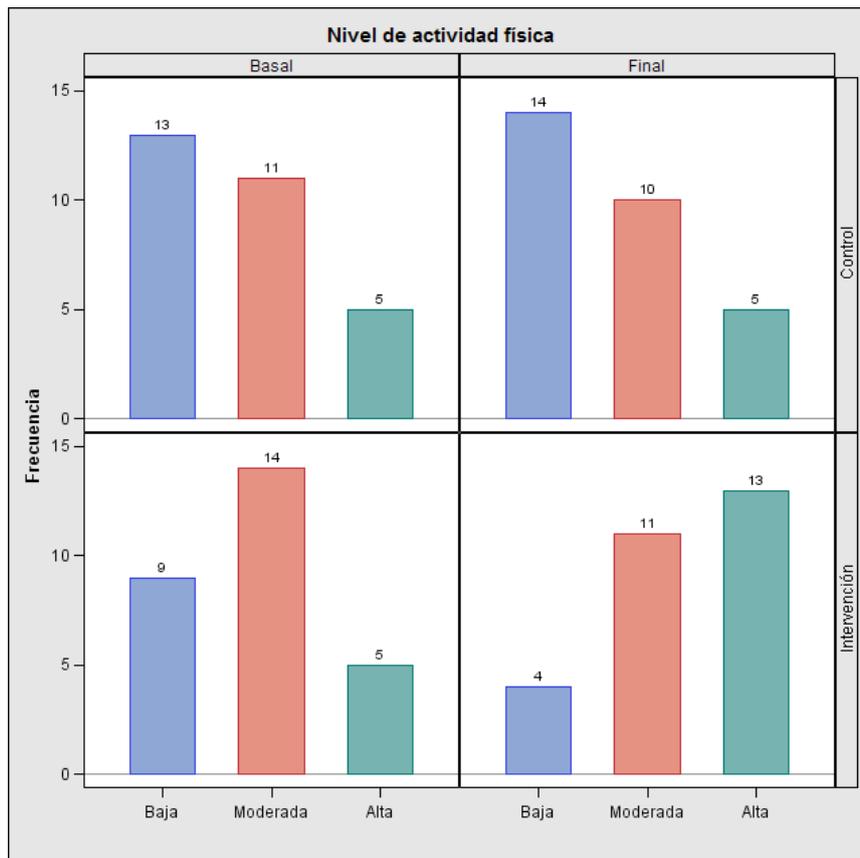


Figura 5. Evolución del nivel de actividad física

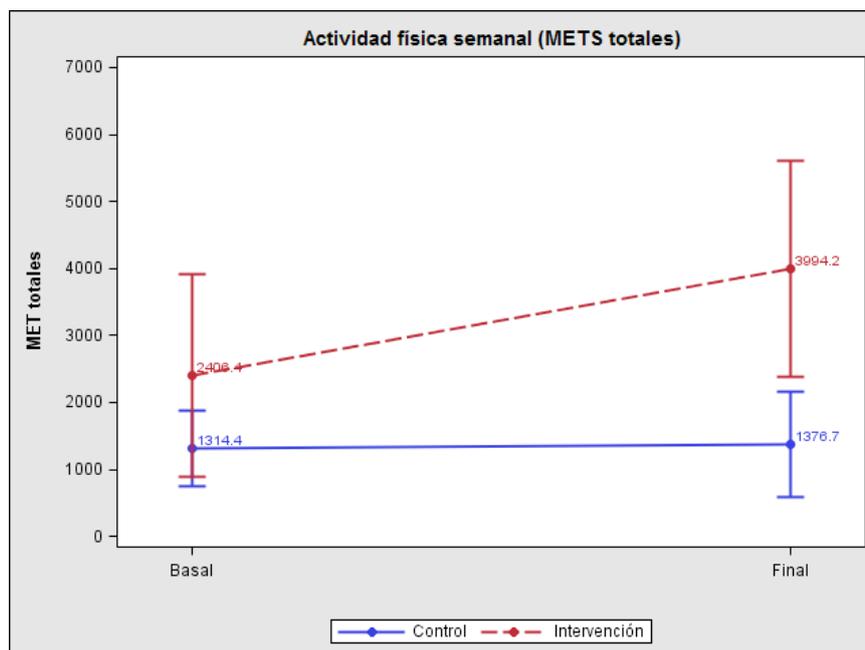


Figura 6. Evolución de la actividad física semanal (METS totales)

4.2.2.3. Nivel de descanso o sueño

En la Tabla 18 se presentan los resultados del Cuestionario Oviedo del Sueño (COS) para cada visita (basal y final), para el total de pacientes y para cada grupo. Se desglosa el resultado para cada pregunta del cuestionario mediante frecuencias y porcentajes.

Variable		Total		Control		Intervención	
		Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final
COS1-¿Cómo de satisfecho ha estado con su sueño?	Total	57 (100,0%)	57 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)
	Muy insatisfecho	8 (14,0%)	6 (10,5%)	3 (10,3%)	3 (10,3%)	5 (17,9%)	3 (10,7%)
	Bastante insatisfecho	7 (12,3%)	10 (17,5%)	5 (17,2%)	5 (17,2%)	2 (7,1%)	5 (17,9%)
	Insatisfecho	11 (19,3%)	14 (24,6%)	7 (24,1%)	7 (24,1%)	4 (14,3%)	7 (25,0%)
	Término medio	12 (21,1%)	9 (15,8%)	5 (17,2%)	5 (17,2%)	7 (25,0%)	4 (14,3%)
	Satisfecho	12 (21,1%)	8 (14,0%)	5 (17,2%)	6 (20,7%)	7 (25,0%)	2 (7,1%)
	Bastante satisfecho	7 (12,3%)	10 (17,5%)	4 (13,8%)	3 (10,3%)	3 (10,7%)	7 (25,0%)

Tabla 18. Cuestionario Oviedo del Sueño -desglosado-							
Variable		Total		Control		Intervención	
		Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final
COS2 ¿Cuántos días a la semana ha tenido dificultades para...	<i>Conciliar el sueño</i>	57 (100,0%)	57 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)
	Ninguna	30 (52,6%)	26 (45,6%)	14 (48,3%)	12 (41,4%)	16 (57,1%)	14 (50,0%)
	1-2 días/ semana	15 (26,3%)	18 (31,6%)	10 (34,5%)	12 (41,4%)	5 (17,9%)	6 (21,4%)
	3 días/ semana	3 (5,3%)	8 (14,0%)	2 (6,9%)	2 (6,9%)	1 (3,6%)	6 (21,4%)
	4-5 días/ semana	3 (5,3%)	1 (1,8%)			3 (10,7%)	1 (3,6%)
	6-7 días/ semana	6 (10,5%)	4 (7,0%)	3 (10,3%)	3 (10,3%)	3 (10,7%)	1 (3,6%)
	<i>Permanecer dormido</i>	56 (100,0%)	57 (100,0%)	28 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)
Ninguna	25 (44,6%)	20 (35,1%)	15 (53,6%)	11 (37,9%)	10 (35,7%)	9 (32,1%)	
1-2 días/ semana	11 (19,6%)	17 (29,8%)	8 (28,6%)	9 (31,0%)	3 (10,7%)	8 (28,6%)	
3 días/ semana	7 (12,5%)	11 (19,3%)	2 (7,1%)	6 (20,7%)	5 (17,9%)	5 (17,9%)	
4-5 días/ semana	5 (8,9%)	5 (8,8%)	3 (10,7%)	1 (3,4%)	2 (7,1%)	4 (14,3%)	
6-7 días/ semana	8 (14,3%)	4 (7,0%)		2 (6,9%)	8 (28,6%)	2 (7,1%)	
<i>Lograr un sueño reparador</i>	57 (100,0%)	57 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)	
	Ninguna	22 (38,6%)	24 (42,1%)	14 (48,3%)	13 (44,8%)	8 (28,6%)	11 (39,3%)
	1-2 días/ semana	10 (17,5%)	11 (19,3%)	5 (17,2%)	7 (24,1%)	5 (17,9%)	4 (14,3%)
	3 días/ semana	8 (14,0%)	10 (17,5%)	6 (20,7%)	7 (24,1%)	2 (7,1%)	3 (10,7%)
	4-5 días/ semana	5 (8,8%)	5 (8,8%)	2 (6,9%)	1 (3,4%)	3 (10,7%)	4 (14,3%)
	6-7 días/ semana	12 (21,1%)	7 (12,3%)	2 (6,9%)	1 (3,4%)	10 (35,7%)	6 (21,4%)
	<i>Despertar a la hora habitual</i>	54 (100,0%)	57 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	25 (100,0%)	28 (100,0%)
Ninguna	28 (51,9%)	26 (45,6%)	15 (51,7%)	10 (34,5%)	13 (52,0%)	16 (57,1%)	
1-2 días/ semana	10 (18,5%)	14 (24,6%)	4 (13,8%)	10 (34,5%)	6 (24,0%)	4 (14,3%)	
3 días/ semana	5 (9,3%)	6 (10,5%)	4 (13,8%)	1 (3,4%)	1 (4,0%)	5 (17,9%)	
4-5 días/ semana	3 (5,6%)	5 (8,8%)	3 (10,3%)	4 (13,8%)		1 (3,6%)	
6-7 días/ semana	8 (14,8%)	6 (10,5%)	3 (10,3%)	4 (13,8%)	5 (20,0%)	2 (7,1%)	
<i>Excesiva somnolencia</i>	56 (100,0%)	57 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	27 (100,0%)	28 (100,0%)	
	Ninguna	27 (48,2%)	28 (49,1%)	11 (37,9%)	12 (41,4%)	16 (59,3%)	16 (57,1%)
	1-2 días/ semana	9 (16,1%)	11 (19,3%)	6 (20,7%)	7 (24,1%)	3 (11,1%)	4 (14,3%)

Tabla 18. Cuestionario Oviedo del Sueño -desglosado-							
Variable		Total		Control		Intervención	
		Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final
	3 días/ semana	8 (14,3%)	8 (14,0%)	7 (24,1%)	5 (17,2%)	1 (3,7%)	3 (10,7%)
	4-5 días/ semana	4 (7,1%)	7 (12,3%)	1 (3,4%)	3 (10,3%)	3 (11,1%)	4 (14,3%)
	6-7 días/ semana	8 (14,3%)	3 (5,3%)	4 (13,8%)	2 (6,9%)	4 (14,8%)	1 (3,6%)
COS3-¿Cuánto tiempo ha tardado en dormirse una vez que lo intentaba?	Total	57 (100,0%)	57 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)
	0-15 min	28 (49,1%)	20 (35,1%)	13 (44,8%)	7 (24,1%) (44,8%)	15 (53,6%)	13 (46,4%)
	16-30 min	15 (26,3%)	21 (36,8%)	10 (34,5%)	13 (44,8%)	5 (17,9%) (17,9%)	8 (28,6%) (28,6%)
	31-45 min	6 (10,5%)	9 (15,8%)	3 (10,3%)	6 (20,7%)	3 (10,7%)	3 (10,7%)
	45-60 min	3 (5,3%)	2 (3,5%)	1 (3,4%)	1 (3,4%)	2 (7,1%)	1 (3,6%)
	más de 60 min	5 (8,8%)	5 (8,8%)	2 (6,9%)	2 (6,9%)	3 (10,7%)	3 (10,7%)
COS4¿Cuántas veces se ha despertado por la noche?	Total	57 (100,0%)	57 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)
	Ninguna	17 (29,8%)	12 (21,1%)	11 (37,9%)	10 (34,5%)	6 (21,4%) (21,4%)	2 (7,1%) (7,1%)
	1	14 (24,6%)	18 (31,6%)	8 (27,6%) (27,6%)	9 (31,0%) (31,0%)	6 (21,4%) (21,4%)	9 (32,1%) (32,1%)
	2	17 (29,8%)	19 (33,3%)	8 (27,6%) (27,6%)	7 (24,1%) (24,1%)	9 (32,1%) (32,1%)	12 (42,9%)
	3	4 (7,0%)	5 (8,8%)	2 (6,9%)	3 (10,3%)	2 (7,1%)	2 (7,1%)
	Más de 3	5 (8,8%)	3 (5,3%)			5 (17,9%)	3 (10,7%)
	Si normalmente se despertó piensa que se debe a...		49 (100,0%)	52 (100,0%)	23 (100,0%)	25 (100,0%)	26 (100,0%)
	Dolor	6 (12,2%)	1 (1,9%)	1 (4,3%)		5 (19,2%)	1 (3,7%)
	Necesidad de orinar	32 (65,3%)	37 (71,2%)	16 (69,6%)	18 (72,0%)	16 (61,5%)	19 (70,4%)
	Ruido	2 (4,1%)	5 (9,6%)	1 (4,3%)	2 (8,0%)	1 (3,8%)	3 (11,1%)
	Otros	9 (18,4%)	9 (17,3%)	5 (21,7%)	5 (20,0%)	4 (15,4%)	4 (14,8%)
COS5-¿Ha notado que se despertaba antes de lo habitual? ¿cuánto tiempo antes?	Total	57 (100,0%)	54 (100,0%)	29 (100,0%)	27 (100,0%)	28 (100,0%)	27 (100,0%)
	Se ha despertado como siempre	30 (52,6%)	26 (48,1%)	15 (51,7%)	11 (40,7%)	15 (53,6%)	15 (55,6%)
	Media hora antes	8 (14,0%)	17 (31,5%)	4 (13,8%)	9 (33,3%)	4 (14,3%)	8 (29,6%)
	Una hora antes	11 (19,3%)	9 (16,7%)	7 (24,1%)	5 (18,5%)	4 (14,3%)	4 (14,8%)
	Entre una y dos horas antes	3 (5,3%)	1 (1,9%)		1 (3,7%)	3 (10,7%)	
	Más de dos horas antes	5 (8,8%)	1 (1,9%)	3 (10,3%)	1 (3,7%)	2 (7,1%)	
COS6-Eficiencia del sueño (horas dormidas/ horas en cama)	Total	57 (100,0%)	57 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)
	91-100%	25 (43,9%)	11 (19,3%)	12 (41,4%)	2 (6,9%) (6,9%)	13 (46,4%)	9 (32,1%) (32,1%)
	81-90%	11 (19,3%)	20 (35,1%)	6 (20,7%)	8 (27,6%)	5 (17,9%)	12 (42,9%)

Tabla 18. Cuestionario Oviedo del Sueño -desglosado-							
Variable		Total		Control		Intervención	
		Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final
	71-81%	7 (12,3%)	19 (33,3%)	4 (13,8%)	15 (51,7%)	3 (10,7%)	4 (14,3%)
	61-70%	10 (17,5%)	4 (7,0%)	5 (17,2%)	3 (10,3%)	5 (17,9%)	1 (3,6%)
	60% o menos	4 (7,0%)	3 (5,3%)	2 (6,9%)	1 (3,4%)	2 (7,1%)	2 (7,1%)
COS7-¿Cuántos días a la semana ha estado pre-ocupado/a o ha notado cansancio o disminución en su funcionamiento socio-laboral por no haber dormido bien la noche anterior?	Total	57 (100,0%)	57 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)
	Ninguna	26 (45,6%)	27 (47,4%)	12 (41,4%)	12 (41,4%)	14 (50,0%)	15 (53,6%)
	1-2 días/semana	18 (31,6%)	16 (28,1%)	11 (37,9%)	10 (34,5%)	7 (25,0%)	6 (21,4%)
	3 días/semana	3 (5,3%)	10 (17,5%)	3 (10,3%)	5 (17,2%)		5 (17,9%)
	4-5 días/semana	4 (7,0%)	3 (5,3%)		2 (6,9%)	4 (14,3%)	1 (3,6%)
	6-7 días/semana	6 (10,5%)	1 (1,8%)	3 (10,3%)		3 (10,7%)	1 (3,6%)
COS8-¿Cuántos días a la semana se ha sentido demasiado somnoliento llegando a dormirse durante el día o durmiendo más de lo habitual por la noche?	Total	57 (100,0%)	57 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)
	Ninguna	25 (43,9%)	23 (40,4%)	8 (27,6%)	7 (24,1%)	17 (60,7%)	16 (57,1%)
	1-2 días/semana	15 (26,3%)	13 (22,8%)	12 (41,4%)	9 (31,0%)	3 (10,7%)	4 (14,3%)
	3 días/semana	4 (7,0%)	12 (21,1%)	2 (6,9%)	6 (20,7%)	2 (7,1%)	6 (21,4%)
	4-5 días/semana	7 (12,3%)	6 (10,5%)	3 (10,3%)	4 (13,8%)	4 (14,3%)	2 (7,1%)
	6-7 días/semana	6 (10,5%)	3 (5,3%)	4 (13,8%)	3 (10,3%)	2 (7,1%)	
COS9- Si se ha sentido con demasiado sueño durante el día, ¿cuántos días a la semana ha estado preocupado o ha notado disminución en su funcionamiento socio-laboral por ese motivo?	Total	57 (100,0%)	57 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)
	Ninguna	28 (49,1%)	28 (49,1%)	12 (41,4%)	11 (37,9%)	16 (57,1%)	17 (60,7%)
	1-2 días/semana	15 (26,3%)	12 (21,1%)	11 (37,9%)	9 (31,0%)	4 (14,3%)	3 (10,7%)
	3 días/semana	1 (1,8%)	9 (15,8%)		3 (10,3%)	1 (3,6%)	6 (21,4%)
	4-5 días/semana	9 (15,8%)	5 (8,8%)	3 (10,3%)	5 (17,2%)	6 (21,4%)	
	6-7 días/semana	4 (7,0%)	3 (5,3%)	3 (10,3%)	1 (3,4%)	1 (3,6%)	2 (7,1%)
COS10a-¿Cuántos días a la semana ha tenido ronquidos?	Total	57 (100,0%)	57 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)
	Ninguna	27 (47,4%)	30 (52,6%)	18 (62,1%)	18 (62,1%)	9 (32,1%)	12 (42,9%)
	1-2 días/semana	15 (26,3%)	13 (22,8%)	7 (24,1%)	8 (27,6%)	8 (28,6%)	5 (17,9%)
	3 días/semana	2 (3,5%)	3 (5,3%)	2 (6,9%)	2 (6,9%)		1 (3,6%)

Tabla 18. Cuestionario Oviedo del Sueño -desglosado-							
		Total		Control		Intervención	
Variable		Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final
	4-5 días/ semana	5 (8,8%)	3 (5,3%)			5 (17,9%)	3 (10,7%)
	6-7 días/ semana	8 (14,0%)	8 (14,0%)	2 (6,9%)	1 (3,4%)	6 (21,4%)	7 (25,0%)
COS10b- ¿Cuántos días a la semana ha tenido ronquidos con ahogo?	Total	56 (100,0%)	52 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	27 (100,0%)	23 (100,0%)
	Ninguna	51 (91,1%)	47 (90,4%)	29 (100,0%)	27 (93,1%)	22 (81,5%)	20 (87,0%)
	1-2 días/ semana	4 (7,1%)	3 (5,8%)		1 (3,4%)	4 (14,8%)	2 (8,7%)
	6-7 días/ semana	1 (1,8%)	2 (3,8%)		1 (3,4%)	1 (3,7%)	1 (4,3%)
COS10c- ¿Cuántos días a la semana ha tenido movimientos de las piernas?	Total	57 (100,0%)	55 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	26 (100,0%)
	Ninguna	37 (64,9%)	38 (69,1%)	21 (72,4%)	22 (75,9%)	16 (57,1%)	16 (61,5%)
	1-2 días/ semana	8 (14,0%)	4 (7,3%)	3 (10,3%)	3 (10,3%)	5 (17,9%)	1 (3,8%)
	3 días/ semana	3 (5,3%)	3 (5,5%)	2 (6,9%)	1 (3,4%)	1 (3,6%)	2 (7,7%)
	4-5 días/ semana	3 (5,3%)	5 (9,1%)	1 (3,4%)	2 (6,9%)	2 (7,1%)	3 (11,5%)
	6-7 días/ semana	6 (10,5%)	5 (9,1%)	2 (6,9%)	1 (3,4%)	4 (14,3%)	4 (15,4%)
COS10d- ¿Cuántos días a la semana ha tenido pesadillas?	Total	57 (100,0%)	53 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)	25 (100,0%)
	Ninguna	45 (78,9%)	43 (81,1%)	24 (82,8%)	23 (82,1%)	21 (75,0%)	20 (80,0%)
	1-2 días/ semana	6 (10,5%)	3 (5,7%)	3 (10,3%)	3 (10,7%)	3 (10,7%)	
	3 días/ semana	2 (3,5%)	2 (3,8%)	1 (3,4%)		1 (3,6%)	2 (8,0%)
	4-5 días/ semana	1 (1,8%)	5 (9,4%)	1 (3,4%)	2 (7,1%)		3 (12,0%)
COS10e- ¿Cuántos días a la semana ha tenido Otras?	Total	31 (100,0%)	44 (100,0%)	19 (100,0%)	22 (100,0%)	12 (100,0%)	22 (100,0%)
	Ninguna	28 (90,3%)	38 (86,4%)	17 (89,5%)	19 (86,4%)	11 (91,7%)	19 (86,4%)
	4-5 días/ semana	3 (9,7%)	2 (4,5%)	2 (10,5%)	1 (4,5%)	1 (8,3%)	1 (4,5%)
COS11- ¿Cuántos días a la semana ha tomado fármacos u otro remedio para ayudarse a dormir?	Total	57 (100,0%)	57 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)
	Ninguna	32 (56,1%)	31 (54,4%)	17 (58,6%)	15 (51,7%)	15 (53,6%)	16 (57,1%)
	1-2 días/ semana	10 (17,5%)	10 (17,5%)	7 (24,1%)	7 (24,1%)	3 (10,7%)	3 (10,7%)
	4-5 días/ semana	2 (3,5%)	4 (7,0%)		2 (6,9%)	2 (7,1%)	2 (7,1%)
	6-7 días/ semana	13 (22,8%)	1 (1,8%)	5 (17,2%)		8 (28,6%)	1 (3,6%)
Describir lo tomado	Total	20 (100,0%)	19 (100,0%)	9 (100,0%)	8 (100,0%)	11 (100,0%)	11 (100,0%)
	Medicación	12 (60,0%)	12 (63,2%)	5 (55,6%)	5 (62,5%)	7 (63,6%)	7 (63,6%)

Tabla 18. Cuestionario Oviedo del Sueño -desglosado-							
Variable		Total		Control		Intervención	
		Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final
	Remedios naturales	7 (35,0%)	6 (31,6%)	3 (33,3%)	3 (37,5%)	4 (36,4%)	3 (27,3%)
	Dispositivos	1 (5,0%)	1 (5,3%)	1 (11,1%)			1 (9,1%)

La Tabla 19 contiene el análisis de la puntuación total y los resultados de la subescala de insomnio y de hipersomnía. No existen diferencias entre ambos grupos en la puntuación total ni en ninguna de las subescalas. Tampoco existen diferencias entre la visita inicial y final (Figura 7).

Tabla 19. Nivel de descanso o sueño					
Variable		Total	Control	Intervención	P-valor grupo control vs intervención
Escala de insomnio					
Basal	N	53	28	25	0,4115[kw]
	Media ± DE	19,11 ± 8,80	17,54 ± 6,96	20,88 ± 10,35	
	P25 - P50 - P75	11,0 - 18,0 - 25,0	11,0 - 18,5 - 24,0	15,0 - 18,0 - 29,0	
	Mín - Máx	9,0 - 43,0	9,0 - 28,0	9,0 - 43,0	
Final	N	54	27	27	0,9654[kw]
	Media ± DE	18,89 ± 7,05	19,04 ± 7,49	18,74 ± 6,72	
	P25 - P50 - P75	13,0 - 17,5 - 24,0	13,0 - 18,0 - 24,0	13,0 - 17,0 - 24,0	
	Mín - Máx	10,0 - 39,0	11,0 - 39,0	10,0 - 33,0	
Escala de hipersomnía					
Basal	N	56	29	27	0,1059[kw]
	Media ± DE	6,41 ± 3,57	6,86 ± 3,16	5,93 ± 3,97	
	P25 - P50 - P75	3,0 - 5,5 - 9,5	4,0 - 6,0 - 9,0	3,0 - 4,0 - 10,0	
	Mín - Máx	3,0 - 15,0	3,0 - 15,0	3,0 - 14,0	
Final	N	57	29	28	0,0563[kw]
	Media ± DE	6,23 ± 3,08	6,90 ± 2,93	5,54 ± 3,13	
	P25 - P50 - P75	3,0 - 6,0 - 8,0	4,0 - 7,0 - 8,0	3,0 - 3,5 - 8,0	
	Mín - Máx	3,0 - 14,0	3,0 - 14,0	3,0 - 14,0	
Puntuación total					
Basal	N	52	28	24	0,6860[kw]
	Media ± DE	28,63 ± 9,51	27,68 ± 8,05	29,75 ± 11,05	

Tabla 19. Nivel de descanso o sueño					
Variable		Total	Control	Intervención	P-valor grupo control vs intervención
	P25 - P50 - P75	21,0 - 28,5 - 36,0	20,5 - 29,5 - 35,0	22,0 - 28,0 - 37,0	
	Mín - Máx	13,0 - 56,0	14,0 - 43,0	13,0 - 56,0	
Final	N	54	27	27	0,5614[kw]
	Media ± DE	28,65 ± 8,55	29,37 ± 8,89	27,93 ± 8,30	
	P25 - P50 - P75	22,0 - 27,0 - 34,0	22,0 - 27,0 - 36,0	21,0 - 26,0 - 34,0	
	Mín - Máx	17,0 - 56,0	19,0 - 56,0	17,0 - 45,0	
Diferencia basal-final	N	49	26	23	0,3554[kw]
	Media± DE	-0,27 ± 6,31	-1,35 ± 3,58	0,96 ± 8,33	
	P25 - P50 - P75	-4,0 - -1,0 - 3,0	-3,0 - -1,5 - 1,0	-4,0 - 0,0 - 6,0	
	Mín - Máx	-17,0 - 22,0	-11,0 - 4,0	-17,0 - 22,0	
P-valor ²		0,2912	0,1338	0,9999	
P-valor ¹ : comparación entre-grupos (control-intervención); [kw] Test U M-W ;					
P-valor ² : comparación intra-grupos (se contrasta si la diferencia basal-final = 0); test de los signos.					

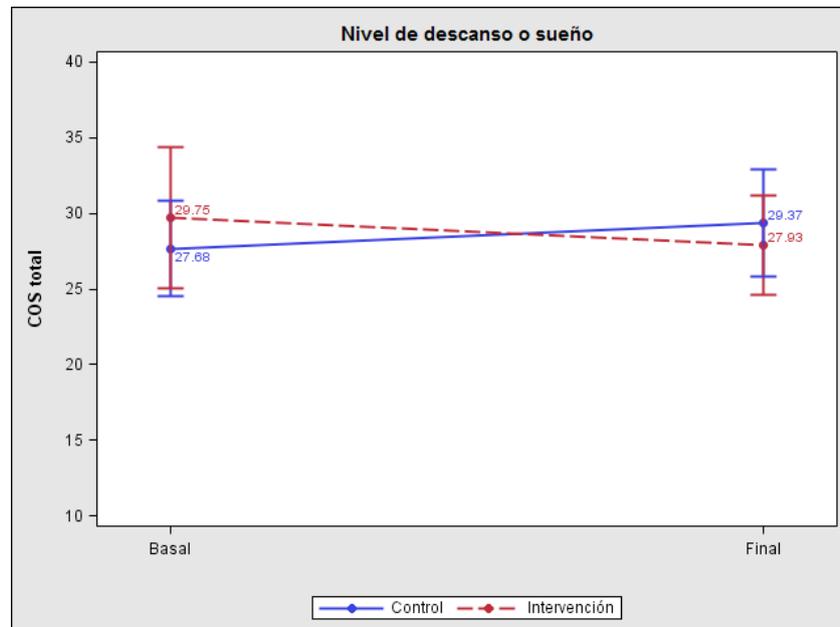


Figura 7. Evolución del nivel de descanso o sueño (Cuestionario Oviedo del Sueño)

4.2.2.4. Nivel de dependencia nicotínica

Un total de 15 pacientes se declararon fumadores y respondieron al Cuestionario Fagerström de dependencia de la Nicotina (FTND). La Tabla 20 contiene los resultados del cuestionario desglosando cada pregunta mediante frecuencias y porcentajes, para cada grupo y visita. En la Tabla 21 se presentan los resultados de la puntuación total del test. A pesar de que entre los dos grupos no existen diferencias, se observa que en el grupo de intervención, hay una tendencia a que la dependencia nicotínica disminuya de la visita basal a la visita final, sin alcanzar una significación estadística (Figura 8).

Tabla 20. Cuestionario de Fagerström de Dependencia de la Nicotina (FTND) -desglosado-							
		Total		Control		Intervención	
Variable		Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final
1-¿Cuánto tiempo transcurre desde que se levanta hasta el primer cigarrillo?	Total	14 (100,0%)	15 (100,0%)	5 (100,0%)	5 (100,0%)	9 (100,0%)	10 (100,0%)
	Más de 30 minutos	8 (57,1%)	8 (53,3%)	3 (60,0%)	2 (40,0%)	5 (55,6%)	6 (60,0%)
	Menos de 30 minutos	6 (42,9%)	7 (46,7%)	2 (40,0%)	3 (60,0%)	4 (44,4%)	4 (40,0%)
2-¿Tiene problemas para no fumar en lugares prohibidos?	Total	14 (100,0%)	15 (100,0%)	5 (100,0%)	5 (100,0%)	9 (100,0%)	10 (100,0%)
	No	13 (92,9%)	14 (93,3%)	5 (100,0%)	4 (80,0%)	8 (88,9%)	10 (100,0%)
	Sí	1 (7,1%)	1 (6,7%)		1 (20,0%)	1 (11,1%)	
3-¿Que cigarrillo le costará más suprimir?	Total	14 (100,0%)	15 (100,0%)	5 (100,0%)	5 (100,0%)	9 (100,0%)	10 (100,0%)
	Cualquier otro	8 (57,1%)	9 (60,0%)	3 (60,0%)	3 (60,0%)	5 (55,6%)	6 (60,0%)
	El primero de la mañana	6 (42,9%)	6 (40,0%)	2 (40,0%)	2 (40,0%)	4 (44,4%)	4 (40,0%)
4-¿Cuántos cigarrillos fuma al día?	Total	14 (100,0%)	15 (100,0%)	5 (100,0%)	5 (100,0%)	9 (100,0%)	10 (100,0%)
	15 o menos	9 (64,3%)	12 (80,0%)	4 (80,0%)	3 (60,0%)	5 (55,6%)	9 (90,0%)
	16 a 25	3 (21,4%)	2 (13,3%)	1 (20,0%)	2 (40,0%)	2 (22,2%)	
	26 o más	2 (14,3%)	1 (6,7%)			2 (22,2%)	1 (10,0%)
5-¿Fuma más durante las primeras horas del día?	Total	14 (100,0%)	15 (100,0%)	5 (100,0%)	5 (100,0%)	9 (100,0%)	10 (100,0%)
	No	8 (57,1%)	10 (66,7%)	3 (60,0%)	2 (40,0%)	5 (55,6%)	8 (80,0%)

Tabla 20. Cuestionario de Fagerström de Dependencia de la Nicotina (FTND) -desglosado-							
		Total		Control		Intervención	
Variable		Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final
que el resto del día?	Sí	6 (42,9%)	5 (33,3%)	2 (40,0%)	3 (60,0%)	4 (44,4%)	2 (20,0%)
6-¿Fuma cuando está enfermo en la cama?	Total	14 (100,0%)	15 (100,0%)	5 (100,0%)	5 (100,0%)	9 (100,0%)	10 (100,0%)
	No	10 (71,4%)	13 (86,7%)	5 (100,0%)	5 (100,0%)	5 (55,6%)	8 (80,0%)
	Sí	4 (28,6%)	2 (13,3%)			4 (44,4%)	2 (20,0%)
7-¿Cuál es el nivel de nicotina de su marca de cigarrillos?	Total	14 (100,0%)	15 (100,0%)	5 (100,0%)	5 (100,0%)	9 (100,0%)	10 (100,0%)
	0,9 mg o menos	8 (57,1%)	8 (53,3%)	2 (40,0%)	2 (40,0%)	6 (66,7%)	6 (60,0%)
	1,0-1,2 mg	6 (42,9%)	6 (40,0%)	3 (60,0%)	3 (60,0%)	3 (33,3%)	3 (30,0%)
8-¿Inhala el humo?	Total	14 (100,0%)	15 (100,0%)	5 (100,0%)	5 (100,0%)	9 (100,0%)	10 (100,0%)
	Nunca	2 (14,3%)	3 (20,0%)	2 (40,0%)	2 (40,0%)		1 (10,0%)
	A veces	3 (21,4%)	6 (40,0%)	1 (20,0%)	3 (60,0%)	2 (22,2%)	3 (30,0%)
	Siempre	9 (64,3%)	6 (40,0%)	2 (40,0%)		7 (77,8%)	6 (60,0%)

Tabla 21. Nivel de dependencia nicotínica (cuestionario FTND)					
Variable		Total	Control	Intervención	P-valor¹ grupo control vs intervención
Basal	N	14	5	9	0,3824 [kw]
	Media ± DE	4,07± 2,67	3,00± 2,00	4,67± 2,92	
	P25 - P50 - P75	2,0 - 4,0 - 5,0	2,0 - 4,0 - 4,0	3,0 - 4,0 - 6,0	
	Mín - Máx	0,0 - 10,0	0,0 - 5,0	1,0 - 10,0	
Final	N	15	5	10	1,0000 [kw]
	Media ± DE	3,40± 1,88	3,40 ± 1,52	3,40 ± 2,12	
	P25 - P50 - P75	2,0 - 3,0 - 5,0	2,0 - 3,0 - 5,0	2,0 - 3,5 - 4,0	
	Mín - Máx	0,0 - 7,0	2,0 - 5,0	0,0 - 7,0	
Diferencia basal-final	N	13	5	8	0,2862 [kw]
	Media± DE	0,62 ± 2,06	-0,40 ± 2,70	1,25 ± 1,39	
	P25 - P50 - P75	0,0 - 1,0 - 2,0	0,0 - 0,0 - 1,0	0,0 - 1,0 - 2,0	
	Mín - Máx	-5,0 - 4,0	-5,0 - 2,0	0,0 - 4,0	
P-valor ²		0,0703	0,9999	0,0625	
P-valor ¹ : comparación entre-grupos (control-intervención); [kw] Test U M-W ;					
P-valor ² : comparación intra-grupos (se contrasta si la diferencia basal-final = 0); test de los signos.					

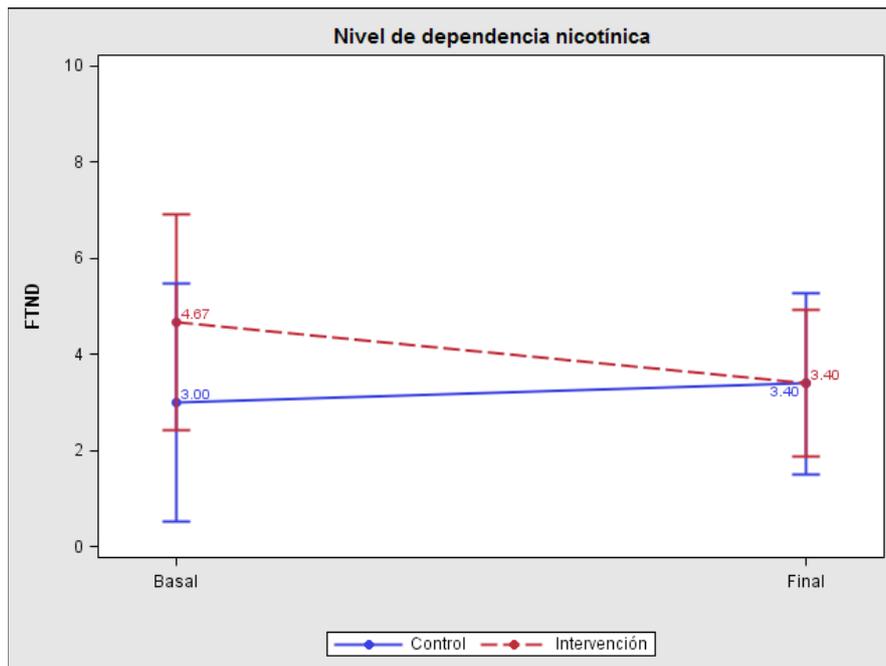


Figura 8. Evolución del nivel de dependencia nicotínica (Cuestionario FTND)

4.2.2.5. Nivel de Disfunción eréctil

De los 10 varones del estudio, 9 completaron el Test Diagnóstico para la Disfunción Eréctil (*Índice Internacional de disfunción eréctil-IIIDE 5*) en ambas visitas. El test presenta un rango de valores entre 5 y 25, clasificando en cinco grados la severidad de la disfunción eréctil, que van desde ninguna (22-25) a graves (5-7). En la Tabla 22 se presentan los grados de valores que fueron contestados por el paciente y los resultados para cada una de las cinco preguntas del test, para el total y cada uno de los grupos de pacientes, en la visita basal y en la visita final.

La Tabla 23 presenta los resultados de la puntuación total en ambas visitas y la mejoría basal-final para cada paciente. No existen diferencias entre ambos grupos, ni dentro de cada grupo entre la puntuación de la visita inicial y final, si bien el escaso número de pacientes en cada grupo hace difícil sacar conclusiones definitivas. Se observa, sin embargo, que el nivel de la disfunción eréctil tiende a empeorar con el tiempo en ambos grupos, más acentuado en el grupo de intervención (diferencia basal-final $3,20 \pm 3,83$ frente al grupo control, $0,50 \pm 4,12$) (figura 9).

En varones con SC se evidencia que al principio del estudio un 40% presenta alteraciones en la erección durante al acto sexual, un 40% no han tenido relaciones sexuales y sólo un 20% refiere tener una confianza moderada cuando intentan el acto sexual.

Tabla 22. Test diagnóstico para la Disfunción Eréctil (IIDE) -desglosado-							
		Total		Control		Intervención	
Variable		Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final
1-¿Cómo clasificaría su confianza en poder conseguir y mantener una erección?	Total	9 (100,0%)	9 (100,0%)	4 (100,0%)	4 (100,0%)	5 (100,0%)	5 (100,0%)
	Muy baja	1 (11,1%)	2 (22,2%)		1 (25,0%)	1 (20,0%)	1 (20,0%)
	Baja	1 (11,1%)	2 (22,2%)	1 (25,0%)	1 (25,0%)		1 (20,0%)
	Moderada	7 (77,8%)	5 (55,6%)	3 (75,0%)	2 (50,0%)	4 (80,0%)	3 (60,0%)
2- Cuando tuvo erecciones con la estimulación sexual, ¿con qué frecuencia sus erecciones fueron suficientemente rígidas para la penetración?	Total	9 (100,0%)	9 (100,0%)	4 (100,0%)	4 (100,0%)	5 (100,0%)	5 (100,0%)
	No he tenido actividad sexual	2 (22,2%)	3 (33,3%)	1 (25,0%)	1 (25,0%)	1 (20,0%)	2 (40,0%)
	Pocas veces (menos de la mitad de las veces)	1 (11,1%)	2 (22,2%)		1 (25,0%)	1 (20,0%)	1 (20,0%)
	A veces (aproximadamente la mitad de las veces)	4 (44,4%)	2 (22,2%)	2 (50,0%)	1 (25,0%)	2 (40,0%)	1 (20,0%)
	Casi siempre / siempre	2 (22,2%)	1 (11,1%)	1 (25,0%)		1 (20,0%)	1 (20,0%)
3-Durante el acto sexual ¿con qué frecuencia fue capaz de mantener una erección después de haber penetrado a su pareja?	Total	9 (100,0%)	9 (100,0%)	4 (100,0%)	4 (100,0%)	5 (100,0%)	5 (100,0%)
	No he realizado el acto sexual	2 (22,2%)	3 (33,3%)	1 (25,0%)	1 (25,0%)	1 (20,0%)	2 (40,0%)
	Pocas veces (menos de la mitad de las veces)	2 (22,2%)	3 (33,3%)		1 (25,0%)	2 (40,0%)	2 (40,0%)

Tabla 22. Test diagnóstico para la Disfunción Eréctil (IIDE) -desglosado-							
		Total		Control		Intervención	
Variable		Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final
	A veces (aproximadamente la mitad de las veces)	4 (44,4%)	2 (22,2%)	2 (50,0%)	1 (25,0%)	2 (40,0%)	1 (20,0%)
	Casi siempre / siempre	1 (11,1%)	1 (11,1%)	1 (25,0%)	1 (25,0%)		
4-Durante el acto sexual ¿qué grado de dificultad tuvo para mantener la erección hasta el final del acto sexual?	Total	9 (100,0%)	9 (100,0%)	4 (100,0%)	4 (100,0%)	5 (100,0%)	5 (100,0%)
	No he realizado el acto sexual	2 (22,2%)	3 (33,3%)	1 (25,0%)	1 (25,0%)	1 (20,0%)	2 (40,0%)
	Difícil	3 (33,3%)	2 (22,2%)	1 (25,0%)	1 (25,0%)	2 (40,0%)	1 (20,0%)
	Ligeramente difícil	1 (11,1%)	4 (44,4%)		2 (50,0%)	1 (20,0%)	2 (40,0%)
5-Cuando intentó el acto sexual ¿con qué frecuencia fue satisfactorio para usted?	Total	8 (100,0%)	9 (100,0%)	3 (100,0%)	4 (100,0%)	5 (100,0%)	5 (100,0%)
	No he realizado el acto sexual	2 (25,0%)	3 (33,3%)	1 (33,3%)	1 (25,0%)	1 (20,0%)	2 (40,0%)
	Pocas veces (menos de la mitad de las veces)	1 (12,5%)	2 (22,2%)		1 (25,0%)	1 (20,0%)	1 (20,0%)
	A veces (aproximadamente la mitad de las veces)	3 (37,5%)	1 (11,1%)	1 (33,3%)		2 (40,0%)	1 (20,0%)
	La mayoría de las veces (mucho más de la mitad)	2 (25,0%)	2 (22,2%)	1 (33,3%)	1 (25,0%)	1 (20,0%)	1 (20,0%)

Tabla 23. Nivel de disfunción eréctil (puntuación total)					
Variable		Total	Control	Intervención	P-valor ¹ grupo control vs intervención
Basal	N	9	4	5	0,7098[kw]
	Media ± DE	16,78 ± 6,67	17,00 ± 7,44	16,60 ± 6,88	
	P25 - P50 - P75	16,0 - 19,0 - 21,0	12,5 - 20,0 - 21,5	16,0 - 19,0 - 21,0	
	Mín - Máx	5,0 - 22,0	6,0 - 22,0	5,0 - 22,0	
Final	N	9	4	5	0,5351[kw]
	Media ± DE	14,78 ± 7,77	16,50 ± 9,11	13,40 ± 7,30	
	P25 - P50 - P75	7,0 - 14,0 - 21,0	9,5 - 17,5 - 23,5	7,0 - 14,0 - 20,0	
	Mín - Máx	5,0 - 26,0	5,0 - 26,0	5,0 - 21,0	
Diferencia basal-final	N	9	4	5	0,5351[kw]
	Media ± DE	2,00 ± 3,97	0,50 ± 4,12	3,20 ± 3,83	
	P25 - P50 - P75	0,0 - 1,0 - 5,0	-2,0 - 1,0 - 3,0	0,0 - 2,0 - 5,0	
	Mín - Máx	-5,0 - 9,0	-5,0 - 5,0	0,0 - 9,0	
P-valor ²		0,1250	0,6250	0,2500	

P-valor¹: comparación entre-grupos (control-intervención); [kw] Test U M-W ;
P-valor²: comparación intra-grupos (se contrasta si la diferencia basal-final = 0); test de los signos.

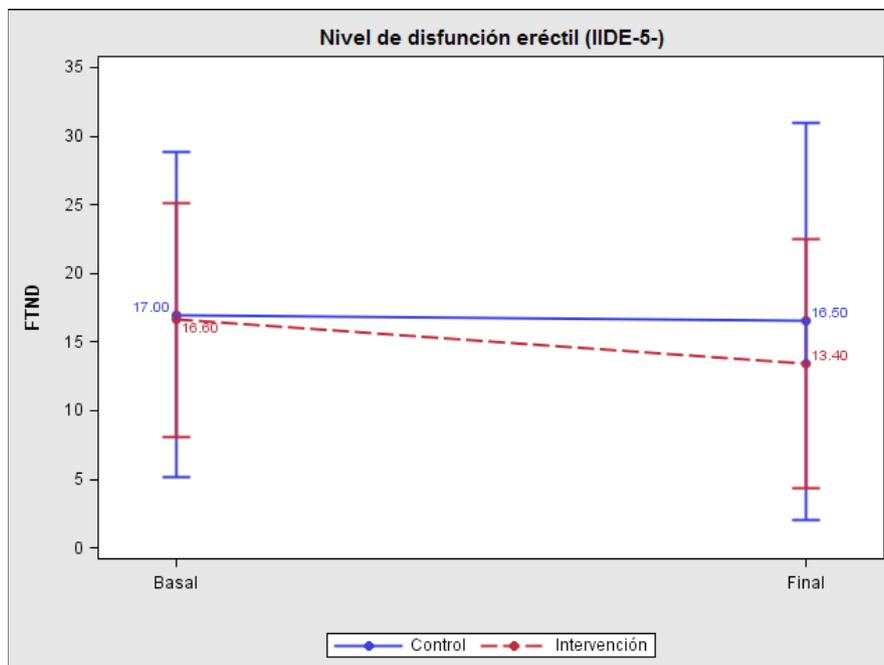


Figura 9. Evolución del nivel de disfunción eréctil (IIDE-5)

4.2.2.6. Nivel de función sexual femenina

La función sexual femenina se midió mediante el cuestionario sobre la función sexual femenina (Versión Española de *Female Sexual Function Index*-FSFI), mientras el Breve Perfil de la función sexual en la mujer (B-PFSF) evaluó específicamente el deseo sexual femenino.

El FSFI es un cuestionario autoadministrado de 19 preguntas en las que se indaga sobre la situación de la mujer durante las últimas 4 semanas. La Tabla 24 proporciona las puntuaciones obtenidas en cada uno de los 6 dominios del cuestionario (deseo, excitación, lubricación, orgasmo, satisfacción y dolor), para cada visita y para el total de las pacientes que respondieron el cuestionario. También se comparan el grupo de intervención y el grupo control en cada dominio. En la visita basal, excepto en deseo, las pacientes del grupo de intervención parecían tener mayor disfunción en el resto de dominios que las pacientes del grupo control. En la visita final, aunque sigue habiendo una tendencia a mayor deterioro en general en cada dominio, las puntuaciones entre ambos grupos se han acercado.

Tabla 24. Función sexual femenina (Spanish version FSFI) –subescalas-						
Visita	Variable		Total	Control	Intervención	P-valor grupo control vs intervención
Basal	Deseo	N	37	15	22	0,9874[kw]
		Media ± DE	7,22 ± 1,75	7,27 ± 1,44	7,18 ± 1,97	
		P25 - P50 - P75	6,0 - 7,0 - 8,0	6,0 - 8,0 - 8,0	6,0 - 7,0 - 9,0	
	Excitación	N	37	15	22	0,0569[kw]
		Media ± DE	8,62 ± 5,88	11,13 ± 5,33	6,91 ± 5,73	
		P25 - P50 - P75	5,0 - 8,0 - 14,0	7,0 - 10,0 - 16,0	0,0 - 8,0 - 12,0	
	Lubricación	N	37	15	22	0,2963[kw]
		Media ± DE	9,16 ± 6,55	10,87 ± 5,84	8,00 ± 6,88	
		P25 - P50 - P75	0,0 - 12,0 - 14,0	11,0 - 13,0 - 15,0	0,0 - 12,0 - 14,0	
	Orgasmo	N	37	15	22	0,1249[kw]
		Media ± DE	6,35 ± 4,51	7,60 ± 4,39	5,50 ± 4,49	
		P25 - P50 - P75	0,0 - 7,0 - 10,0	7,0 - 8,0 - 11,0	0,0 - 7,0 - 9,0	
	Satisfacción	N	35	14	21	0,1013[kw]

Tabla 24. Función sexual femenina (Spanish version FSFI) –subescalas-						
Visita	Variable		Total	Control	Intervención	P-valor grupo control vs intervención
	Satisfacción	Media ± DE	5,46± 4,13	6,86 ± 4,28	4,52± 3,86	
		P25 - P50 - P75	3,0 - 5,0 - 9,0	4,0 - 6,0 - 12,0	0,0 - 4,0 - 9,0	
	Dolor	N	37	15	22	0,3031[kw]
		Media ± DE	8,16 ± 6,29	9,87 ± 5,37	7,00 ± 6,72	
		P25 - P50 - P75	0,0 - 12,0 - 12,0	8,0 - 12,0 - 13,0	0,0 - 9,5 - 12,0	
Final	Deseo	N	37	16	21	0,4740[kw]
		Media± DE	7,22 ± 1,87	7,50 ± 1,32	7,00 ± 2,21	
		P25 - P50 - P75	6,0 - 7,0 - 8,0	6,5 - 8,0 - 8,0	6,0 - 7,0 - 9,0	
	Excitación	N	37	16	21	0,0760[kw]
		Media ± DE	9,03± 6,19	11,25 ± 5,53	7,336±,25	
		P25 - P50 - P75	4,0 - 8,0 - 15,0	8,0 - 9,5 - 16,0	0,0 - 8,0 - 11,0	
	Lubricación	N	37	16	21	0,1844[kw]
		Media ± DE	9,46 ± 6,39	10,50 ± 6,45	8,67± 6,38	
		P25 - P50 - P75	0,0 - 12,0 - 14,0	5,5 - 13,0 - 15,5	0,0 - 12,0 - 13,0	
	Orgasmo	N	37	16	21	0,2268[kw]
		Media ± DE	6,51 ± 4,63	7,31 ± 4,77	5,90 ± 4,55	
		P25 - P50 - P75	0,0 - 7,0 - 11,0	3,5 - 8,0 - 12,0	0,0 - 7,0 - 10,0	
	Satisfacción	N	37	16	21	0,3442[kw]
		Media ± DE	5,92 ± 4,49	6,69± 4,42	5,33 ± 4,56	
		P25 - P50 - P75	3,0 - 6,0 - 10,0	3,5 - 6,0 - 11,0	0,0 - 4,0 - 9,0	
	Dolor	N	37	16	21	0,9374[kw]
		Media ± DE	8,86 ± 6,02	9,31 ± 5,64	8,52 ± 6,41	
		P25 - P50 - P75	0,0 - 12,0 - 13,0	5,5 - 12,0 - 12,5	0,0 - 12,0 - 13,0	
[kw] Test U M-W						

En la Tabla 25, se exponen los resultados de la puntuación total del cuestionario FSFI, que corroboran la tendencia observada en cada dominio: a pesar de que no existen diferencias entre grupos, las pacientes del grupo control tienden a presentar un menor deterioro funcional en la visita basal (53,13±23,50) que las pacientes del grupo de intervención (38,91±24,06), sin mejoría a lo largo del tiempo (Figura 10).

Tabla 25. Puntuación total cuestionario función sexual femenina (FSFI)					
Variable		Total	Control	Intervención	P-valor ¹ grupo control vs intervención
Basal	N	37	15	22	0,0725[kw]
	Media ± DE	44,68 ± 24,54	53,13 ± 23,50	38,91 ± 24,06	
	P25 - P50 - P75	16,0 - 54,0 - 63,0	44,0 - 54,0 - 74,0	10,0 - 47,5 - 60,0	
	Mín - Máx	7,0 - 76,0	9,0 - 76,0	7,0 - 74,0	
Final	N	37	16	21	0,1535[kw]
	Media ± DE	47,00 ± 25,14	52,56 ± 24,83	42,76 ± 25,13	
	P25 - P50 - P75	23,0 - 54,0 - 66,0	37,5 - 54,5 - 76,0	10,0 - 49,0 - 60,0	
	Mín - Máx	7,0 - 78,0	10,0 - 78,0	7,0 - 77,0	
Diferencia basal-final	N	36	15	21	0,4747[kw]
	Media ± DE	-2,25 ± 17,07	-2,00 ± 3,07	-2,43 ± 22,44	
	P25 - P50 - P75	-4,5 - 0,0 - 0,5	-4,0 - -1,0 - 0,0	-5,0 - 0,0 - 3,0	
	Mín - Máx	-58,0 - 47,0	-8,0 - 1,0	-58,0 - 47,0	
P-valor ²		0,1686	0,1094	0,8036	

P-valor¹: comparación entre-grupos (control-intervención); [kw] Test U M-W ;
P-valor²: comparación intra-grupos (se contrasta si la diferencia basal-final = 0); test de los signos.

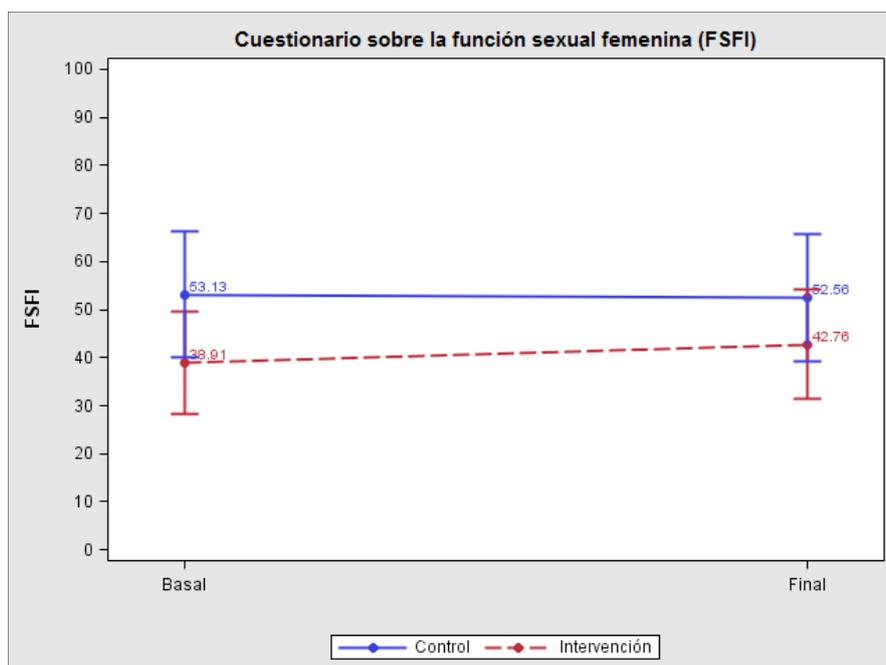


Figura 10. Evolución de la función sexual femenina (cuestionario FSFI)

El cuestionario *Brief Profile of Female Sexual Function (B-PFSF)* ha sido diseñado para mujeres que experimentan poco deseo sexual y les preocupa, con el objetivo de detectar la necesidad de ir a la consulta médica. Dentro de un rango de 0 a 35, una puntuación total entre 0 – 20 indica que podría tener poco deseo sexual, que le preocupa o le angustia (también conocido como Trastorno del Deseo Sexual Hipoactivo).

La Tabla 26 contiene el desglose en frecuencias y porcentajes de las respuestas a cada una de las preguntas, según grupo de pacientes y visitas.

En la Tabla 27 se presenta el análisis de la puntuación total del cuestionario. No existen diferencias entre ambos grupos básicamente. Entre un 50% y un 75% de las pacientes presentaban Trastorno del Deseo Sexual Hipoactivo. Tampoco se observaron cambios entre grupos en cuanto a mejoría basal-final del nivel de la función sexual en la mujer (Figura 11).

Tabla 26. Cuestionario Breve Perfil de la Función Sexual de la Mujer (B-PFSF-) -desglosado-							
		Total		Control		Intervención	
Variable		Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final
1-He tenido ganas de tener relaciones sexuales	Total	39 (100,0%)	38 (100,0%)	17 (100,0%)	17 (100,0%)	22 (100,0%)	21 (100,0%)
	Nunca	4 (10,3%)	4 (10,5%)	0(0%)	1 (5,9%)	4 (18,2%)	3 (14,3%)
	Rara vez	13 (33,3%)	17 (44,7%)	8 (47,1%)	11 (64,7%)	5 (22,7%)	6 (28,6%)
	A veces	9 (23,1%)	9 (23,7%)	4 (23,5%)	3 (17,6%)	5 (22,7%)	6 (28,6%)
	A menudo	11 (28,2%)	6 (15,8%)	5 (29,4%)	2 (11,8%)	6 (27,3%)	4 (19,0%)
	Muy a menudo	2 (5,1%)	1 (2,6%)	0(0%)	0(0%)	2 (9,1%)	1 (4,8%)
2-Me he sentido descontenta por mi poco interés en el sexo	Total	39 (100,0%)	38 (100,0%)	17 (100,0%)	17 (100,0%)	22 (100,0%)	21 (100,0%)
	Nunca	5 (12,8%)	4 (10,5%)	1 (5,9%)	1 (5,9%)	4 (18,2%)	3 (14,3%)
	Rara vez	6 (15,4%)	7 (18,4%)	3 (17,6%)	3 (17,6%)	3 (13,6%)	4 (19,0%)
	A veces	4 (10,3%)	2 (5,3%)	3 (17,6%)	2 (11,8%)	1 (4,5%)	0(0%)
	A menudo	11 (28,2%)	14 (36,8%)	5 (29,4%)	6 (35,3%)	6 (27,3%)	8 (38,1%)
	Muy a menudo	6 (15,4%)	7 (18,4%)	3 (17,6%)	4 (23,5%)	3 (13,6%)	3 (14,3%)
3-Tardaba muchísimo	Total	39 (100,0%)	38 (100,0%)	17 (100,0%)	17 (100,0%)	22 (100,0%)	21 (100,0%)

Tabla 26. Cuestionario Breve Perfil de la Función Sexual de la Mujer (B-PFSF-) -desglosado-							
		Total		Control		Intervención	
Variable		Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final
en excitarme	Nunca	3 (7,7%)	4 (10,5%)	0(0%)	2 (11,8%)	3 (13,6%)	2 (9,5%)
	Rara vez	11 (28,2%)	8 (21,1%)	6 (35,3%)	4 (23,5%)	5 (22,7%)	4 (19,0%)
	A veces	6 (15,4%)	4 (10,5%)	3 (17,6%)	3 (17,6%)	3 (13,6%)	1 (4,8%)
	A menudo	7 (17,9%)	13 (34,2%)	5 (29,4%)	6 (35,3%)	2 (9,1%)	7 (33,3%)
	Muy a menudo	8 (20,5%)	5 (13,2%)	2 (11,8%)	2 (11,8%)	6 (27,3%)	3 (14,3%)
	Siempre	4 (10,3%)	4 (10,5%)	1 (5,9%)	0(0%)	3 (13,6%)	4 (19,0%)
4-Me he sentido totalmente indiferente con respecto al sexo	Total	39 (100,0%)	38 (100,0%)	17 (100,0%)	17 (100,0%)	22 (100,0%)	21 (100,0%)
	Nunca	5 (12,8%)	4 (10,5%)	0(0%)	1 (5,9%)	5 (22,7%)	3 (14,3%)
	Rara vez	9 (23,1%)	7 (18,4%)	6 (35,3%)	3 (17,6%)	3 (13,6%)	4 (19,0%)
	A veces	6 (15,4%)	7 (18,4%)	3 (17,6%)	5 (29,4%)	3 (13,6%)	2 (9,5%)
	A menudo	3 (7,7%)	9 (23,7%)	1 (5,9%)	3 (17,6%)	2 (9,1%)	6 (28,6%)
	Muy a menudo	11 (28,2%)	8 (21,1%)	4 (23,5%)	5 (29,4%)	7 (31,8%)	3 (14,3%)
Siempre	5 (12,8%)	3 (7,9%)	3 (17,6%)	0(0%)	2 (9,1%)	3 (14,3%)	
5-He sentido poco deseo sexual	Total	39 (100,0%)	38 (100,0%)	22 (100,0%)	17 (100,0%)		21 (100,0%)
	Nunca	5 (12,8%)	2 (5,3%)	5 (22,7%)	1 (5,9%)		1 (4,8%)
	Rara vez	11 (28,2%)	10 (26,3%)	4 (18,2%)	4 (23,5%)		6 (28,6%)
	A veces	4 (10,3%)	5 (13,2%)	3 (13,6%)	3 (17,6%)		2 (9,5%)
	A menudo	9 (23,1%)	13 (34,2%)	3 (13,6%)	6 (35,3%)		7 (33,3%)
	Muy a menudo	7 (17,9%)	6 (15,8%)	5 (22,7%)	3 (17,6%)		3 (14,3%)
Siempre	3 (7,7%)	2 (5,3%)	2 (9,1%)	0(0%)		2 (9,5%)	
6-Me he sentido decepcio- nada por mi poco interés en el sexo	Total	39 (100,0%)	38 (100,0%)	17 (100,0%)	17 (100,0%)	22 (100,0%)	21 (100,0%)
	Nunca	4 (10,3%)	6 (15,8%)	1 (5,9%)	2 (11,8%)	3 (13,6%)	4 (19,0%)
	Rara vez	10 (25,6%)	4 (10,5%)	6 (35,3%)	3 (17,6%)	4 (18,2%)	1 (4,8%)
	A veces	3 (7,7%)	4 (10,5%)	1 (5,9%)	2 (11,8%)	2 (9,1%)	2 (9,5%)
	A menudo	7 (17,9%)	12 (31,6%)	3 (17,6%)	6 (35,3%)	4 (18,2%)	6 (28,6%)
	Muy a menudo	8 (20,5%)	7 (18,4%)	4 (23,5%)	4 (23,5%)	4 (18,2%)	3 (14,3%)
Siempre	7 (17,9%)	5 (13,2%)	2 (11,8%)	0(0%)	5 (22,7%)	5 (23,8%)	
7-He llegado al orgasmo	Total	39 (100,0%)	38 (100,0%)	17 (100,0%)	17 (100,0%)	22 (100,0%)	21 (100,0%)
	Nunca	3 (7,7%)	4 (10,5%)	0(0%)	2 (11,8%)	3 (13,6%)	2 (9,5%)

Tabla 26. Cuestionario Breve Perfil de la Función Sexual de la Mujer (B-PFSF) -desglosado-							
		Total		Control		Intervención	
Variable		Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final
con facilidad	Rara vez	16 (41,0%)	14 (36,8%)	8 (47,1%)	6 (35,3%)	8 (36,4%)	8 (38,1%)
	A veces	7 (17,9%)	8 (21,1%)	4 (23,5%)	4 (23,5%)	3 (13,6%)	4 (19,0%)
	A menudo	7 (17,9%)	6 (15,8%)	3 (17,6%)	4 (23,5%)	4 (18,2%)	2 (9,5%)
	Muy a menudo	3 (7,7%)	2 (5,3%)	1 (5,9%)	1 (5,9%)	2 (9,1%)	1 (4,8%)
	Siempre	3 (7,7%)	4 (10,5%)	1 (5,9%)	0(0%)	2 (9,1%)	4 (19,0%)

Tabla 27. Nivel de función sexual en la mujer según el B-PFSF (puntuación total)					
Variable		Total	Control	Intervención	P-valor grupo control vs intervención
Basal	N	39	17	22	0,8538[kw]
	Media ± DE	16,72 ± 9,48	16,47 ± 8,74	16,91 ± 10,22	
	P25 - P50 - P75	8,0 - 17,0 - 23,0	8,0 - 18,0 - 22,0	10,0 - 16,5 - 26,0	
	Mín - Máx	0,0 - 39,0	6,0 - 33,0	0,0 - 39,0	
Final	N	37	17	20	0,3920[kw]
	Media ± DE	16,65 ± 8,43	15,18 ± 7,17	17,90 ± 9,37	
	P25 - P50 - P75	10,0 - 18,0 - 21,0	9,0 - 18,0 - 20,0	10,0 - 19,0 - 23,5	
	Mín - Máx	4,0 - 35,0	4,0 - 26,0	4,0 - 35,0	
Diferencia basal-final	N	36	16	20	0,3220[kw]
	Media ± DE	0,36 ± 5,13	1,19 ± 3,10	-0,30 ± 6,32	
	P25 - P50 - P75	-3,0 - 0,0 - 3,5	0,0 - 1,0 - 3,0	-3,0 - 1,0 - 6,0	
	Mín - Máx	-19,0 - 9,0	-5,0 - 7,0	-19,0 - 9,0	
P-valor ²		0,8601	0,0923	0,3593	
P-valor ¹ : comparación entre-grupos (control-intervención); [kw] Test U M-W ; P-valor ² : comparación intra-grupos (se contrasta si la diferencia basal-final = 0); test de los signos.					

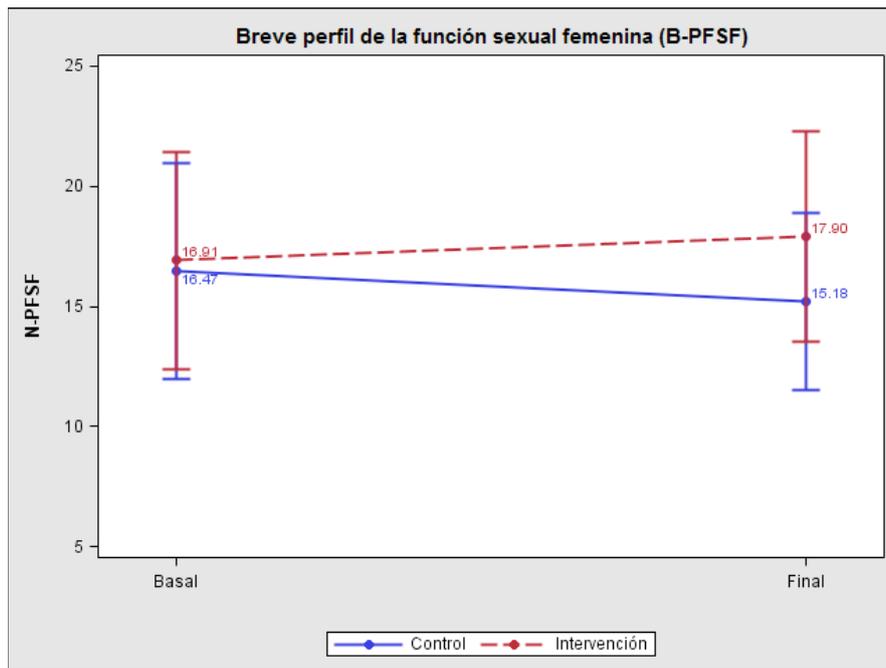


Figura 11. Evolución de la función sexual femenina (cuestionario B-PFSF)

4.2.2.7. Cumplimiento de los hábitos de vida

El cumplimiento de los hábitos de vida se ha medido a través del *Cuestionario de hábitos de vida relacionados con el sobrepeso y obesidad*^{290,291}. Todas las respuestas se recogen en una escala de 5 puntos sobre la frecuencia de ciertos hábitos alimenticios y la puntuación total del cuestionario para cada paciente se calcula con la media de las puntuaciones de todos los ítems, por lo que también tiene un rango entre 0 y 5. En la Tabla 28 se presentan los resultados, para todos los pacientes y para cada grupo, en la visita basal y la final.

Tabla 28. Cuestionario de los hábitos relacionados con el sobrepeso y obesidad, por factores						
Variable	Total		Control		Intervención	
	Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final
Consumo de azúcar	2,42 ± 0,73	2,29 ± 0,76	2,53 ± 0,79	2,72 ± 0,71	2,31 ± 0,65	1,84 ± 0,52
Alimentación saludable	3,77 ± 0,62	3,71 ± 0,66	3,67 ± 0,62	3,33 ± 0,53	3,87 ± 0,61	4,11 ± 0,53

Tabla 28. Cuestionario de los hábitos relacionados con el sobrepeso y obesidad, por factores						
Variable	Total		Control		Intervención	
	Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final
Ejercicio físico	2,27± 1,51	2,57± 1,56	2,36± 1,61	1,91 ± 1,25	2,19 ± 1,42	3,26 ± 1,56
Contenido calórico	2,53 ± 1,00	3,06± 1,24	2,52± 1,01	2,24± 0,91	2,55 ± 1,01	3,90 ± 0,94
Bienestar psicológico	2,63± 1,27	2,41 ± 1,15	2,82± 1,25	2,85± 0,97	2,43 ± 1,29	1,95 ± 1,15
Tipo de alimentos	3,48± 0,67	3,15 ± 0,47	3,41± 0,63	3,06 ± 0,50	3,55± 0,71	3,25 ± 0,42
Conocimiento y control	3,15 ± 0,75	2,97± 0,77	3,16± 0,77	2,79± 0,82	3,15 ± 0,74	3,15 ± 0,68
Consumo de alcohol	2,04± 1,03	1,96± 0,87	2,16± 1,00	2,19 ± 0,83	1,91 ± 1,07	1,71 ± 0,85

Para cada paciente, media de los ítems correspondientes en cada subcategoría.
Se presenta Media (DE)

En la Tabla 29 se presenta el análisis para la puntuación total del cuestionario. Los dos grupos basalmente eran comparables en la puntuación total. Existen diferencias entre ambos grupos en cuanto a mejoría en el cumplimiento de buenos hábitos de vida. El grupo de intervención presenta en la visita final un mayor cumplimiento de los buenos hábitos de vida, mientras que el grupo control empeora ($p < 0,0001$). La diferencia basal-final es significativa ($p < 0,001$) en el grupo control que empeora pero no llega a ser significativa la mejoría en el grupo de intervención ($p = 0,0872$) (Figura 12).

Tabla 29. Cuestionario de los hábitos relacionados con el sobrepeso y obesidad					
Variable		Total	Control	Intervención	P-valor¹ grupo control vs intervención
Basal	N	57	29	28	0,9173[kw]
	Media ± DE	2,99 ± 0,37	2,99 ± 0,37	3,00 ± 0,38	
	P25 - P50 - P75	2,7 - 3,0 - 3,3	2,7 - 3,0 - 3,3	2,7 - 3,0 - 3,3	
	Mín - Máx	2,3 - 3,7	2,3 - 3,7	2,3 - 3,6	
Final	N	57	29	28	<0.0001[kw]
	Media ± DE	2,97 ± 0,37	2,76 ± 0,29	3,19 ± 0,32	
	P25 - P50 - P75	2,7 - 3,0 - 3,2	2,5 - 2,8 - 3,0	2,9 - 3,2 - 3,4	
	Mín - Máx	2,3 - 3,8	2,3 - 3,4	2,3 - 3,8	

Tabla 29. Cuestionario de los hábitos relacionados con el sobrepeso y obesidad					
Variable		Total	Control	Intervención	P-valor ¹ grupo control vs intervención
Diferencia	N	57	29	28	<0.0001[kw]
basal-	Media ± DE	0,02 0±,40	0,24 ± 0,23	-0,20 ± 0,42	
Final	P25 - P50 - P75	-0,1 - 0,1 - 0,3	0,1 - 0,2 - 0,4	-0,5 - -0,1 - 0,1	
	Mín - Máx	-1,4 - 0,8	-0,2 - 0,8	-1,4 - 0,6	
P-valor ²		0,8601	<0,001	0,0872	

P-valor¹: comparación entre-grupos (control-intervención); [kw] Test U M-W ;
P-valor²: comparación intra-grupos (se contrasta si la diferencia basal-final = 0); test de los signos.

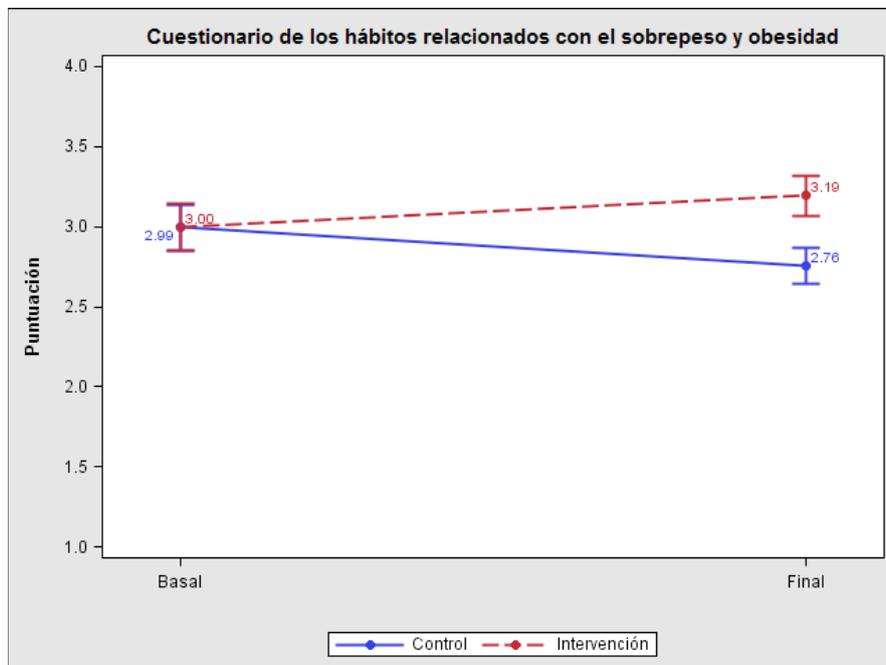


Figura 12. Evolución del cumplimiento de los hábitos de vida

4.2.2.8. Control de la Comorbilidad

En la Tabla 30 se presentan las frecuencias y porcentajes de la presencia de comorbilidades durante el estudio para cada grupo y en cada visita. La mejoría del dolor aparece en el grupo intervención, resultado que ya se observó en el análisis del nivel de dolor del paciente (ver sección 4.1).

Tabla 30. Control de las comorbilidades durante el estudio						
Variable	Total		Control		Intervención	
	Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final
Pacientes	57 (100,0%)	57 (100,0%)	29 (100,0%)	29 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)
Hipertensión	23 (40,4%)	23 (40,4%)	8 (27,6%)	9 (31,0%)	15 (53,6%)	14 (50,0%)
Diabetes	9 (15,8%)	8 (14,0%)	3 (10,3%)	2 (6,9%)	6 (21,4%)	6 (21,4%)
Hipercolesterolemia	32 (56,1%)	30 (52,6%)	15 (51,7%)	14 (48,3%)	17 (60,7%)	16 (57,1%)
Obesidad	28 (49,1%)	29 (50,9%)	11 (37,9%)	12 (41,4%)	17 (60,7%)	17 (60,7%)
Hipertrigliceridemia	13 (22,8%)	11 (19,3%)	6 (20,7%)	6 (20,7%)	7 (25,0%)	5 (17,9%)
Síndrome metabólico	7 (12,3%)	7 (12,3%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (25,0%)	7 (25,0%)
Osteoporosis	8 (14,0%)	10 (17,5%)	3 (10,3%)	3 (10,3%)	5 (17,9%)	7 (25,0%)
Dolor	28 (49,1%)	20 (35,1%)	12 (41,4%)	12 (41,4%)	16 (57,1%)	8 (28,6%)
Fatiga	17 (29,8%)	16 (28,1%)	9 (31,0%)	10 (34,5%)	8 (28,6%)	6 (21,4%)
Insomnio	13 (22,8%)	11 (19,3%)	5 (17,2%)	6 (20,7%)	8 (28,6%)	5 (17,9%)
Depresión	13 (22,8%)	14 (24,6%)	4 (13,8%)	5 (17,2%)	9 (32,1%)	9 (32,1%)
Problemas de coagulación	3 (5,3%)	2 (3,5%)	1 (3,4%)	1 (3,4%)	2 (7,1%)	1 (3,6%)

Respecto al número de comorbilidades presentes durante el estudio, analizados globalmente, se observa en la tabla 31 que basalmente existían diferencias entre ambos grupos; el grupo de intervención presentaba un mayor número de comorbilidades ($5,46 \pm 2,97$ vs $3,79 \pm 1,97$ $p=0,0401$). Sin embargo, mientras en el grupo control no varían en la visita final, en el grupo de intervención el número de comorbilidades se reduce ($p=0,0114$) (Figura 13).

Tabla 31. Nº de comorbilidades presentes durante el estudio					
Variable		Total	Control	Intervención	P-valor ¹ grupo control vs intervención
Basal	N	57	29	28	0,0401[kw]
	Media ± DE	4,61 ± 2,63	3,79 ± 1,97	5,46 ± 2,97	
	P25 - P50 - P75	3,0 - 4,0 - 6,0	2,0 - 4,0 - 5,0	3,0 - 5,0 - 6,0	
	Mín - Máx	1,0 - 13,0	1,0 - 8,0	1,0 - 13,0	
Final	N	57	29	28	0,3018[kw]
	Media ± DE	4,26 ± 2,54	3,86 ± 2,18	4,68 ± 2,84	
	P25 - P50 - P75	2,0 - 4,0 - 6,0	2,0 - 3,0 - 6,0	3,0 - 4,0 - 6,0	
	Mín - Máx	1,0 - 13,0	1,0 - 8,0	1,0 - 13,0	
Diferencia basal-final	N	57	29	28	0,0114[kw]
	Media ± DE	0,35 ± 1,37	-0,07 ± 0,80	0,79 ± 1,69	
	P25 - P50 - P75	0,0 - 0,0 - 1,0	0,0 - 0,0 - 0,0	0,0 - 0,0 - 2,0	
	Mín - Máx	-3,0 - 4,0	-1,0 - 3,0	-3,0 - 4,0	
P-valor ²		0,8601	0,3438	0,0490	
P-valor ¹ : comparación entre-grupos (control-intervención); [kw] Test U M-W ;					
P-valor ² : comparación intra-grupos (se contrasta si la diferencia basal-final = 0); test de los signos.					

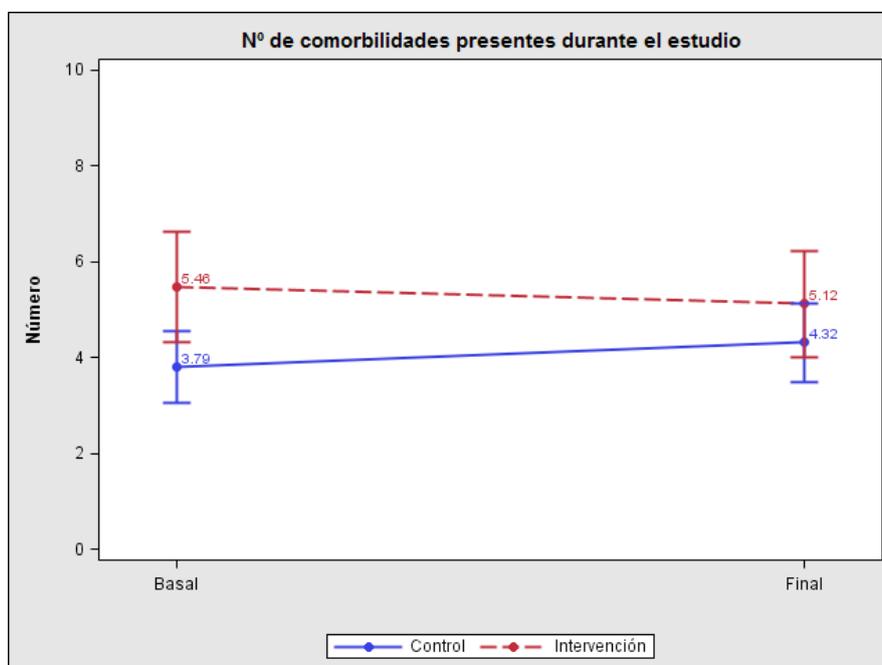


Figura 13. Evolución de las comorbilidades durante el estudio

4.2.2.9. Evolución de los parámetros analíticos

En la Tabla 32 se presentan los resultados de la evolución de los parámetros séricos y hormonales a lo largo del estudio, en los dos grupos de estudio para cada visita basal y final.

Tabla 32. Parámetros bioquímicos y hormonales							
Variable			Total	Control	Intervención	P-valor grupo control vs intervención	
Glicemia capilar (mg/dL)	Basal	N	55	28	27	0,1596[kw]	
		Media ± DE	91,15± 15,27	87,32 ± 10,30	95,13 ± 18,49		
		P25 - P50 - P75	81,0 - 89,0 - 99,0	79,1 - 89,0 - 95,5	84,0 - 89,2 - 101,0		
		Mín - Máx	69,0 - 146,0	69,0 - 108,0	69,0 - 146,0		
	Final	N	39	19	20	0,6629[kw]	
		Media ± DE	91,32 ± 13,71	89,11 ± 10,40	93,42 ± 16,25		
		P25 - P50 - P75	82,8 - 88,0 - 97,0	82,0 - 88,0 - 94,0	83,4 - 88,0 - 98,0		
		Mín - Máx	71,0 - 137,0	71,0 - 114,0	79,0 - 137,0		
	P-valor ²			0,4731[2]	0,5811[2]	0,8145[2]	
	Triglicéridos (mg/dL)	Basal	N	53	26	27	0,6500[kw]
Media ± DE			114,37 ± 58,16	107,75 ± 47,13	120,75 ± 67,40		
P25 - P50 - P75			75,0 - 107,0 - 137,0	67,2 - 114,0 - 136,0	79,0 - 100,0 - 146,2		
Mín - Máx			31,0 - 313,0	31,0 - 229,0	41,6 - 313,0		
Final		N	35	18	17	0,7042[kw]	
		Media ± DE	121,51 ± 62,14	113,03 ± 49,53	130,48± 73,71		
		P25 - P50 - P75	75,0 - 106,0 - 153,0	80,0 - 103,0 - 144,0	75,0 - 106,0 - 174,0		
		Mín - Máx	42,0 - 311,5	45,0 - 226,0	42,0 - 311,5		
P-valor ²			0,7201[2]	0,9999[2]	0,6072[2]		
Colesterol LDL (mg/dL)		Basal	N	29	15	14	0,2395[A]
	Media ± DE		131,80± 31,53	138,55 ± 31,46	124,57 ± 31,10		
	P25 - P50 - P75		110,0 - 133,0 - 156,0	117,0 - 142,9 - 159,0	109,0 - 118,5 - 156,0		
	Mín - Máx		74,0 - 198,4	74,0 - 198,4	76,0 - 181,0		
	Final	N	15	7	8	0,9135[A]	
		Media± DE	120,58 ± 35,79	121,71 ± 3 2,12	119,59 ± 40,92		

Tabla 32. Parámetros bioquímicos y hormonales						
Variable			Total	Control	Intervención	P-valor grupo control vs intervención
		P25 - P50 - P75	82,0 - 117,0 - 139,7	82,0 - 134,0 - 140,0	91,0 - 110,5 - 137,9	
		Mín - Máx	75,0 - 203,0	77,0 - 165,0	75,0 - 203,0	
		P-valor ²	0,4174[1]	0,2150[1]	0,6787[1]	
Colesterol HDL (mg/dL)	Basal	N	29	15	14	0,1444[A]
		Media ± DE	57,21 ± 13,01	60,65 ± 13,64	53,54 ± 11,67	
		P25 - P50 - P75	47,0 - 56,0 - 66,0	52,8 - 62,0 - 73,0	45,0 - 53,5 - 66,0	
		Mín - Máx	33,0 - 80,5	33,0 - 80,5	34,0 - 72,0	
	Final	N	15	7	8	0,6141[A]
		Media ± DE	51,41 ± 11,85	53,14 ± 10,70	49,89 ± 13,31	
		P25 - P50 - P75	44,0 - 50,0 - 63,0	44,0 - 50,0 - 63,0	40,1 - 49,0 - 59,5	
		Mín - Máx	32,0 - 72,0	43,0 - 72,0	32,0 - 70,0	
		P-valor ²	0,1410[1]	0,4684[1]	0,2424[1]	
Colesterol Total (mg/dL)	Basal	N	55	28	27	0,6220[A]
		Media ± DE	204,42 ± 39,16	207,01 ± 41,66	201,73 ± 36,98	
		P25 - P50 - P75	175,0 - 200,0 - 237,0	175,0 - 208,5 - 236,0	173,0 - 198,0 - 237,6	
		Mín - Máx	118,0 - 278,0	118,0 - 278,0	140,0 - 272,0	
	Final	N	37	18	19	0,7598[A]
		Media ± DE	208,98 ± 41,41	211,17 ± 42,78	206,92 ± 41,13	
		P25 - P50 - P75	181,0 - 206,0 - 236,0	189,0 - 210,5 - 237,0	179,1 - 205,0 - 235,6	
		Mín - Máx	133,0 - 293,0	133,0 - 278,0	148,0 - 293,0	
		P-valor ²	0,7132[1]	0,7231[1]	0,8342[1]	
HbA1c (%)	Basal	N	16	5	11	0,6740[A]
		Media ± DE	5,99 ± 1,01	6,16 ± 1,20	5,92 ± 0,98	
		P25 - P50 - P75	5,2 - 6,0 - 6,6	5,0 - 6,3 - 7,0	5,3 - 6,0 - 6,4	
		Mín - Máx	4,2 - 8,0	4,9 - 7,6	4,2 - 8,0	
	Final	N	4	0	4	--
		Media ± DE	6,28 ± 1,47		6,28 ± 1,47	
		P25 - P50 - P75	5,2 - 5,9 - 7,4		5,2 - 5,9 - 7,4	
		Mín - Máx	5,0 - 8,3		5,0 - 8,3	
		P-valor ²	0,4440[1]	0,4440[1]		
Cortisol sérico (nmol/L)	Basal	N	46	22	24	0,2022[kw]
		Media ± DE	285,16 ± 162,46	252,10 ± 146,97	315,47 ± 172,96	
		P25 - P50 - P75	158,0 - 223,9 - 404,0	155,3 - 195,7 - 347,8	178,7 - 293,0 - 466,0	

Tabla 32. Parámetros bioquímicos y hormonales						
Variable			Total	Control	Intervención	P-valor grupo control vs intervención
		Mín - Máx	50,0 - 674,0	75,3 - 571,6	50,0 - 674,0	
	Final	N	23	10	13	0,3522[kw]
		Media ± DE	270,44 ± 161,07	217,69 ± 105,29	311,01 ± 187,47	
		P25 - P50 - P75	138,0 - 188,8 - 401,0	146,0 - 183,2 - 216,0	138,0 - 252,0 - 428,0	
		Mín - Máx	117,6 - 629,8	131,0 - 425,0	117,6 - 629,8	
		P-valor ²	0,9999[2]	0,7539[2]	0,9999[2]	
Cortisol libre urinario 24h (nmol/24h)	Basal	N	36	16	20	0,2790[kw]
		Media ± DE	113,66 ± 80,17	103,55 ± 84,51	121,75 ± 77,76	
		P25 - P50 - P75	46,9 - 103,8 - 160,0	36,4 - 71,8 - 149,5	56,9 - 108,5 - 161,5	
		Mín - Máx	27,6 - 281,0	27,6 - 281,0	27,6 - 276,0	
	Final	N	14	4	10	0,3941[kw]
		Media ± DE	94,32 ± 56,40	74,15 ± 44,15	102,39 ± 60,76	
		P25 - P50 - P75	47,1 - 93,1 - 127,0	37,4 - 73,6 - 111,0	51,9 - 96,4 - 142,0	
		Mín - Máx	27,6 - 205,3	27,6 - 121,9	27,6 - 205,3	
		P-valor ²	0,9999[2]	0,5000[2]	0,7266[2]	
ACTH en plasma (pg/mL)	Basal	N	45	22	23	0,5397[kw]
		Media ± DE	16,99 ± 17,21	19,46 ± 19,23	14,63 ± 15,08	
		P25 - P50 - P75	3,7 - 9,7 - 28,0	3,7 - 13,4 - 31,0	3,2 - 7,0 - 28,0	
		Mín - Máx	1,1 - 67,0	1,1 - 67,0	1,1 - 53,0	
	Final	N	20	8	12	0,4404[kw]
		Media ± DE	20,17 ± 20,13	21,59 ± 16,82	19,23 ± 22,75	
		P25 - P50 - P75	5,1 - 11,4 - 31,0	6,7 - 18,4 - 37,0	3,8 - 10,4 - 25,0	
		Mín - Máx	1,6 - 70,0	3,7 - 45,0	1,6 - 70,0	
		P-valor ²	0,4545[2]	0,6875[2]	0,7539[2]	
P-valor ¹ : comparación entre-grupos (control-intervención); [kw] Test U M-W ;[A] T-test						
P-valor ² : comparación intra-grupos (se contrasta si la diferencia basal-final = 0); [1] T-test de medidas repetidas; [2] Test de los signos						

No existen diferencias entre grupos en ninguno de los parámetros analizados en ninguna de las visitas. Tampoco existen diferencias en los resultados entre las visitas basal y final (Figura 14).

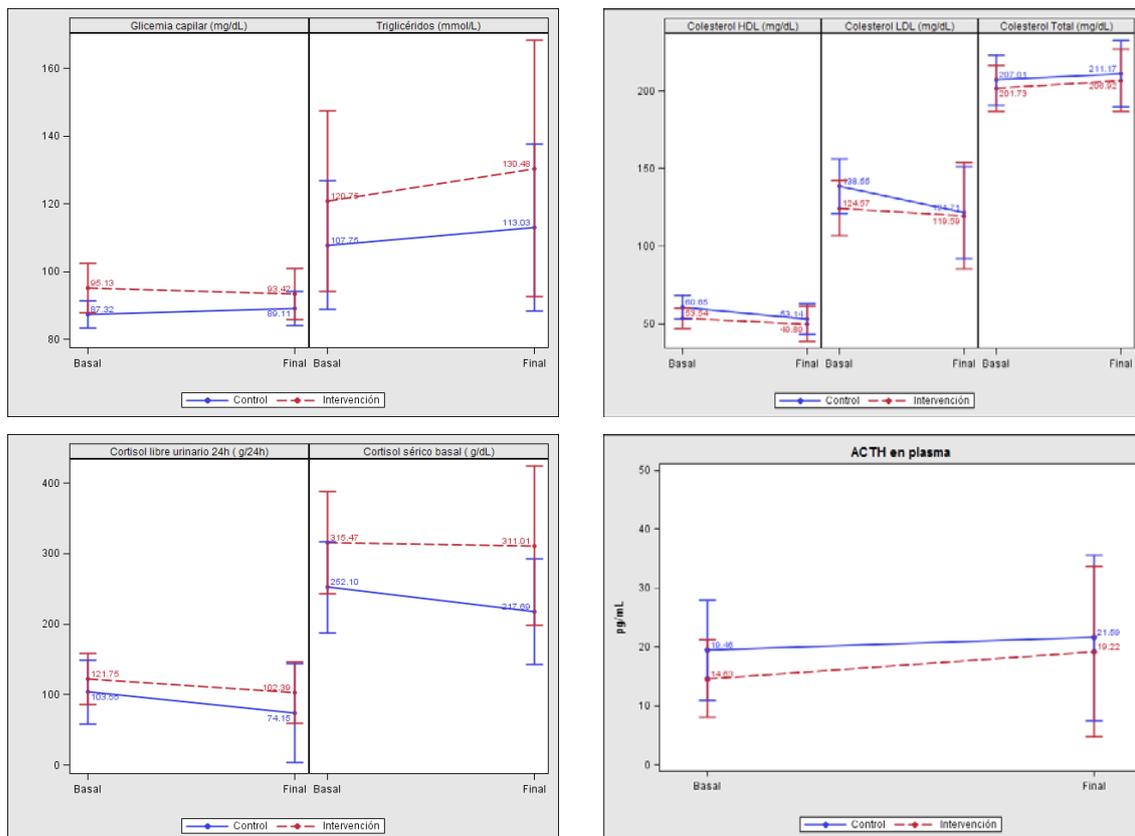


Figura 14. Evolución de los parámetros bioquímicos y hormonales.

4.2.2.10. Variables antropométricas

En la Tabla 33 se presentan los resultados de la evolución de las variables antropométricas para cada una de las visitas basal y final. Se observa que basalmente, los pacientes del grupo de intervención tenían mayor peso que los pacientes del grupo control ($p=0,0423$), aunque dichas diferencias desaparecen en la visita final. Esto también se observa en la evolución del índice de masa corporal que aumenta en el grupo control ($p=0,00396$) pero no en el de intervención. Respecto a la presión arterial, el grupo de intervención presenta valores superiores en la medición diastólica, en la visita final con respecto al grupo control ($p=0,0284$) (Figura 15).

Tabla 33. Variables antropométricas						
Variable			Total	Control	Intervenció n	P-valor¹
Peso (kg)	Basal	N	56	28	28	0,0423 [A]
		Media ±	72,71 ±	68,46 ±	76,96 ±	
		DE	15,73	17,78	12,28	
		P25 - P50 - P75	63,5 - 72,0 - 79,0	57,5 - 69,0 - 75,0	69,0 - 75,5 - 86,2	
		Mín - Máx	42,0 - 130,0	42,0 - 130,0	52,0 - 99,5	
	Final	N	56	28	28	0,1409 [A]
		Media ±	73,33 ±	70,70 ±	75,97 ±	
		DE	13,34	13,98	12,37	
		P25 - P50 - P75	65,3 - 73,8 - 80,0	61,0 - 69,5 - 78,5	68,0 - 74,8 - 84,5	
		Mín - Máx	45,0 - 103,0	45,0 - 103,0	48,0 - 96,0	
	P-valor ²	0,0904	0,1313	0,4027		
Índice de masa Corporal (kg/m ²)	Basal	N	56	28	28	0,0066 [A]
		Media ±	27,11 ± 5,11	25,29 ± 5,27	28,93 ± 4,32	
		DE				
		P25 - P50 - P75	23,4 - 26,6 - 29,8	21,6 - 24,9 - 27,9	25,9 - 28,0 - 31,5	
		Mín - Máx	18,3 - 41,0	18,3 - 41,0	22,0 - 38,8	
	Final	N	56	28	28	0,0396 [A]
		Media ±	27,61 ± 4,52	26,37 ± 4,32	28,84 ± 4,46	
		DE				
		P25 - P50 - P75	23,8 - 27,7 - 30,8	22,7 - 27,0 - 29,0	25,6 - 28,7 - 32,4	
		Mín - Máx	20,0 - 37,6	20,0 - 36,0	22,0 - 37,6	
	P-valor ²	0,1213	0,0320	0,8331		
Perímetro cintura (cm)	Basal	N	35	11	24	0,4200 [A]
		Media ±	98,26 ±	95,82 ± 8,26	99,38 ±	
		DE	11,90		13,25	
		P25 - P50 - P75	90,0 - 99,0 - 107,0	91,0 - 98,0 - 101,0	87,0 - 99,5 - 110,0	
		Mín - Máx	78,0 - 125,0	80,0 - 107,0	78,0 - 125,0	
	Final	N	40	13	27	0,8456 [A]
		Media ±	98,00 ±	97,38 ± 8,48	98,30 ±	
		DE	13,60		15,62	
		P25 - P50 - P75	87,5 - 99,5 - 107,0	92,0 - 98,0 - 102,0	87,0 - 102,0 - 109,0	
		Mín - Máx	72,0 - 137,0	84,0 - 110,0	72,0 - 137,0	
	P-valor ²	0,4258	0,2443	0,2443		
Perímetro cadera (cm)	Basal	N	35	11	24	0,4683 [A]
		Media ±	109,37 ±	107,64 ±	110,17 ±	
		DE	9,41	8,10	10,01	

Tabla 33. Variables antropométricas						
Variable			Total	Control	Intervención	P-valor ¹
				n		
		P25 - P50 - P75	102,0 - 107,0 - 115,0	103,0 - 107,0 - 112,0	101,5 - 108,5 - 116,5	
		Mín - Máx	95,0 - 134,0	98,0 - 127,0	95,0 - 134,0	
Final	N		40	13	27	0,9074 [A]
	Media ± DE		107,10 ± 10,53	107,38 ± 9,31	106,96 ± 11,23	
	P25 - P50 - P75		100,0 - 107,0 - 114,5	102,0 - 106,0 - 114,0	100,0 - 107,0 - 115,0	
	Mín - Máx		79,0 - 132,0	90,0 - 127,0	79,0 - 132,0	
	P-valor ²		0,3475	0,4688	0,2308	
Presión arterial Sistólica (mmHg)	Basal	N	53	25	28	0,4955 [A]
		Media ± DE	124 ± 14	122 ± 11	125 ± 16	
		P25 - P50 - P75	114,0 - 123,0 - 135,0	115,0 - 120,0 - 130,0	110,0 - 127,5 - 140,0	
		Mín - Máx	100,0 - 153,0	100,0 - 145,0	100,0 - 153,0	
	Final	N	54	27	27	0,9242 [A]
	Media ± DE		125,44 ± 16,91	125,22 ± 12,84	125,67 ± 20,45	
	P25 - P50 - P75		114,0 - 122,0 - 137,0	115,0 - 123,0 - 135,0	111,0 - 120,0 - 140,0	
	Mín - Máx		100,0 - 187,0	100,0 - 155,0	100,0 - 187,0	
	P-valor ²		0,4713	0,1634	0,9905	
Presión arterial Diastólica (mmHg)	Basal	N	53	25	28	0,0591 [A]
		Media ± DE	78 ± 10	75 ± 8	80 ± 11	
		P25 - P50 - P75	70,0 - 78,0 - 85,0	70,0 - 76,0 - 80,0	70,0 - 80,0 - 89,0	
		Mín - Máx	60,0 - 102,0	60,0 - 86,0	60,0 - 102,0	
	Final	N	54	27	27	0,0284[A]
	Media ±(DE)		79,67 ± 10,27	76,63 ± 8,80	82,70 ± 10,88	
	P25 - P50 - P75		72,0 - 79,5 - 84,0	72,0 - 76,0 - 82,0	77,0 - 80,0 - 87,0	
	Mín - Máx		58,0 - 111,0	58,0 - 93,0	68,0 - 111,0	
	P-valor ²		0,0916	0,2134	0,2428	
P-valor ¹ : comparación entre-grupos (control-intervención); [A] T-test						
P-valor ² : comparación intra-grupos (se contrasta si la diferencia basal-final = 0); T-test de medidas repetidas;						

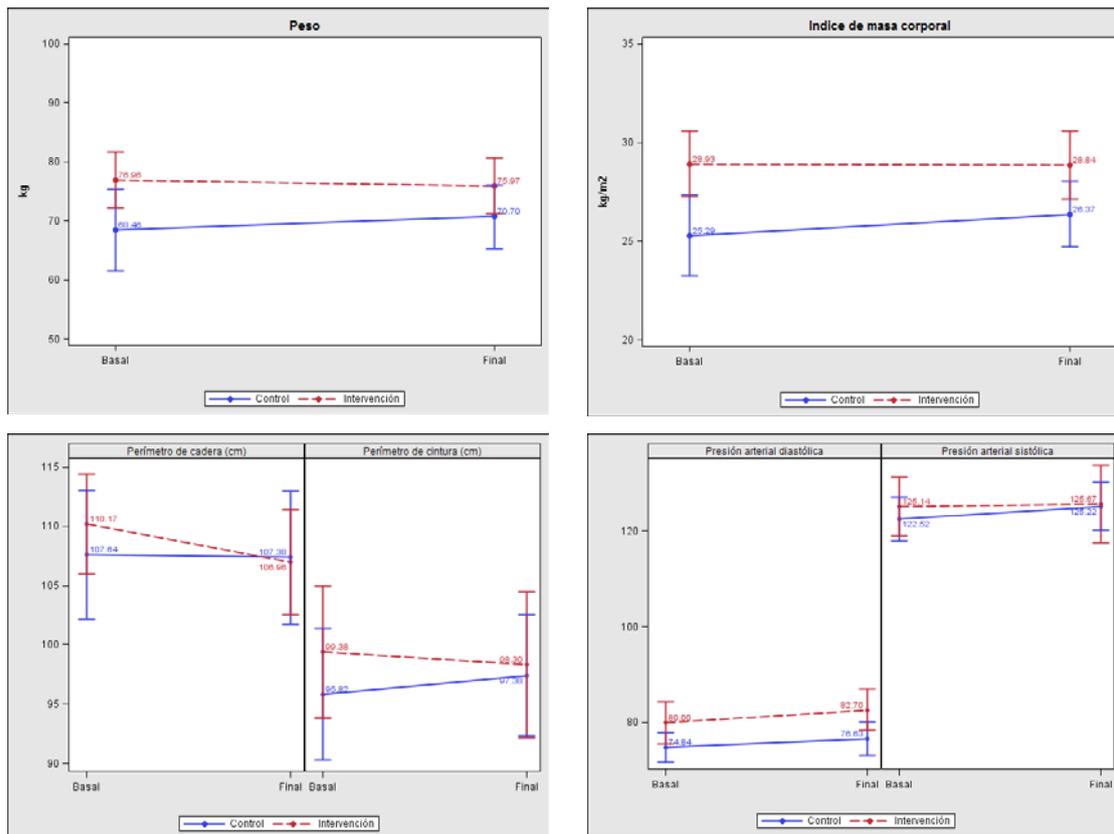


Figura 15. Evolución de las variables antropométricas

4.2.2.11. Evolución del paciente en el grupo de intervención

En la Tabla 34 se resumen los parámetros de seguimiento recogidos para el grupo intervención en cada una de las visitas educativas recibidas (4 visitas de seguimiento entre la visita basal y la final). Se observa que tiende a disminuir la EVA de dolor progresivamente en cada visita: desde $3,85 \pm 2,82$ en el seguimiento 1 a $2,14 \pm 2,49$ en el seguimiento 4, aunque no de forma estadísticamente significativa.

Tabla 34. Evolución del paciente						
Variable		Seguimiento 1	Seguimiento 2	Seguimiento 3	Seguimiento 4	P-valor ¹
EVA de dolor (0-10)	N	27	28	28	28	0,1362

Tabla 34. Evolución del paciente						
Variable		Seguimiento 1	Seguimiento 2	Seguimiento 3	Seguimiento 4	P-valor ¹
EVA de dolor (0-10)	Media ± DE	3,85 ± 2,82	2,89 ± 2,88	2,36 ± 2,63	2,14 ± 2,49	
	P25 - P50 - P75	1,0 - 4,0 - 6,0	0,0 - 2,0 - 5,5	0,0 - 1,5 - 5,5	0,0 - 1,0 - 4,5	
	Mín - Máx	0,0 - 9,0	0,0 - 9,0	0,0 - 7,0	0,0 - 8,0	
Localizaciones de dolor más frecuentes	Total	28 (100.0%)	28 (100.0%)	28 (100.0%)	28 (100.0%)	--
	Articulaciones	5 (17.9%)	4 (14.3%)	1 (3.6%)		
	Cervicales	4 (14.3%)	6 (21.4%)	3 (10.7%)	2 (7.1%)	
	Espalda	5 (17.9%)	4 (14.3%)	2 (7.1%)	1 (3.6%)	
	Lumbar/cadera	7 (25.0%)	4 (14.3%)	3 (10.7%)	3 (10.7%)	
No específica	8 (28.6%)	10 (35.7%)	19 (67.9%)	18 (64.3%)		
Número horas sueño	N	27	28	28	28	0,1118
	Media ± DE	6,59 ± 1,34	6,86 ± 1,18	7,14 ± 0,97	7,43 ± 1,10	
	P25 - P50 - P75	6,0 - 6,0 - 8,0	6,0 - 7,0 - 8,0	6,0 - 7,0 - 8,0	6,5 - 8,0 - 8,0	
	Mín - Máx	4,0 - 9,0	5,0 - 9,0	5,0 - 9,0	5,0 - 9,0	
Descanso	Total	28 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)	27 (100,0%)	0,0270
	No	10 (35,7%)	10 (35,7%)	7 (25,0%)	3 (11,1%)	
	Sí	18 (64,3%)	18 (64,3%)	21 (75,0%)	24 (88,9%)	
Tiempo minutos (actividad)	N	25	28	28	27	0,0013
	Media ± DE	40,00 ± 35,97	68,21 ± 42,21	92,14 ± 37,28	94,63 ± 41,39	
	P25 - P50 - P75	30,0 - 30,0 - 60,0	30,0 - 60,0 - 90,0	60,0 - 90,0 - 120,0	60,0 - 90,0 - 120,0	
	Mín - Máx	0,0 - 160,0	15,0 - 180,0	30,0 - 160,0	30,0 - 180,0	
Características/Tolerancia	Total	26 (100,0%)	28 (100,0%)	28 (100,0%)	27 (100,0%)	0,0002
	Buena	12 (46,2%)	20 (71,4%)	24 (85,7%)	24 (88,9%)	
	Mala	14 (53,8%)	8 (28,6%)	4 (14,3%)	3 (11,1%)	
P-valor ¹ : comparación intra-grupo evolución temporal. Test no paramétrico de Friedman de medidas repetidas.						

La proporción de pacientes que refirieron haber mejorado en cuanto a descanso aumentó a lo largo del estudio en el grupo intervención; de un 64% en el seguimiento 1 a un 89% en el seguimiento 4 (p=0,0270). También aumentaron los minutos de actividad física de 40 ± 35 min en el seguimiento 1 a 93 ± 41 min en el seguimiento 4 (p=0,0013) y el porcentaje de pacientes con

buena tolerancia a la actividad física; de 46,2% en el primer seguimiento, a 89% en el último seguimiento con intervención educativa ($p=0,0002$).

En la Tabla 35 se presenta la comparación en cuanto a recursos sanitarios consumidos por los pacientes durante el estudio. Se observa una reducción en el grupo de intervención al final del estudio en cuanto al número de ingresos ($0,54 \pm 1,00$) y visitas no programadas ($1,73 \pm 2,00$) ($p<0,0001$).

Tabla 35. Recursos sanitarios consumidos						
Variable			Total	Control	Intervención	P-valor ¹ grupo control vs intervención
Nº ingresos	Basal	N	57	29	28	0,3194[kw]
		Media ± DE	0,54 ± 1,00	0,66 ± 1,11	0,43 ± 0,88	
		P25 - P50 - P75	0,0 - 0,0 - 1,0	0,0 - 0,0 - 1,0	0,0 - 0,0 - 1,0	
		Mín - Máx	0,0 - 5,0	0,0 - 5,0	0,0 - 4,0	
	Final	N	57	29	28	<0,0001[kw]
		Media ± DE	0,30 ± 0,50	0,55 ± 0,57	0,04 ± 0,19	
		P25 - P50 - P75	0,0 - 0,0 - 1,0	0,0 - 1,0 - 1,0	0,0 - 0,0 - 0,0	
		Mín - Máx	0,0 - 2,0	0,0 - 2,0	0,0 - 1,0	
	Diferencia	N	57	29	28	
		Media ± DE	0,25 ± 1,15	0,10 ± 1,35	0,39 ± 0,92	
		P25 - P50 - P75	0,0 - 0,0 - 1,0	-1,0 - 0,0 - 1,0	0,0 - 0,0 - 1,0	
		Mín - Máx	-1,0 - 5,0	-1,0 - 5,0	-1,0 - 4,0	
P-valor ²		0,5716	0,6476	0,0391		
Visitas no programadas	Basal	N	56	29	27	0,2209[kw]
		Media ± DE	1,73 ± 2,00	1,34 ± 1,49	2,15 ± 2,40	
		P25 - P50 - P75	0,0 - 1,5 - 3,0	0,0 - 1,0 - 2,0	0,0 - 2,0 - 3,0	
		Mín - Máx	0,0 - 10,0	0,0 - 5,0	0,0 - 10,0	
	Final	N	57	29	28	<0,0001[kw]
		Media ± DE	1,26 ± 1,45	2,38 ± 1,12	0,11 ± 0,57	
		P25 - P50 - P75	0,0 - 1,0 - 2,0	2,0 - 2,0 - 3,0	0,0 - 0,0 - 0,0	
		Mín - Máx	0,0 - 6,0	0,0 - 6,0	0,0 - 3,0	
	Diferencia	N	56	29	27	<0,0001[kw]
		Media ± DE	0,45 ± 2,56	-1,03 ± 1,66	2,04 ± 2,43	
		P25 - P50 - P75	-1,0 - 0,0 - 2,0	-2,0 - -1,0 - 0,0	0,0 - 2,0 - 3,0	
		Mín - Máx	-4,0 - 10,0	-4,0 - 3,0	0,0 - 10,0	
P-valor ²		0,6516	0,0094	<0,0001		
P-valor ¹ : comparación entre-grupos (control-intervención); [kw] Test U M-W						
P-valor ² : comparación intra-grupos (se contrasta si la diferencia basal-final = 0); Test de los signos.						

En el grupo de intervención hay una disminución de ingresos y de visitas no programadas ($p < 0,0001$). En el grupo control, no hay diferencias basal-final en el número de ingresos, pero el número de visitas no programadas aumenta ($p < 0,0001$).

4.3. ANÁLISIS DE ASOCIACIONES

4.3.1. Exploración de relaciones

Se ha hecho una primera exploración gráfica para establecer la relación entre:

1. Cambio en CushingQoL, definida como la diferencia entre la puntuación del cuestionario en la visita final menos su puntuación en la visita basal. De este modo, los valores de esta variable se pueden interpretar del siguiente modo:
 - Aumentos de puntuación (valores positivos) → mejoría en Calidad de Vida,
 - Disminución en la puntuación (valores negativos) → empeoramiento en Calidad de Vida
2. Grupo asignado (intervención o control).
3. Diferentes variables basales y de evolución del resto de variables de eficacia:
 - Puntuación basal del cuestionario CushingQoL
 - Variables sociodemográficas
 - Variables basales respecto al síndrome de Cushing
 - Valores basales del resto de cuestionarios y su evolución durante el estudio.

En cada gráfica se presenta el coeficiente de correlación lineal de Pearson y su significación estadística. A continuación, presentamos las asociaciones halladas más relevantes según criterio clínico y/o estadístico.

4.3.1.1. Cambio en el cuestionario de Calidad de Vida CushingQoL final con respecto al basal

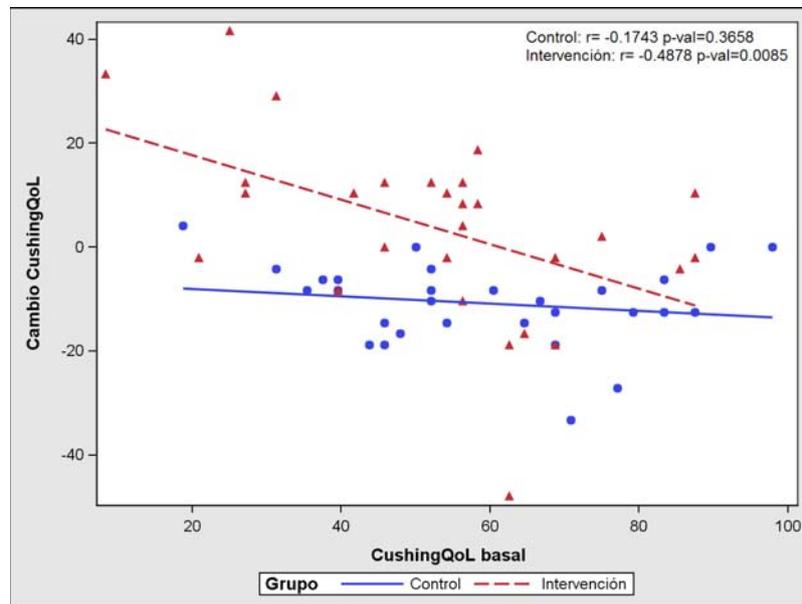


Figura 16. Cambio CushingQoL final vs CushingQoL basal

En el grupo de intervención, se observó como aquellos pacientes con peor puntuación basal del CushingQoL presentaron mayor mejoría ($p=0,0085$). No se observó este cambio en el grupo control (Figura 16).

4.3.1.2. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación al estado civil

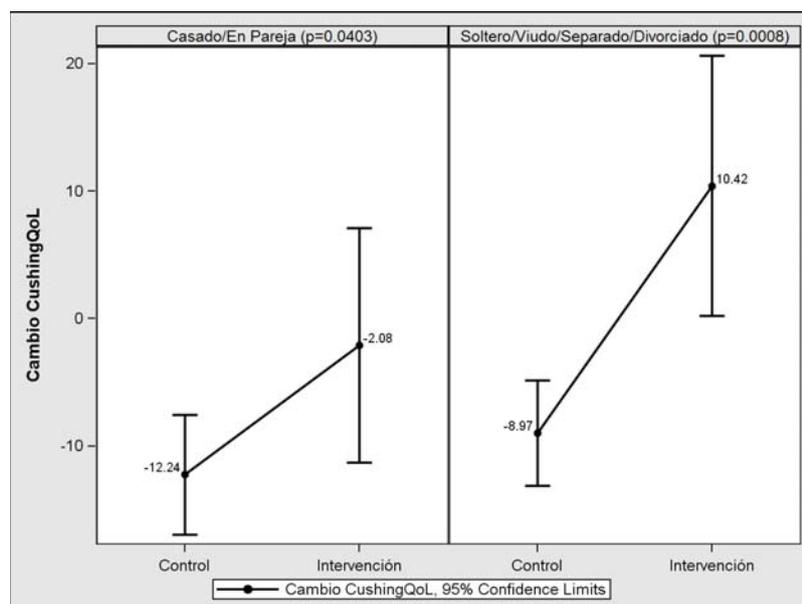


Figura 17. Cambio CushingQoL vs estado civil

Tanto en personas con pareja estable como sin pareja estable, en el grupo de intervención la mejoría en Calidad de Vida es mayor. Sin embargo, estas diferencias entre los dos grupos (intervención educativa vs control) son mayores en personas sin pareja estable ($p=0,0008$).

4.3.1.3. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación al nivel educativo

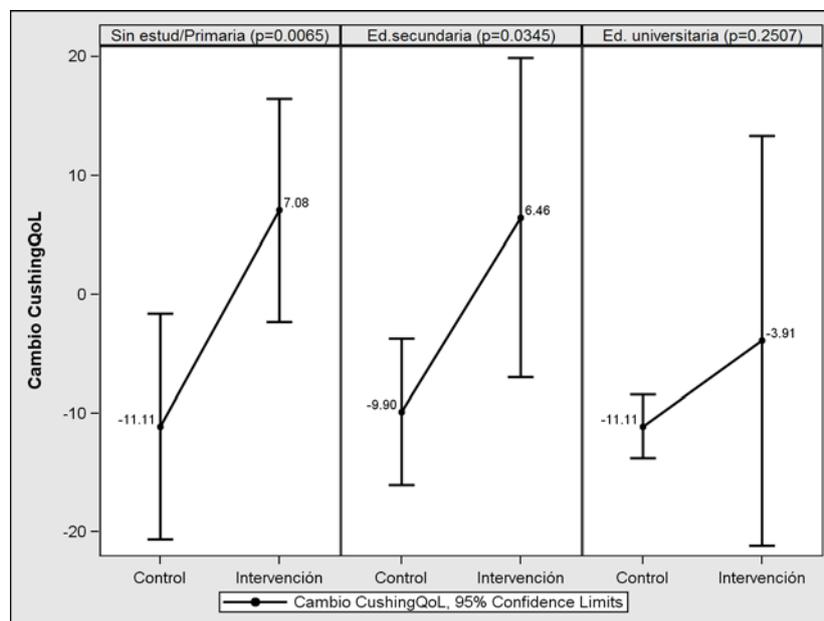


Figura 18. Cambio CushingQoL vs Nivel Educativo

En la última visita el grupo de intervención obtiene mayor puntuación en el cuestionario CushingQoL que el grupo control, independientemente de su nivel educativo. De todos modos, dicha intervención parece más efectiva en pacientes con menor nivel educativo (sin estudios o con educación primaria) ($p=0,0065$).

4.3.1.4. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación a la actividad laboral

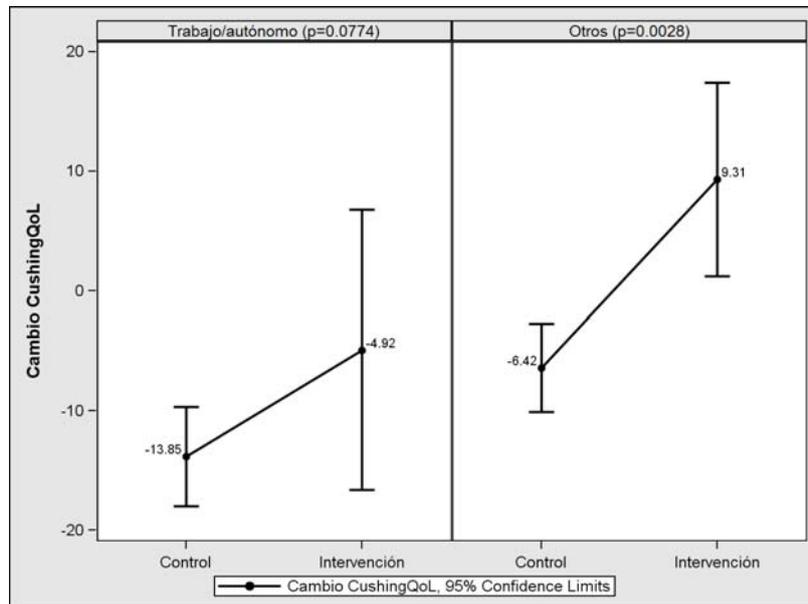


Figura 19. Cambio CushingQoL vs actividad laboral

El grupo intervención obtiene mayor puntuación de CushingQoL que el grupo control sea cual sea su actividad laboral, aunque dicha intervención parece más efectiva en pacientes que no trabajan o trabajan en el hogar (amas de casa, pensionistas, estudiantes, parados..)(p=0,0028).

4.3.1.5. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación al diagnóstico

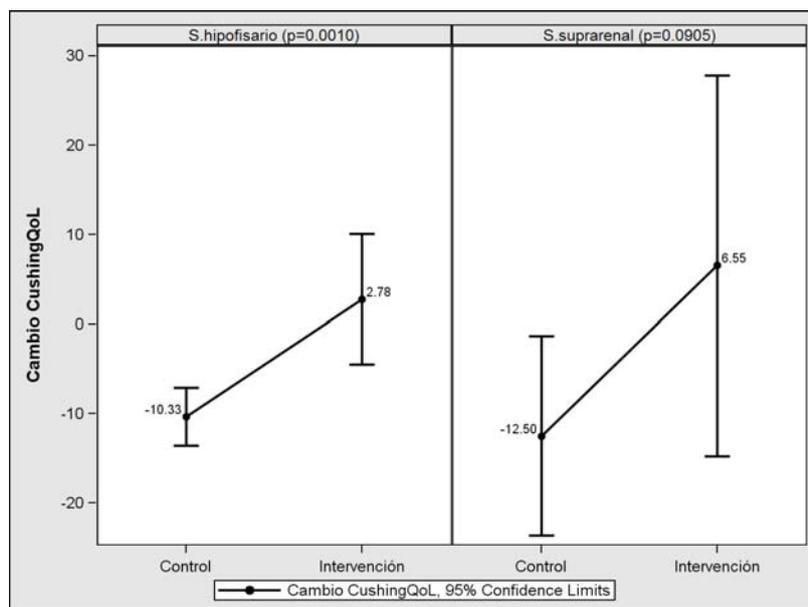


Figura 20. Cambio CushingQoL vs Diagnóstico

El grupo intervención obtiene mayor puntuación de CushingQoL que el grupo control sea cual sea su diagnóstico, aunque dicha intervención parece más efectiva en pacientes con síndrome de Cushing de origen hipofisario ($p=0,0010$). Sin embargo, hay pocos casos en este grupo.

4.3.1.6. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación al número de síntomas presentes

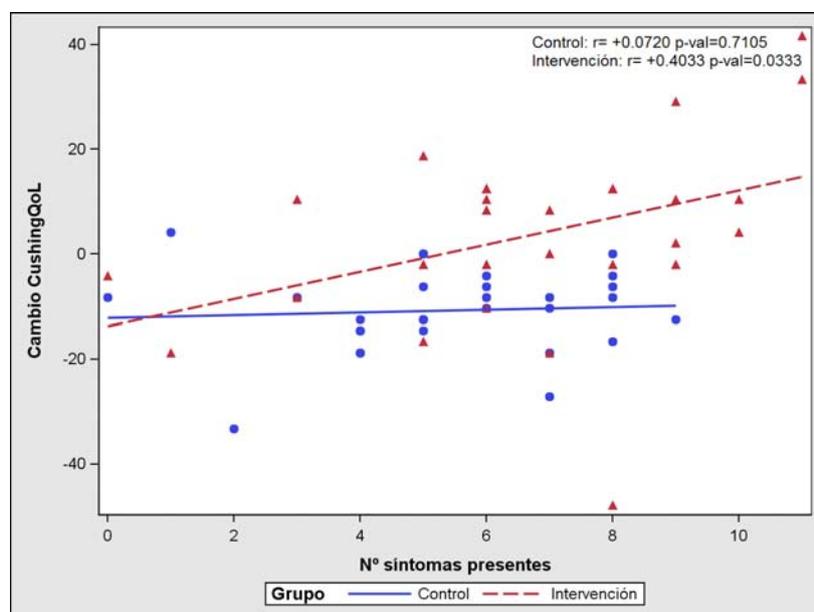


Figura 21. Cambio CushingQoL vs nº síntomas presentes

Observamos en el grupo de intervención una correlación significativa entre número de síntomas presentes en la visita basal y las puntuaciones del cuestionario CushingQoL ($p=0,033$).

4.3.1.7. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación a la curación

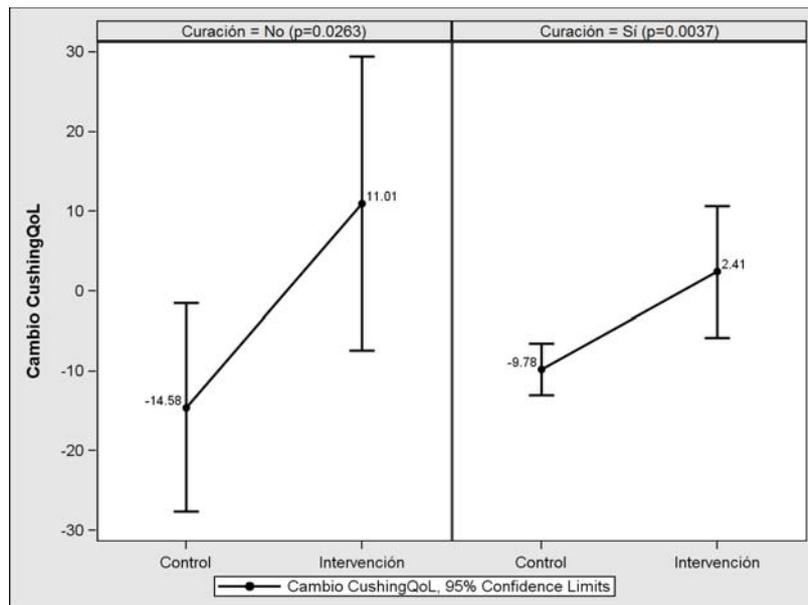


Figura 22. Cambio CushingQoL vs curación

El grupo intervención obtiene mayor puntuación de CushingQoL que el grupo control, aunque la intervención parece más efectiva en el grupo que no presentó curación ($p=0,0263$).

4.3.1.8. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación al dolor según VID (T)

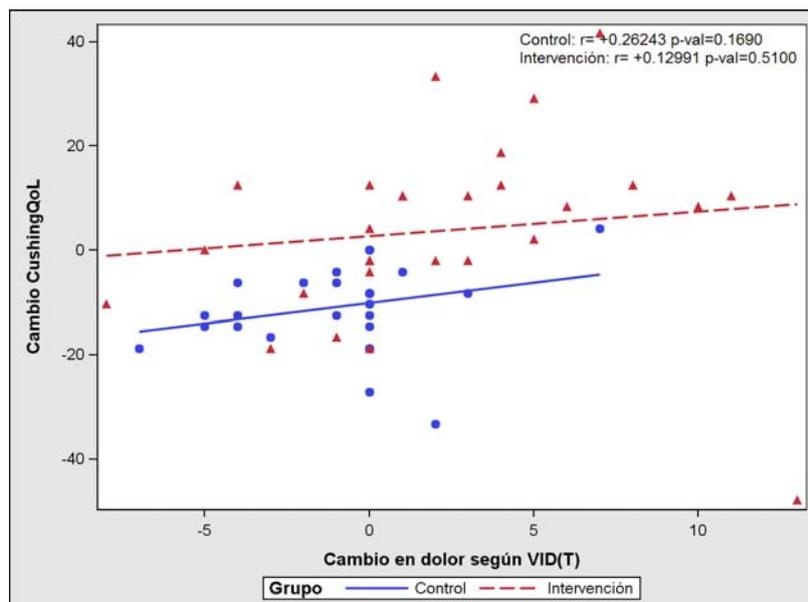


Figura 23. Cambio CushingQoL vs cambio dolor según VID(T)

No observamos correlación lineal estadísticamente significativa entre el cambio en Cushing QoL y el cambio en la puntuación del dolor según VID(T) en ninguno de los dos grupos de estudio. Sin embargo, parece existir una tendencia lineal en ambos grupos de que una mejoría en la puntuación VID(T) del dolor se asocia una mejoría en la puntuación obtenida en el cuestionario CushingQoL.

4.3.1.9. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación a intensidad actual del dolor

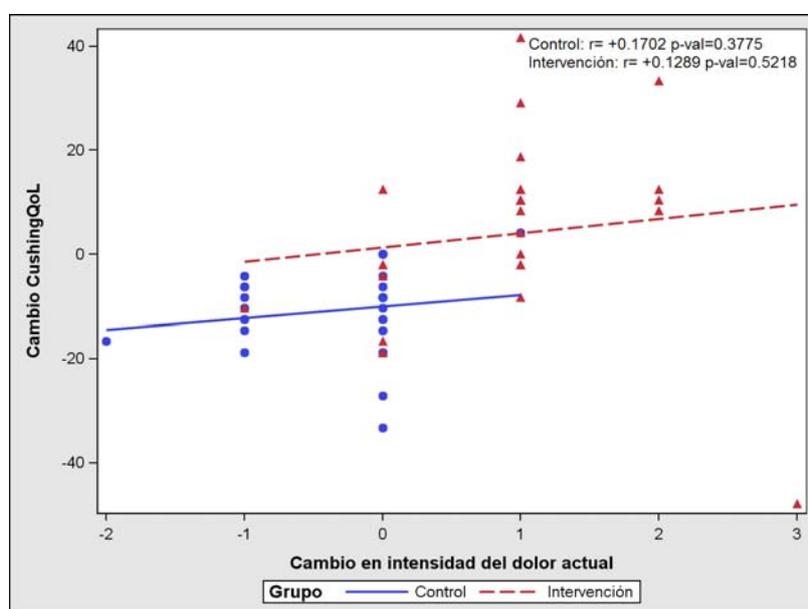


Figura 24. Cambio CushingQoL vs dolor actual

No observamos correlación lineal estadísticamente significativa entre el cambio en el cuestionario Cushing QoL y el cambio en intensidad del dolor actual en ninguno de los dos grupos de estudio. Sin embargo, se intuye una tendencia lineal en ambos grupos (aunque especialmente en el grupo intervención) a que una mejora en la intensidad del dolor (reducción de su intensidad) conlleva una mejoría en la puntuación en el cuestionario CushingQoL.

4.3.1.10. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación a Escala Visual Analógica de dolor

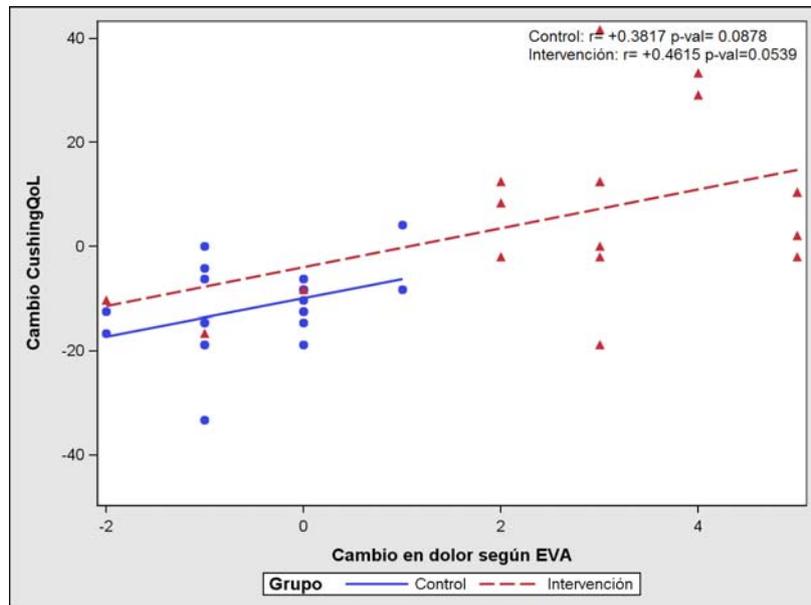


Figura 25. Cambio CushingQoL vs dolor según EVA

Se observa una correlación en ambos grupos (intervención y control) en el sentido de que, a mayor mejoría del dolor, mayor mejoría en Calidad de Vida, con mayor tendencia en el grupo intervención ($p=0,053$).

4.3.1.11. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación a la actividad física

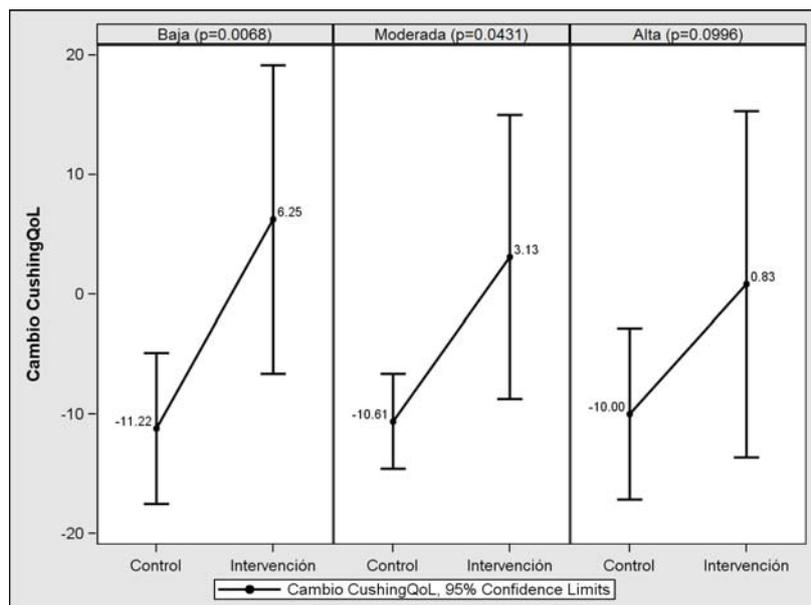


Figura 26. Cambio CushingQoL vs actividad física basal

El grupo intervención obtiene mejor puntuación de CushingQoL que el grupo control, especialmente en el grupo con actividad física basal baja ($p=0,0068$).

4.3.1.12. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación a cuestionario de sueño (COS)

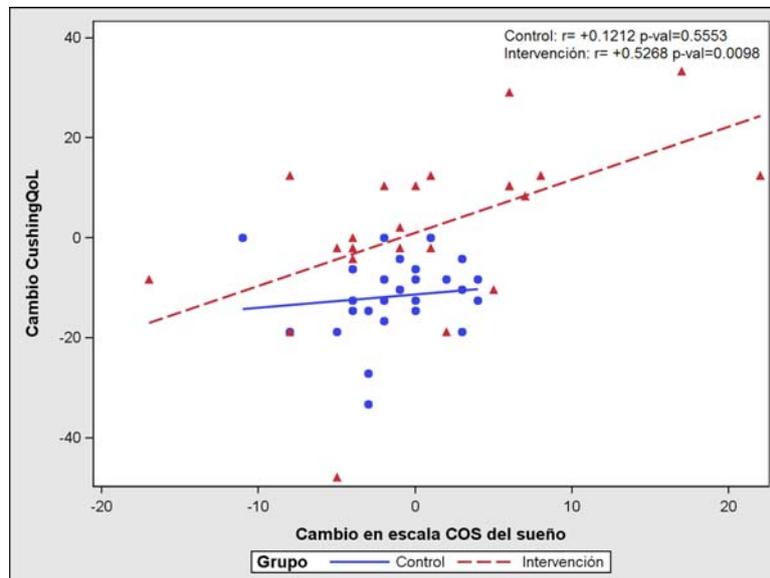


Figura 27. Correlación entre cambios del CushingQoL y nivel de sueño

En el grupo intervención existe una asociación entre mejora en el nivel de descanso o sueño y mejora en Calidad de Vida ($p=0,0098$).

4.3.1.13. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación a los hábitos de vida

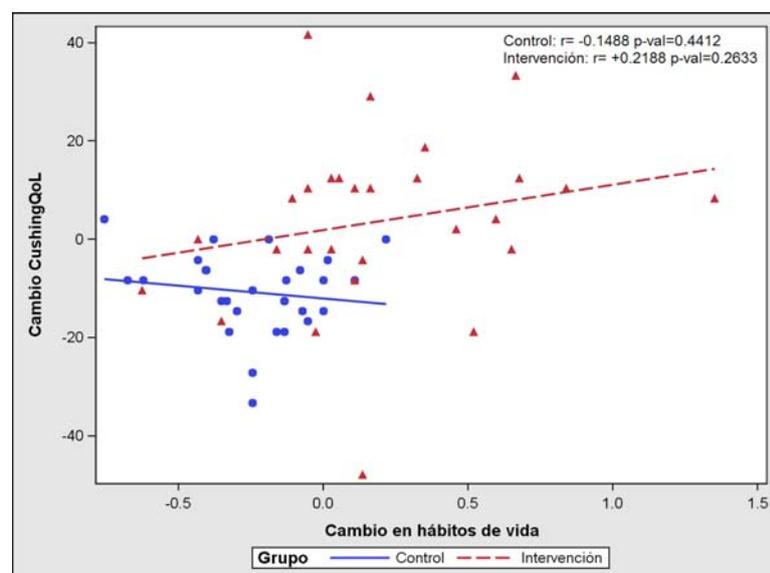


Figura 28. Cambio CushingQoL vs mejoría en hábitos de vida

No observamos correlaciones entre los cambios en hábitos de vida de los pacientes y las puntuaciones del cuestionario CushingQoL. Se aprecia, sin embargo, una tendencia en el grupo intervención, donde una mejora en los hábitos de vida se asociaría con una mejora en la Calidad de Vida del paciente ($p=0,263$).

4.3.1.14. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación a la presencia de comorbilidades

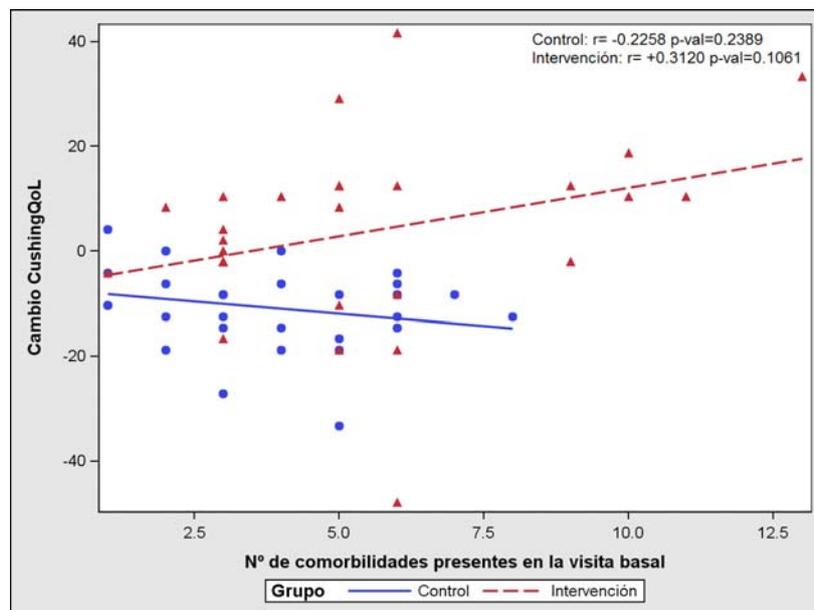


Figura 29. Cambio CushingQoL vs nº comorbilidades presentes en la visita basal

En el grupo intervención los pacientes que presentan mayor número de comorbilidades en la visita basal son los que más se benefician de la intervención educativa, mientras que en el grupo control, los pacientes con más comorbilidades, empeoran en Calidad de Vida. Nótese, sin embargo, que los pacientes en el grupo intervención presentan mayor número de comorbilidades.

4.3.1.15. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación al hábito tabáquico

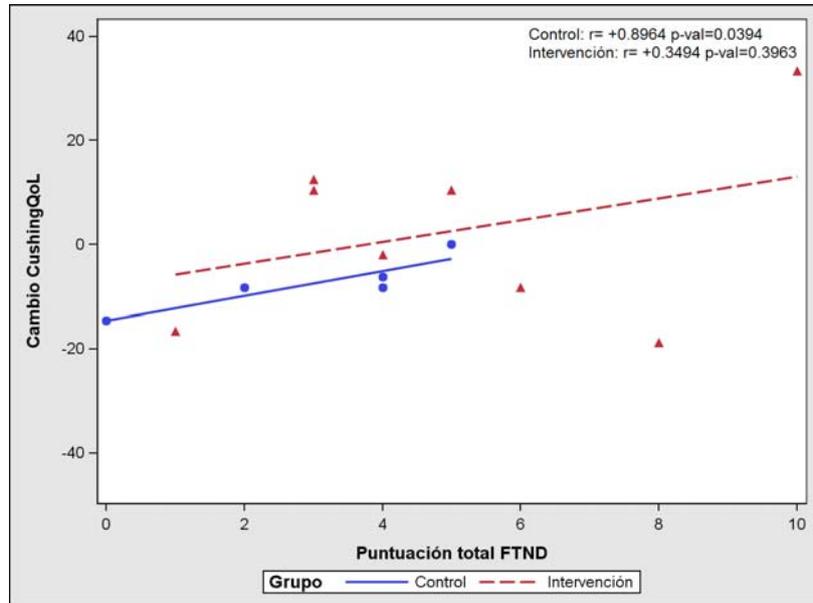


Figura 30. Cambio CushingQoL vs puntuación total FTND

Existen pocos fumadores en nuestra cohorte (12). No se observan correlaciones entre dependencia tabáquica y puntuación del cuestionario Cushing QoL.

4.3.1.16. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación a la función sexual masculina

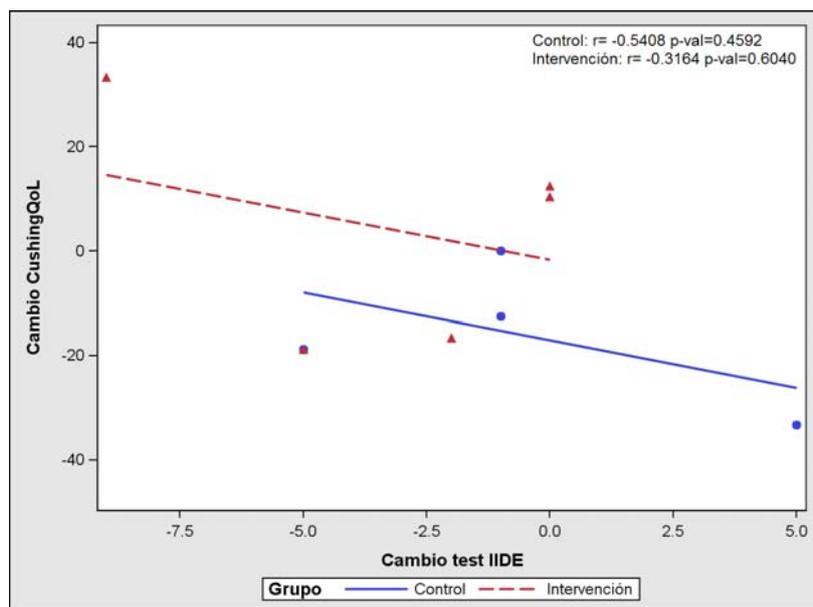


Figura 31. Cambio CushingQoL vs disfunción eréctil

No observamos correlaciones entre las puntuaciones finales del grado de disfunción eréctil y las puntuaciones del cuestionario CushingQoL.

4.3.1.17. Cambio de Calidad de Vida CushingQoL en relación a la función sexual femenina

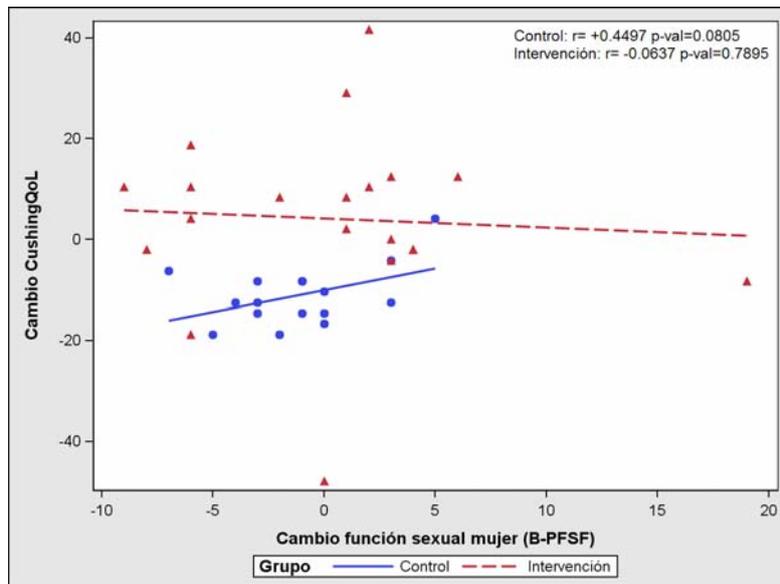


Figura 32. Cambios en CushingQoL vs función sexual femenina (B-PFSF)

No observamos correlaciones entre la puntuación final en la función sexual femenina de la mujer valorado a través del Cuestionario Breve de Perfil de la función Sexual en la Mujer (B-PFSF) y las puntuaciones del cuestionario CushingQoL.

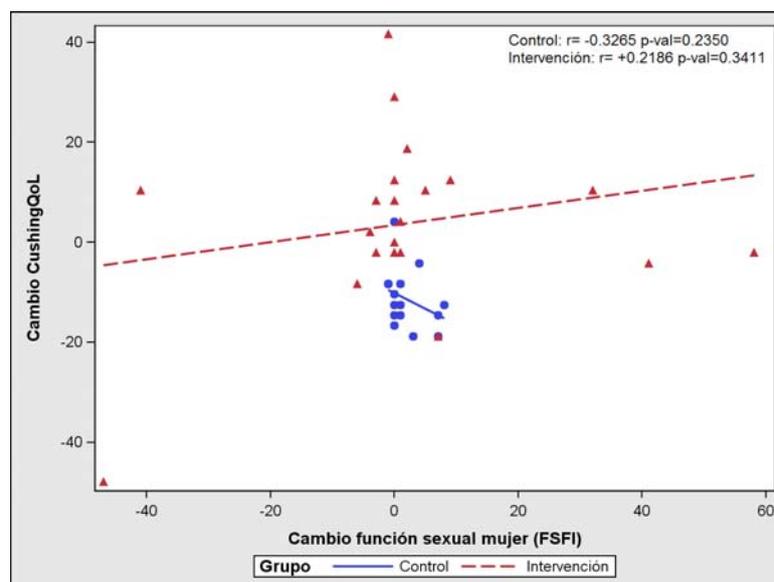


Figura 33. Cambio CushingQoL vs función sexual femenina (FSFI)

Tampoco observamos correlaciones entre el cambio en la función sexual de la mujer valorado a través del segundo cuestionario sobre función sexual femenina (FSFI) y las puntuaciones del cuestionario CushingQoL.

4.3.2. Modelo de asociaciones para valorar el cambio en la Calidad de Vida medida mediante el cuestionario CushingQoL

Se ha construido un modelo de regresión para describir la variable principal cambio en Calidad de Vida medida mediante el cuestionario CushingQoL, en función de las características basales y los cambios en evolución clínica de los pacientes. Así, se identificarán aquellos factores que conjuntamente explican un cambio en la Calidad de Vida del paciente, y se comprobará si las diferencias detectadas entre ambos grupos de estudio podrían estar confundidas por algún factor basal o clínico relevante. Para ello, se ha utilizado un modelo estadístico lineal general, que generaliza el análisis ANOVA o la regresión lineal cuando tenemos una variable dependiente continua (cambio en CushingQoL) y diferentes variables explicativas categóricas y continuas.

La Tabla 36 presenta los resultados del modelo propuesto. Para las variables categóricas se presentan las medias del cambio CushingQoL para cada categoría de la variable. Para las variables continuas se da la estimación de la pendiente de la recta de regresión. Como medida de precisión, se presentan intervalos de confianza al 95%, y se da la significación estadística mediante p-valor. El proceso de construcción de este modelo se describe con detalle en el **anexo XV**.

El modelo final identifica como significativos a los factores grupo, estado civil, actividad laboral y presencia de síndrome metabólico, y a la covariable mejoría en nivel de descanso y sueño. El factor síndrome metabólico presenta un p-valor no significativo al nivel alfa 0,05, pero sí lo sería al nivel 0,10; se ha dejado en el modelo por considerar que existe una ligera asociación con la variable dependiente. El modelo muestra que la media de cambio de la puntuación del CushingQoL en el grupo control es negativa de -4,2 (IC95% [-10,8, 2,4]) indicando un empeoramiento, mientras que en el grupo de intervención la media positiva es de +4,3 (IC95%[-1,1, 9,7]), indicando una mejoría. Estas estimaciones están ajustadas por la presencia del resto de

variables significativas, por lo que se confirma el análisis principal de eficacia, es decir, cambio en la Calidad de Vida entre ambos grupos de estudio.

Tabla 36. Modelo lineal general para el cambio de CushingQoL					
Variable		Modelo multifactoriales reducido			
		Estimación¹	IC95%		P-valor
Grupo	Control	-4,2103	-10,7954	2,3747	0,0111
	Intervención	4,3246	-1,0875	9,7366	
Estado Civil	Casado/En Pareja	-3,8798	-9,5305	1,7710	0,0121
	Soltero/Viudo/Separado/Divorciado	3,9940	-2,1766	10,1646	
Actividad laboral	Trabajo/autónomo	3,5350	-2,2465	9,3164	0,0301
	Otros	-3,4207	-9,5651	2,7237	
Síndrome metabólico	Sí	-4,8256	-8,0811	-1,5700	0,0688
	No	4,9398	-4,8934	14,7729	
Mejoría en nivel de descanso o sueño (COS)		0,7863	0,2988	1,2738	0,0022
1 Media cambio CushingQoL en cada categoría para los factores; para las covariables (sueño), estimación del pendiente de la recta de regresión.					

5. DISCUSIÓN

5.1. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Las características complejas y específicas de los pacientes con SC, hacen que presenten numerosas comorbilidades que interactúan entre sí, aumentando el riesgo total de mortalidad y morbilidad. Además la situación de inexistencia desde las instituciones sanitarias de educación sanitaria para esta enfermedad hace más difícil la gestión de la misma y el desarrollo de las actividades cotidianas. Un dato que evidencia este hecho, se refleja en que tan sólo un 4,9% de pacientes refieren haber recibido educación sanitaria, todo ello a pesar del largo período transcurrido desde el diagnóstico, cuya media es de 10 años. Por esto se justifica la elaboración y el establecimiento de un programa educativo que dé respuesta a la demanda sanitaria que actualmente genera el paciente con SC.

La metodología utilizada en este estudio nos plantea tres grandes fortalezas. La primera es que se trata de un estudio multicéntrico, lo que ha permitido disponer de una muestra más amplia, teniendo en cuenta que se trata de una enfermedad rara. La segunda es que es un ensayo clínico con asignación aleatoria que ha permitido eliminar el sesgo de selección. Además se han encontrado escasas diferencias basales entre los dos grupos (control-intervención) y en consecuencia ganan fortaleza las diferencias halladas en los resultados obtenidos. La tercera fortaleza es que hay un porcentaje bajo de pérdidas en el seguimiento de ambos grupos, con una tasa de abandono muy por debajo de la media encontrada en otros estudios^{155,157,166}.

Esto ha permitido obtener resultados significativos con la educación sanitaria en el grupo de intervención, con una modificación de los diferentes hábitos de vida evaluados, logrando una desaceleración en el deterioro de la Calidad de Vida, un aumento de la actividad física, una disminución en el nivel de dolor, una mejora en el descanso y un aumento en los hábitos nutricionales saludables comparado con el grupo control. Estos aspectos contribuyen individualmente en los pacientes, pero más allá de la contribución individual, existe un claro efecto sumatorio que se produce en el conjunto de todos ellos y que genera beneficios en la Calidad de Vida resultante.

5.1.1. Valoración de la Calidad de Vida

El CushingQoL es un instrumento específico para la valoración de la Calidad de Vida del paciente con SC. Considerando la puntuación total del cuestionario, el grupo control presenta un empeoramiento de su Calidad de Vida, comparada con el grupo intervención que mejora en la visita final. Dicho empeoramiento puede verse justificado por dos cuestiones importantes. La primera es el alto número de síntomas que padecen, así como su inestabilidad física, que podría necesitar más tiempo para desaparecer y podría cambiar continuamente a lo largo del estudio. La segunda, es la acelerada tendencia al deterioro en la Calidad de Vida del paciente con SC, asociada a su situación basal, a la falta de intervención, y a la variabilidad en las manifestaciones del SC, esta última causa, se encuentra escasamente referenciada en estudios longitudinales¹¹¹.

En cambio, en el grupo de intervención se evidencia una tendencia a la mejoría de la Calidad de Vida. Esto indicaría que la intervención educativa evita el deterioro de la Calidad de Vida, como se observa en el grupo sin educación sanitaria y genera diferencias significativas en las diferentes variables analizadas.

Analizando los ítems en detalle hay una tendencia a la mejora en los que valoran la *vida social (Tengo menos ganas de salir o relacionarme con familiares o amigos, He tenido que dejar mis actividades sociales o de ocio debido a mi enfermedad, Mi enfermedad afecta a mis actividades de la vida diaria como trabajar o estudiar)*, lo que puede ser interpretado como resultado del soporte emocional que se realiza al paciente durante las sesiones educativas y que ayuda a la percepción del problema y a su solución. Existe además una menor preocupación sobre la salud a lo largo de las sesiones educativas. Dicha mejoría en la percepción del paciente sobre su estado de salud puede ser debida al mayor control que puede ejercer en su propio estado de salud, tras la intervención educativa.

Otros ítems establecen aspectos de la propia persona y su percepción, como puede ser la *irritabilidad, la pérdida de confianza y los cambios físicos que experimenta (Me preocupan los cambios sufridos en mi aspecto físico debido a mi enfermedad, confío menos en mí, me noto más inseguro/a, estoy más irritable, tengo cambios de humor y enfados bruscos)*. Los resultados para cada ítem tienden a mantenerse, excepto en el de la confianza, que presenta una

tendencia a la mejoría en el grupo intervención. Ello podría justificarse por el mayor conocimiento, información y gestión de su propio estado de salud que el paciente afectado de SC puede tener una vez finalizadas las sesiones educativas y que genera un cambio en las respuestas.

Solo dos ítems hacen referencia a aspectos tan importantes en la repercusión de la Calidad de Vida como son el *sueño o el dolor*. Para una mejor valoración de estos aspectos tan presentes en el paciente con SC, hemos agregado cuestionarios específicos del dolor y del sueño. Ambos aspectos (sueño y dolor) presentan diferencias en la situación basal del grupo total (control-intervención) y mejoras evidentes en el grupo intervención a lo largo de las diferentes sesiones realizadas. Todo ello contribuiría a mejorar la Calidad de Vida en estos pacientes.

Siendo la Calidad de Vida la variable principal de este estudio hemos analizado las correlaciones con las variables secundarias. Se ha demostrado una mejoría en el grupo intervención en pacientes con mayor edad, con menor nivel educativo, sin actividad laboral o amas de casa. Estos resultados son favorables al detectar un mejor aprovechamiento de las sesiones educativas justamente en aquel grupo de pacientes al que la literatura refiere como más vulnerable, y que están más alejados en la adquisición de hábitos de salud^{160,216,220}. Como prueba de ello, en el análisis de modelos lineales, se detectó un mejor aprovechamiento del programa y una mejora de la Calidad de Vida percibida en aquellos pacientes con más años desde el inicio de la clínica, con mayor número de síntomas y comorbilidades, es decir, aquellos que clínicamente estaban peor. Un aspecto de los resultados obtenidos es la disminución del número de ingresos y visitas no programadas del grupo intervención al finalizar el programa educativo, con disminución de los recursos sanitarios consumidos.

Los estudios consultados establecen poca evidencia acerca de la relación entre los efectos de programas de prevención cardiovascular sobre los costes sanitarios²⁹. Algunos estudios evidencian una mejora en los parámetros clínicos, Calidad de Vida o adherencia al tratamiento farmacológico relacionándolo indirectamente con una disminución de costes, aunque sin una cuantificación directa. Dichos estudios se desarrollan en periodos de seguimiento más prolongados de intervención (12-24 meses)²⁹³⁻²⁹⁵, pero no

establecen una clara relación directa entre variables clínicas y económicas^{292, 296}. Nuestro estudio permite una mejor cuantificación de la relación existente entre estabilidad clínica y disminución de recursos sanitarios públicos consumidos.

No hay diferencia en los síntomas específicos de SC, entre grupo control e intervención. Cabe destacar el largo período de tiempo que existe hasta llegar al diagnóstico de esta enfermedad, que está entre 2 y 8 años desde el inicio de la clínica, como demuestran resultados similares de otros estudios^{4,5,6,25,39}. Por otro lado, con este estudio, constatamos que existe una clara relación entre el número de síntomas que muestran los pacientes de SC con un deterioro de su Calidad de Vida, es decir a más síntomas peor Calidad de Vida. Esto justifica la necesidad de establecer dentro del programa educativo, un seguimiento específico para cada uno de los síntomas del paciente con SC. La diversidad de síntomas hace que el paciente presente y experimente numerosas manifestaciones con intensidad variada y repercusiones diversas manifestadas y expresadas a lo largo de las diferentes sesiones educativas.

En nuestro estudio hemos evidenciado que la Calidad de Vida puede verse comprometida cuando los pacientes presentan 5 o más síntomas específicos del SC. El manejo de tanta y tan diversa sintomatología hace que el paciente se encuentre envuelto en un entramado de manifestaciones físicas y psicológicas. Esto afecta su Calidad de Vida que varía en función de la sintomatología presente en cada momento. Los estudios publicados describen dicha sintomatología, pero no establecen una relación entre síntomas e impacto en el estado de salud^{1,2,22}.

En nuestro estudio a través del análisis del modelo lineal, hemos demostrado una relación entre mayor número de síntomas y peor Calidad de Vida.

La Calidad de Vida presentó una mejoría proporcional a las mejoras conseguidas en determinados hábitos, como el de descanso, el nutricional y el dolor. Esto confirma que a pesar de la cadena de riesgos que sufre el paciente con SC, una adecuada intervención educativa en cada uno de ellos tiene un efecto sumatorio sobre los beneficios.

Los resultados obtenidos en cuanto a Calidad de Vida permiten además sugerir nuevas líneas de investigación futuras para estos pacientes. Entre estas destacamos la necesidad de establecer cuál es la repercusión en la Calidad de

Vida en tres aspectos: las diferentes características bio-psico-sociales de los pacientes, el impacto de los diferentes síntomas en la Calidad de Vida y por último, la necesidad de establecer períodos más prolongados de intervención y seguimiento. Esto nos permitiría identificar otros aspectos que necesitarían intervención para incrementar la Calidad de Vida del paciente con SC.

5.1.2. Valoración del dolor

El dolor es una experiencia sensorial y afectiva desagradable que se percibe en el cuerpo. En este estudio hemos contemplado el dolor desde las diferentes esferas que lo definen: la sensorial, que es la percepción objetiva de dolor producida por agentes físicos externos; la afectiva, que viene generada por la percepción subjetiva del individuo; y finalmente, cuando se suman la sensorial y la afectiva, tendríamos la evaluativa.

Nuestros resultados indican que la intensidad del dolor total, tanto sensorial como afectiva y evaluativa, disminuye en el grupo de intervención tras realizar las sesiones educativas. Así los diferentes instrumentos utilizados para la valoración del dolor nos aproximan a discernir que la intervención educativa generó una clara mejoría en los niveles de dolor. Similares resultados se obtuvieron en estudios realizados en pacientes con artritis y dolor crónico, evidenciando la efectividad de las sesiones educativas^{217,218,227}.

Varias pueden ser las explicaciones del por qué se ha obtenido esta reducción del dolor. Seguramente la mejora en la adherencia al tratamiento analgésico que se produjo a través de la educación es una aportación fundamental, pero también otros factores pueden haber intervenido, como el aprendizaje de pautas sobre higiene postural, un calendario sobre los ejercicios físicos recomendables, la posibilidad de expresar los sentimientos por parte del paciente y el aumento de la actividad física diaria. Los pacientes disponían antes de la intervención educativa de pautas de analgesia prescritas por el médico, pero la toma de las mismas se realizaba sólo frente a la presencia de umbrales muy altos de dolor. La educación hizo que el paciente modificara el tratamiento a demanda y lo convirtiera en fijo, garantizando un cambio en la cultura del dolor y la autogestión del tratamiento farmacológico²¹⁷. En el grupo de intervención se ha conseguido una mayor adherencia al tratamiento frente a

umbrales altos de dolor y se ha garantizado una administración de analgesia superior que en el control (77,4% a 10%).

El dolor genera repercusiones en otros ámbitos de la salud como es el descanso, la fatiga y la actividad, como confirman diferentes estudios publicados^{217,218,226,227}. La mejora en el control y en el tratamiento del dolor provoca una disminución significativa en la fatiga, un aumento del tiempo de la actividad física, una mejora del número de horas de sueño y una mayor percepción de descanso. Todo esto además puede contribuir a la mejoría de la Calidad de Vida.

Estos datos confirman que una intervención educativa sobre una comorbilidad puede llevar a una mejoría de las otras, presentando una suma de beneficios en el paciente. Hay entonces la necesidad de establecer acciones sinérgicas conjuntas entre dolor-fatiga-descanso para garantizar un efecto sumatorio y mejorar la Calidad de Vida, evidenciadas por otros autores. Dichos autores estudian los beneficios de cambios de comportamientos múltiples en aquellos pacientes que presentan diferentes riesgos^{189,194,198}.

5.1.3. Valoración del nivel de descanso

No disponemos en la actualidad de estudios que analicen el descanso en el grupo de pacientes con SC. Sabemos a través del relato de los pacientes que su incidencia de problemas en esta área no es despreciable, generando un estado de fatiga y ansiedad que limita su Calidad de Vida; por eso su valoración y tratamiento ha sido un objetivo de nuestro estudio. Los cuestionarios nos proporcionan información sobre la presencia de aspectos como la satisfacción subjetiva del sueño, el insomnio, la hipersomnia, las parasomnias y la necesidad de tratamiento.

Respecto a la presencia de insomnio, entendido como la dificultad para conciliar el sueño cuando se debería dormir, los problemas que se presentan con mayor frecuencia según describe el propio paciente y que justifican dicho insomnio son: la dificultad para conciliar el sueño (presente en un 22,8% de los pacientes), la dificultad para permanecer dormidos (presente en un 35,7% de los pacientes), y el no obtener un sueño reparador (presente en el 43,9% de los pacientes).

Los resultados basales nos indican que un 12,2% de pacientes del grupo de intervención se despertaron a media noche por dolor y que después de la intervención el porcentaje disminuyó a 1,9%, debido a la instauración de tratamiento analgésico fijo. Dichos resultados concuerdan con los otros obtenidos en nuestro estudio con respecto a la capacidad de gestionar el propio paciente sus umbrales de dolor y la mejora en la cadena de beneficios, en este caso del sueño.

La hipersomnia, entendida como la excesiva somnolencia diurna tiene una tendencia a la mejoría en el grupo intervención, una vez finalizadas las sesiones educativas. Dicho aspecto y la disminución del umbral de dolor podrían contribuir al aumento de la actividad física desarrollada a lo largo de las sesiones educativas. Aun así, en las sesiones de seguimiento realizadas en el grupo de intervención se evidencia una mejoría significativa en la percepción de descanso, aspecto que puede estar asociado con el menor nivel de dolor y el aumento de la actividad física.

La adherencia al tratamiento específico para el descanso en el grupo total fue moderada, debido a la falta de una prescripción farmacológica o por no presentar pautas fijas de tratamiento. El porcentaje de pacientes que tomaban tratamiento farmacológico comparado con los que tomaban remedios naturales está equilibrado. El profesional sanitario presenta una diferencia de sensibilidad entre el dolor y el descanso, prescribiendo más tratamiento en los pacientes que manifiestan dolor, frente a los que manifiestan simplemente alteración del descanso.

5.1.4. Valoración del nivel de actividad física

Nuestros datos indican un aumento importante de la actividad física en el grupo de intervención. La actividad física principal realizada por los pacientes con SC era caminar, con un incremento significativo del número de minutos por día a lo largo de las sesiones educativas. Otras actividades físicas desarrolladas eran la natación y la bicicleta estática, que han tenido un aumento significativo después de la intervención.

El cuestionario aplicado evalúa la actividad física de una persona en los últimos siete días, contemplando tiempos exactos para actividades calificadas como intensas, moderadas o sedentarias y utilizando como unidad de medida

los METS (*unidad media del índice metabólico*). Todos estos aspectos garantizan una cuantificación exacta del tiempo que utiliza el paciente en desarrollar la actividad física; se confirma que el objetivo conseguido una vez finalizada la intervención supera el marcado por las diferentes guías de práctica clínica^{184,185}

Las investigaciones epidemiológicas confirman de forma uniforme y clara que la actividad física de forma regular, proporciona beneficios para la salud¹¹. Así la actividad física sería beneficiosa para la disminución del riesgo cardiovascular en nuestra población.

5.1.5. Valoración de la función sexual

En varones con SC se evidencia que al principio del estudio un 40% presenta alteraciones en la erección durante al acto sexual, un 40% no han tenido relaciones sexuales y sólo un 20% refiere tener una confianza moderada cuando intentan el acto sexual. Estos datos, reflejan un punto de partida problemático en la función sexual. Debido al reducido número de hombres en nuestra muestra no ha sido posible obtener datos significativos de los cambios en la disfunción eréctil durante el estudio. A pesar de esto, se observa con el tiempo una tendencia a un empeoramiento en ambos grupos, que podría ser debido a la progresión de la propia patología y la ausencia de una intervención educativa específica.

De todas formas, vale la pena destacar que durante las diferentes sesiones educativas realizadas, no sólo el paciente tomó conciencia de dicho problema y lo pudo expresar, sino que demandó ayuda de especialistas que pudieran dar respuesta a su situación actual. Este es un aspecto que valoramos positivamente como objetivo logrado de una correcta educación sanitaria: sensibilizar el paciente sobre su problema.

En mujeres los resultados obtenidos a través de los dos cuestionarios sobre la función sexual femenina indican la presencia de problemas importantes en su sexualidad. El cuestionario sobre la función sexual femenina evidencia que entre 50% y 75% de pacientes presentan trastorno del deseo sexual hipoactivo. El perfil breve de la función sexual en la mujer demuestra alteraciones en cada uno de los 6 dominios analizados (deseo, excitación, lubricación, orgasmo,

satisfacción y dolor), evidenciando un amplio campo de afectación en la actividad sexual de la mujer afectada de SC.

Frente a la evidencia de dicho problema no se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control e intervención después de las sesiones educativas en las respuestas de ambos cuestionarios. Esto puede ser debido a la complejidad de la sexualidad femenina, asociación de diferentes patologías crónicas (diabetes, HTA, etc.) y a la necesidad de una educación específica como indican algunos estudios ^{227,230,231}.

Las sesiones educativas no pretendían intervenir para modificar dichos hábitos ni en el hombre ni en la mujer. La intervención solo iba dirigida a la percepción del problema y su verbalización por parte del paciente, evidenciándose una prevalencia alta del problema con repercusiones en la relaciones de pareja, con lo que consideramos que ha logrado su objetivo. Los estudios consultados indican que la efectividad de la terapia sexual es una combinación de tratamiento psicológico, sistémico y conductual; esto necesita equipos multidisciplinares y tiempos de seguimiento más prolongados que los planteados en el programa educativo evaluado en esta tesis ²³¹.

5.1.6. Valoración de los hábitos nutricionales

Con el cuestionario sobre el nivel de hábitos nutricionales se ha evidenciado un descenso en el consumo de azúcar y de alcohol, independientemente de que el paciente esté o no curado. Asimismo, existe una mejoría en el consumo de alimentación saludable y en la realización de ejercicio físico. Ambos aspectos se han logrado como objetivo de este estudio y son fundamentales para la prevención de los riesgos cardiovasculares.

Nuestro estudio demuestra como las sesiones educativas individuales y grupales fueron fundamentales para promover el autocuidado en los pacientes con SC. Además la participación activa de la familia en las sesiones grupales favoreció el compromiso del paciente en sus cambios de las conductas alimentarias. Son numerosos los autores que establecen la necesidad de estructurar las sesiones con carácter participativo, incluyendo a la familia como miembro activo en el proceso de cambio conductual ^{167,168}.

Los ítems que no presentan resultados favorables después de la intervención fueron: conocer tipos de alimentos, conocimiento y control de peso de los

alimentos y de su contenido calórico. Una explicación de estos resultados podría estar relacionada con el hecho de que una vez que el paciente es capaz de integrar todos los hábitos nutricionales saludables, no le es necesario, ni lo vive como una necesidad el conocer y controlar los alimentos. En la modificación de los hábitos nutricionales lo realmente complejo es conseguir el compromiso del paciente a través de concienciarlo de la importancia de mantener una buena dieta saludable. Cuando se produce ese cambio en la conducta alimentaria a través de su concienciación, nos encontramos que forma parte y se integra dentro del comportamiento nutricional saludable, cosa que hemos logrado en los pacientes pertenecientes al grupo de intervención.

Dicha conciencia en el cambio de hábitos nutricionales genera de forma inversa un empeoramiento en el bienestar psicológico en el grupo intervención una vez realizadas las sesiones. Esto se puede producir porque la toma de conciencia conlleva de forma inherente una reflexión y transformación desde dentro de la persona. Es decir, los cambios conductuales no tendrán viabilidad si no se produce una reflexión, concienciación e implicación de las acciones que debe realizarse para provocar el cambio en el hábito nutricional.

El análisis de la puntuación total de las diferentes variables que componen el cuestionario evidencia un mayor cumplimiento de los hábitos de vida saludables en el grupo de intervención en la visita final; por el contrario, en el grupo control hay un menor cumplimiento e incluso un empeoramiento del mismo.

Los estudios analizados plantean como objetivo principal de toda patología crónica la necesidad de establecer procesos educativos que obtengan modificaciones de los hábitos alimentarios y la realización de actividad física de forma regular^{178,181,182}.

5.1.7. Valoración del nivel de dependencia nicotínica

Nuestra serie presenta un 24,5% de pacientes fumadores, que son principalmente los pacientes más jóvenes. La intervención realizada no ha conseguido modificaciones en el hábito tabáquico de forma significativa en el grupo intervención, pero sí una disminución en la dependencia nicotínica, es decir, el consumo de menos cigarrillos. Dichas modificaciones podrían verse

justificadas por el aumento de la actividad física y la disminución de la ansiedad en el grupo de pacientes sometidos a la intervención.

No se han realizado visitas específicas para la intervención antitabaco. Se necesitarían intervenciones más prolongadas y con seguimientos del comportamiento a medio y largo plazo, pero valoramos muy positivamente los resultados obtenidos en cuanto a la disminución de la dependencia nicotínica en tan corto plazo.

En nuestro estudio se ha valorado el impacto de la educación sanitaria en los pacientes con SC, sin segmentar entre curados – no curados por considerar, en primer lugar, y según establece la literatura, que los riesgos cardiovasculares persisten de manera independiente tras la curación hormonal, y en segundo lugar porque la prioridad del estudio era evaluar la eficacia de una intervención sanitaria en unos mismos sujetos de manera longitudinal, independientemente de la condición clínica.

5.1.8. Valoración según el MPS de N.J. Pender

El MPS de N.J.Pender nos ayudó a fundamentar y fortalecer el papel enfermero en el concepto de promoción de la salud en todas aquellas enfermedades crónicas. Conceptualmente este estudio analiza las necesidades alteradas en el grupo de pacientes con síndrome de Cushing y como éstas se modifican después de una intervención educativa.

Por otro lado, no es descartable la ampliación de este estudio a una segunda fase (que no es el objeto de este estudio), y que partiría de las conclusiones obtenidas, según la situación basal del paciente afectado de Síndrome de Cushing y la efectividad de la intervención educativa, al objeto de poder establecer qué elementos del MPS de N.J.Pender actúan como barrera o beneficio para la autoeficacia en mantener conductas promotoras de salud.

Es por ello que finalizamos la discusión con una reflexión sobre los resultados obtenidos y una comparativa con el MPS de N.J.Pender¹⁸.

El estudio se fundamentó en el Modelo Promotor de Salud de Pender¹⁸. Las conductas promotoras de salud, según la autora, se fundamentan en tres ejes: características individuales, características específicas y experiencias individuales como resultado de su comportamiento. El resultado empírico

obtenido en nuestro estudio nos hace profundizar en las fortalezas y debilidades de los resultados en base al modelo de Pender.

El primer eje del modelo establece las características individuales como aspecto básico que condiciona los resultados en cuanto a la adherencia de estilos de vida que promuevan la salud. Dentro de estas características individuales se encuentra que las mujeres y el rango de edad de 47 ± 12.7 (Tabla 3), presentan estilos de vida más promotores de salud. Ambas características, edad y sexo, predominan en la muestra de nuestro estudio, con lo que resultó ser un factor beneficioso para que el paciente llevara a cabo el plan de acción.

El segundo eje hace referencia a las características específicas de los pacientes, en este caso con SC, destacando las manifestaciones múltiples y heterogéneas en ambos grupos en su situación basal. Estos aspectos podrían representar una barrera para conseguir resultados después de la intervención, por la dificultad de poder cubrir en sólo cuatro sesiones tanta diversidad de síntomas y manifestaciones. Dentro de estos mismos aspectos específicos podríamos destacar que se ha evidenciado a lo largo del estudio una elevada motivación en formar parte de un proyecto que fomente la participación y educación del paciente por parte de ellos mismos y de sus familias. Dicho aspecto genera beneficios en tres elementos claves a lo largo del desarrollo de las sesiones. Uno es la baja tasa de abandonos, comparado con otros estudios consultados^{188,189}, el elevado número de consultas telefónicas realizadas por el propio paciente para asesorarse sobre dudas y la influencia beneficiosa de la familia a lo largo de las diferentes sesiones educativas.

El tercer y último eje del modelo establece los beneficios de las experiencias individuales a lo largo del plan de acción. La experiencia individual que transmitía el paciente a lo largo de las diferentes sesiones educativas era positiva. Los beneficios percibidos por el paciente garantizaron la continuidad en el programa y un nivel alto de cumplimiento en todas aquellas acciones de autocuidado. Todo ello permitió modificaciones en aspectos importantes y concretos de su conducta, como fue la actividad física, el descanso y la alimentación.

Los beneficios encontrados en el paciente afectado de SC hacen referencia a dos temas principalmente, recogidos en la literatura. El primero es el aumento

en la adherencia al tratamiento analgésico, como otros estudios refieren y la capacidad por parte del paciente para autogestionarse el fármaco^{227,230}. El segundo es la mejora en el nivel de actividad física y en los hábitos saludables, dos aspectos fundamentales para los riesgos cardiovasculares y que tienen efectos beneficiosos sumatorios en otros hábitos.

Podríamos afirmar que las conductas promotoras de salud se basan en la propia experiencia percibida por el paciente, es decir, si el paciente lo prueba y funciona, lo adopta. En ello reside el papel importante de la educadora sanitaria en adaptarse al perfil específico del paciente afectado de SC y hacerle probar las conductas saludables a través de la educación para que las adopte.

La experiencia obtenida a lo largo de las diferentes sesiones desarrolladas nos confirma la fortaleza de la función educadora de la enfermera. Dicha fortaleza garantiza mayor fidelidad y seguimiento de las pautas concretas que se dan al paciente y en consecuencia efectos más rápidos sobre la adopción de los hábitos de vida saludables.

Todos estos elementos se recogen a través de la propia experiencia del investigador y confirman que ha sido una de las razones por las que se han obtenido resultados tan favorables en los indicadores de actividad física, disminución del dolor, aumento del descanso y una tendencia a la mejora en la Calidad de Vida.

El modelo establece con claridad que cuanto menos sean las barreras percibidas por el paciente y mayores sean las percepciones de los beneficios, aumenta la posibilidad de llevar a cabo las actividades promotoras de salud.

En la figura 7 se presenta la interpretación del modelo adaptada a nuestros resultados :

Modelo Conceptual N.J Pender

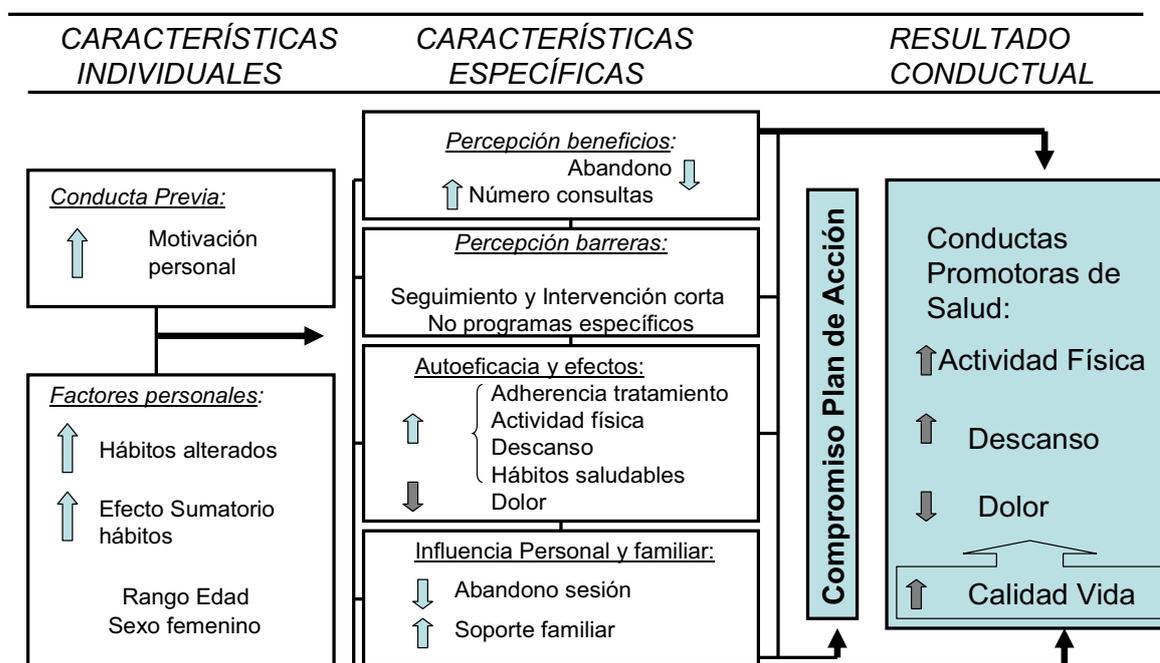


Figura 7. Modelo de Promoción de Salud de N.J Pender adaptado a resultados

El auto-compromiso del paciente con SC del grupo intervención con el plan de acción, cubrió las expectativas iniciales del investigador. La implementación de las sesiones nos ha permitido detectar que estas no se han vivido como una barrera para el paciente, sino que se han creado y desarrollado unas preferencias en los comportamientos y en el auto-control de su estado de salud.

Esta actitud frente al cambio ha generado modificaciones importantes en determinados hábitos y sobre todo ha desencadenado un efecto sumatorio favorable en otros riesgos con modificaciones después de la intervención y con aumento de los beneficios asociados.

5.2. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

1. El cuestionario CushingQoL es un instrumento validado y específico para evaluar la Calidad de Vida relacionada con la salud en el paciente con SC, pero no aborda en detalle los problemas relacionados con los hábitos de sueño/descanso y función sexual. Dicho aspecto podría justificar la falta de significancia estadística en algunas de las variables analizadas en el estudio.

2. Al ser el SC una enfermedad rara limita el número de pacientes incluidos y podría condicionar los resultados no significativos del estudio, por el pequeño tamaño de los grupos y la imposibilidad de crear subgrupos según las características bio-psico-sociales.

3. El estudio precisa de períodos más prolongados de intervención y seguimiento, para evaluar mejor el impacto sobre la Calidad de Vida del paciente con SC.

4. La recogida retrospectiva de variables basales, a través de la historia clínica, ha dificultado la obtención de información completa en algunos parámetros analizados.

5. La no utilización de un acelerómetro para el control de la actividad física desarrollada por el paciente, podría limitar su valoración objetiva. Este recurso habría facilitado una mayor objetivación de la relación positiva existente entre la cantidad de ejercicio realizado y la mejoría en la cadena sintomática del paciente con SC.

6. Por último, sabemos por la literatura que los resultados en programas formativos precisan de tiempos de permanencia^{189,190} y seguimiento más prolongados. A pesar de ello, se han obtenido resultados satisfactorios en cuanto a la modificación de determinados hábitos o conductas que se consideran favorables. Esto justifica la conveniencia de instaurar programas de educación en patologías crónicas y complejas como es el paciente con SC.

6. CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. Las sesiones educativas interrumpen el deterioro de la Calidad de Vida relacionada con la salud en los pacientes con SC, evaluada con el cuestionario CushingQoL. Mientras en el grupo control la Calidad de Vida empeoró, en el grupo de intervención mejoró al final del estudio.

2. Las sesiones educativas han comportado un aumento en la actividad física moderada y vigorosa en el grupo de intervención y una modificación en los hábitos saludables de tipo alimenticio, con una disminución del consumo de azúcar y una mejor conciencia de la alimentación saludable, aspectos todos ellos importantes para reducir el riesgo cardiovascular.

3. Las sesiones educativas han favorecido la adherencia al tratamiento analgésico a través de utilizar pautas fijas, con la consiguiente disminución del dolor, obteniendo beneficios que han permitido el aumento de la actividad física.

4. Las sesiones educativas han propiciado una tendencia en la disminución de número de cigarrillos consumidos diariamente en los fumadores. Programas específicos, multidisciplinarios y con periodos de seguimiento más prolongados podrían reducir la dependencia nicotínica.

5. Las sesiones educativas han propiciado una mejoría en los patrones de descanso.

6. La actividad física, el descanso y los hábitos saludables de tipo alimenticio tienen un efecto sumatorio en la mejoría de la Calidad de Vida. Esto implica además una mejor autogestión de todas las comorbilidades.

7. Las sesiones educativas se asociaron a una disminución de recursos sanitarios consumidos. El seguimiento mensual favoreció una disminución en el número de ingresos hospitalarios y en las visitas no programadas.

8. El auto-compromiso del paciente con SC con el programa educativo, cubrió las expectativas iniciales y apoya la idoneidad del modelo conceptual utilizado de N. J. Pender. La implementación de las sesiones nos ha permitido detectar que éstas no se han vivido como una barrera para el paciente, sino que se han creado y desarrollado unas preferencias en los comportamientos y en el auto-control de su estado de salud.

9. El modelo final de asociaciones nos identifica como significativos a los factores grupo, estado civil, actividad laboral y presencia de síndrome metabólico, y a la covariable mejoría en nivel de descanso y sueño, confirmando el análisis principal de eficacia.

7. BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Posada De la Paz M, Martín-Arribas C, Ramírez A, Villaverde A. Abitua I. **Enfermedades Raras. Conceptos, epidemiología y situación actual en España.** An. Sist. Sanit. Navar. 2008; 31 Supl 2: 9-20.
- 2- Liubinas SV, Porto LD, Kaye AH. **Management of recurrent Cushing's disease.** J Clin Neurosci. 2011; 18 (1): 7-12.
- 3- European Commission Health & Consumer protection directorate-general. [sede Web]. Bruselas: Comisión de las comunidades Europeas; 2008. **Communication from the Commission. Public consultation regarding European Action in the Field of Rare Diseases.** Disponible en: http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/rare_com_es.pdf.
- 4- Diario Oficial de la Unión Europea [sede Web]. **Decision nº 1350/2007/CE del parlamento Europeo y del Consejo de 23 de octubre de 2007.** Diario Oficial; 2007. Disponible en: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32007D1350:ES:NOT>
- 5- Comisión de las Comunidades Europeas [sede Web]. Bruselas: Comisión de las comunidades Europeas; 2007. **Libro Blanco: Juntos por la Salud: Un planteamiento 2013). estratégico para la UE.** Disponible en: http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/site/es/com/2007/com2007_0630es01.pdf
- 6- European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS) [sede Web]. Francia: EURORDIS; 2005. **Rare Diseases: Understanding this Public Health Priority.** Disponible en: http://www.eurordis.org/IMG/pdf/princeps_document-EN.pdf
- 7- Diario Oficial de la Unión Europea [sede Web]. Unión Europea; 2006. **Conclusiones del Consejo sobre los valores y principios comunes de los sistemas sanitarios de la Unión Europea.** Disponible en: <http://eu.vlex.com/vid/conclusiones-principios-sanitarios-25535800>
- 8- Orphanet [sede Web] Orphanet; 2012. **Listado de Medicamentos Huerfanos en Europa.** Informe Periódico de Orphanet, Serie Medicamentos Huérfanos, Enero 2012. Disponible en: http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/ES/listado_medicamentos_huerfanos_in_Europa.pdf.
- 9- Orphanet [sede Web] Orphanet; 2011. **Prevalence of rare diseases: Bibliographic data.** Informes Periódicos de Orphanet, Serie Enfermedades Raras: Lista por orden de prevalencia decreciente o por número de casos publicados, Noviembre 2011. Disponible en: http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/ES/Prevalencia_de_las_enfermedades_raras_por_prevalencia_decreciente_o_casos.pdf.
- 10- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [sede Web]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009. **Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud.** Disponible en: <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/enfermedadesRaras.pdf>
- 11- Boletín Oficial del Estado (BOE) [sede Web]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006. **BOE núm 270. REAL DECRETO 1302/2006, de 10 de noviembre, por el que se establecen las bases del procedimiento para la designación y acreditación de los centros, servicios y unidades de referencia del Sistema Nacional de Salud.** Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2006/11/11/pdfs/A39503-39505.pdf>

- 12- Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) [sede Web]. Madrid: FEDER; 2012. **Resumen sobre el papel de los centros de Referencia de Enfermedades Raras: Europa y España.** Disponible en: <http://www.enfermedades-raras.org/panelc/posicionamientos/archivos/OXWUTFGUTTXYXBMZMVZYUUVCRHHF.pdf>
- 13- Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) [sede Web]. Madrid: FEDER; 2007. **Informe sobre las desigualdades en políticas para Enfermedades Raras (ER) en España.** Disponible en: <http://www.enfermedades-raras.org/panelc/posicionamientos/archivos/HOUJLTILNDMLKVXKJOPPCHWBRKRJHF.pdf>
- 14- Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) [sede Web]. España: Gerencia General; 2011. **Proceso de Elaboración del Plan Estratégico 2011-2015. Documento Elaboración para el DAFO: FEDER un proyecto de todos.** Disponible en: www.enfermedades-raras.org.
- 15- Orphanet [sede Web] Boletín Oficial de las Cortes Generales del Senado; 2007. **Acuerdo del pleno del senado del 23 de febrero del 2007.** Disponible en: <http://www.orpha.net/actor/EuropaNews/2007/doc/senado-doc.pdf>
- 16- Zurriaga Lloréns O, Martínez García C, Arizo Luque V, Sánchez Pérez MJ, Ramos Aceitero JM, García Blasco MJ et al. Red REpIER. **Los registros de enfermedades en la investigación epidemiológica de las enfermedades raras en España.** Rev Esp Salud Publica 2006; 80 (3): 249-257.
- 17- Botella Rocamora P, Zurriaga Lloréns O, Posada de la Paz M, Martínez Beneito MA, Bel Prieto E, Robustillo Rodela A, et al. **Atlas Nacional/Provincial de Enfermedades Raras 1999-2003.** Valencia:REpIER editores; 2006.
- 18- Marriner A, Railer M. **Modelos y teorías en enfermería.** 7ª ed Madrid: Elsevier; 2011.
- 19- Eden KB, Orleans CT, Mulrow CD, Pender NJ; Teutsch SM. **Does counseling by clinicians improve physical activity? A summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force.** Ann Intern Med. 2002; 137(3): 208-15.
- 20- Martínez B, Mercedes M, Díaz H, Patricia L. **Niveles de actividad física, beneficios, barreras y autoeficacia en un grupo de empleados oficiales.** Av Enferm. 2008; 26(2): 43-50.
- 21- Faulkner A, Thomas P. **User-led research and evidence-based medicine.** Br J Psychiatry. 2002; 180: 1-3.
- 22- Orth DN. *Establishing the diagnosis of Cushing's syndrome.* En: Snyder PJ, Utiger RD, editores. **Up to date in endocrinology and metabolism.** Wellesley, MA: UpToDate, Inc.; 2000.p. 8.
- 23- Newell-Price J, Trainer P, Besser M, Grossman A. **The diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome and pseudo-Cushing's states.** Endocr Rev. 1998; 19 (5): 647-72.
- 24- Wajchenberg BL, Mendonca BB, Liberman B, Pereira MA, Carneiro PC, Wakamatsu A et al. **Ectopic adrenocorticotrop hormone syndrome.** Endocr Rev. 1994; 15: 752-87.
- 25- Müller OA, von Werder K. **Ectopic production of ACTH and corticotropin releasing-hormone (CRH).** J Steroid Biochem Mol Biol. 1992; 43 (5):403-08.

- 26- Nieman LK, Cutler GB. **Cushing's syndrome**. En: DeGroot LJ, Besser M, Burger HG et al, editores. *Endocrinology*. 3ª ed. Filadelfia: WB Saunders; 1995. p.1741-74.
- 27- Guignat L, Bertherat J. **The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline: commentary from a European perspective**. *Eur J Endocrinol*. 2010; 163 (1): 9-13.
- 28- Etxabe J, Vazquez JA. **Morbidity and mortality in Cushing's disease: an epidemiological approach**. *Clin Endocrinol*. 1994; 40 (4): 479-84.
- 29- Van Linthoudt D, Bakouri M. **What is your diagnosis? Cushing Syndrome**. *Praxis*. 2011; 100 (5): 285-8.
- 30- Aron DC. **Cushing's syndrome: why is diagnosis so difficult?** *Rev Endocr Metab Disord*. 2010;11(2):105-16.
- 31- Valassi E, Santos A, Yaneva M, Miklós T, Strasburger CJ, Chanson P, et al. **The European Registry on Cushing's syndrome: 2-year experience. Baseline demographic and clinical characteristics**. *Eur J Endocrinol*. 2011; 165: 383–392.
- 32- Steffensen C, Bak AM, Rubeck KZ, Jorgensen JO. **Epidemiology of Cushing's Syndrome**. *Neuroendocrinology*. 2010; 92 Supl 1:1-5.
- 33- De Leo M, Pivonello R, Auriemma RS, Cozzolino A, Vitale P, Simeoli C et al. **Cardiovascular disease in Cushing's syndrome: heart versus vasculature**. *Neuroendocrinology*. 2010; 92 Suppl 1: 50-54.
- 34- Martínez Momblán MA, Resmini E, Barahona Costanzo MJ, Sucunza Alfonso N, Santos Vives A, Martí Ippoliti C et al. **Factores de riesgo cardiovascular entre pacientes con Síndrome de Cushing, curados y no curados con respecto a un grupo control**. *Enfermería en Cardiología*. 2009; 47-48:31-34.
- 35- Arnaldi G, Mancini T, Polenta B, Boscaro M. **Cardiovascular risk in Cushing's syndrome**. *Pituitary*. 2004; 7 (4): 253-56.
- 36- Whitworth JA, Mangos GJ, Kelly JJ. **Cushing, cortisol, and cardiovascular disease**. *Hypertension*. 2000; 36 (5): 912-16.
- 37- Colao A, Pivonello R, Spiezia S, Faggiano A, Ferone D, Filippella M et al. **Persistence of increased cardiovascular risk in patients with Cushing's disease after five years of successful cure**. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999; 84 (8): 2664-72.
- 38- Cicala MV, Mantero F. **Hypertension in Cushing's syndrome: from pathogenesis to treatment**. *Neuroendocrinology*. 2010; 92 Supl 1: 44-49.
- 39- Baid S, Nieman LK. **Glucocorticoid excess and hypertension**. *Curr Hypertens Rep*. 2004; 6 (6): 493-99.
- 40- Hammer F, Stewart PM. **Cortisol metabolism in hypertension**. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2006; 20 (3): 337-53.
- 41- Mitchell BM, Webb RC. **Impaired vasodilation and nitric oxide synthase activity in glucocorticoid-induced hypertension**. *Biol Res Nurs*. 2002; 4 (1): 16-21.
- 42- Pecori Giraldi F, Toja PM, De Martin M, Maronati A, Scacchi M, Omboni S et al. **Circadian blood pressure profile in patients with active Cushing's disease and after long-term cure**. *Horm Metab Res*. 2007; 39 (12): 908-14.
- 43- Fallo F, Sonino N. **Should we evaluate for cardiovascular disease in patients with Cushing's syndrome?** *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009; 71 (6): 768-71.

- 44- Whitworth JA, Williamson PM, Mangos G, Kelly JJ. **Cardiovascular consequences of cortisol excess.** Vasc Health Risk Manag. 2005; 1 (4): 291–99.
- 45- Albiger N, Testa RM, Almoto B, Ferrari M, Bilora F, Petrobelli F et al. **Patients with Cushing's syndrome have increased intimal media thickness at different vascular levels: comparison with a population matched for similar cardiovascular risk factors.** Horm Metab Res. 2006; 38 (6): 405-10.
- 46- Baykan M, Erem C, Gedikli O, Hacıhasanoglu A, Erdogan T, Kocak M et al. **Impairment of flow-mediated vasodilatation of brachial artery in patients with Cushing's Syndrome.** Endocrine. 2007; 31 (3): 300-04.
- 47- Kirilov G, Tomova A, Dakovska L, Kumanov P, Shinkov A, Alexandrov AS. **Elevated plasma endothelin as an additional cardiovascular risk factor in patients with Cushing's syndrome.** Eur J Endocrinol. 2003. 149 (6): 549-53.
- 48- Dovio A, Allasino B, Palmas E, Ventura M, Pia A, Saba L et al. **Increased osteoprotegerin levels in Cushing's syndrome are associated with an adverse cardiovascular risk profile.** J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92 (5): 1803-08.
- 49- Akaza I, Yoshimoto T, Tsuchiya K, Hirata Y. **Endothelial dysfunction associated with hypercortisolism is reversible in Cushing's syndrome.** Endocr J. 2010; 57 (3): 245-52.
- 50- Terzolo M, Allasino B, Bosio S, Brusa E, Daffara F, Ventura M, et al. **Hyperhomocysteinemia in patients with Cushing's syndrome.** J Clin Endocrinol Metab. 2004; 89 (8): 3745-51.
- 51- Rizzoni D, Porteri E, De Ciuceis C, Rodella LF, Paiardi S, Rizzardi N et al. **Hypertrophic remodeling of subcutaneous small resistance arteries in patients with Cushing's syndrome.** J Clin Endocrinol Metab. 2009. 94 (12): 5010-18.
- 52- Muiesan ML, Lupia M, Salvetti M, Grigoletto C, Sonino N, Boscaro M et al. **Left ventricular structural and functional characteristics in Cushing's syndrome.** J Am Coll Cardiol. 2003; 41 (12): 2275-79.
- 53- Fallo F, Budano S, Sonino N, Muiesan ML, Agabiti-Rosei E, Boscaro M. **Left ventricular structural characteristics in Cushing's syndrome.** J Hum Hypertens. 1994; 8 (13): 509–13.
- 54- Pereira AM, Delgado V, Romijn JA, Smit JW, Bax JJ, Feelders RA. **Cardiac dysfunction is reversed upon successful treatment of Cushing's syndrome.** Eur J Endocrinol. 2010; 162 (2): 331-40.
- 55- Fallo F, Maffei P, Dalla Pozza A, Carli M, Della Mea P, Lupia M et al. **Cardiovascular autonomic function in Cushing's syndrome.** J Endocrinol Invest. 2009; 32 (1): 41-45.
- 56- Jyotsna VP, Naseer A, Sreenivas V, Gupta N, Deepak KK. **Effect of Cushing's syndrome - Endogenous hypercortisolemia on cardiovascular autonomic functions.** Auton Neurosci. 2011; 160 (1-2): 99-102.
- 57- Barahona MJ, Sucunza N, Resmini E, Fernández-Real JM, Ricart W, Moreno-Navarrete JM et al. **Persistent Body Fat Mass and Inflammatory Marker Increases after Long-Term Cure of Cushing's Syndrome.** J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94 (9): 3365-71.
- 58- Abad V, Chrousos GP, Reynolds JC, Nieman LK, Hill SC, Weinstein RS et al. **Glucocorticoid excess during adolescence leads to a major persistent deficit in bone mass and an increase in central body fat.** J Bone Miner Res. 2001; 16 (10): 1879-85.

- 59- Leong GM, Abad V, Charmandari E, Reynolds JC, Hill S, Chrousos GP et al. **Effects of child-and adolescent-onset endogenous Cushing syndrome on bone mass, body composition and growth: a 7-year prospective study into young adulthood.** J Bone Miner Res. 2007; 22 (1): 110-18.
- 60- Stewart PM. **Tissue-specific Cushing's syndrome, 11 β -hydroxysteroid dehydrogenases and the redefinition of corticosteroid hormone action.** Eur J Endocrin. 2003; 149 (3): 163-68.
- 61- Tomlinson JW, Walker EA, Bujalska IJ, Draper N, Lavery GG, Cooper MS et al. **11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1: a tissue-specific regulator of glucocorticoid response.** Endocr Rev. 2004; 25 (5): 831-66.
- 62- Bujalska IJ, Kumar S, Stewart PM. **Does central obesity reflect "Cushing's disease of the omentum"?** Lancet. 1997; 349 (9060): 1210-13.
- 63- Kola B, Christ-Crain M, Lolli F, Arnaldi G, Giacchetti G, Boscaro M et al. **Changes in adenosine 5'-monophosphate-activated protein kinase as a mechanism of visceral obesity in Cushing's syndrome.** J Clin Endocrinol Metab. 2008; 93 (12): 4969-73.
- 64- National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). **Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report.** Circulation. 2002; 106 (25): 3143-421.
- 65- Chanson P, Salenave S. **Metabolic syndrome in Cushing's syndrome.** Neuroendocrinology. 2010; 92 Supl 1: 96-101.
- 66- Chrousos GP. **The role of stress and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the pathogenesis of the metabolic syndrome: neuro-endocrin and target tissue-related causes.** Int J Obes Relat Metab Disord. 2000; 24 Supl 2: S50-55.
- 67- Anagnostis P, Athyros VG, Tziomalos K, Karagiannis A, Mikhailidis DP. **Clinical review: The pathogenetic role of cortisol in the metabolic syndrome: a hypothesis.** J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94 (8): 2692-701.
- 68- Arnaldi G, Scandali VM, Trementino L, Cardinaletti M, Appolloni G, Boscaro M. **Pathophysiology of dyslipidemia in Cushing's syndrome.** Neuroendocrinology. 2010; 92 Supl 1: 86-90.
- 69- Arnaldi G, Angeli A, Atkinson AB, Bertagna X, Cavagnini F, Chrousos GP et al. **Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus statement.** J Clin Endocrinol Metab. 2003; 88 (12): 5593-602.
- 70- Taskinen MR, Nikkilä EA, Pelkonen R, Sane T. **Plasma lipoproteins, lipolytic enzymes, and very low density lipoprotein triglyceride turnover in Cushing's syndrome.** J Clin Endocrinol Metab. 1983; 57 (3): 619-26.
- 71- Barahona MJ, Resmini E, Sucunza N, Webb SM. **Diagnosis of Cure in Cushing's Syndrome: Lessons from Long-Term Follow-Up.** Front Horm Res. 2010; 38: 152-57.
- 72- Tauchmanová L, Rossi R, Biondi B, Pulcrano M, Nuzzo V, Palmieri EA et al. **Patients with subclinical Cushing's syndrome due to adrenal adenoma have increased cardiovascular risk.** J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87 (11):4872-78.
- 73- Pivonello R, De Leo M, Vitale P, Cozzolino A, Simeoli C, De Martino MC et al. **Pathophysiology of diabetes mellitus in Cushing's syndrome.** Neuroendocrinology. 2010; 92 Supl 1: 77-81.

- 74- van Raalte DH, Ouwens DM, Diamant M. **Novel insights into glucocorticoid-mediated diabetogenic effects: towards expansion of therapeutic options?** Eur J Clin Invest. 2009; 39 (2): 81-93.
- 75- Krikorian A, Khan M. **Is metabolic syndrome a mild form of Cushing's syndrome?** Rev Endocr Metab Disord. 2010; 11 (2): 141-45.
- 76- Munir A, Newell-Price J. **Management of diabetes mellitus in Cushing's syndrome.** Neuroendocrinology. 2010; 92 Supl 1: 82-85.
- 77- Resmini E, Minuto F, Colao A, Ferone D. **Secondary diabetes associated with principal endocrinopathies: the impact of new treatment modalities.** Acta Diabetol. 2009; 46 (2): 85-95.
- 78- Catargi B, Rigalleau V, Poussin A, Ronci-Chaix N, Bex V, Vergnot V, Gin H et al. **Occult Cushing's syndrome in type-2 diabetes.** J Clin Endocrinol Metab. 2003; 88 (12): 5808-13.
- 79- Jacoby RC, Owings JT, Ortega T, Gosselin R, Feldman EC. **Biochemical basis for the hypercoagulable state seen in Cushing syndrome.** Arch Surg. 2001; 136 (9): 1003-06.
- 80- Trementino L, Arnaldi G, Appolloni G, Daidone V, Scaroni C, Casonato A et al. **Coagulopathy in Cushing's syndrome.** Neuroendocrinology. 2010; 92 Supl 1: 55-59.
- 81- Van Zaane B, Nur E, Squizzato A, Dekkers OM, Twickler MT, Fliers E et al. **Hypercoagulable state in Cushing's syndrome: a systematic review.** J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94 (8): 2743-50.
- 82- Fatti LM, Bottasso B, Invitti C, Coppola R, Cavagnini F, Mannucci PM **Markers of activation of coagulation and fibrinolysis in patients with Cushing's syndrome.** J Endocrinol Invest. 2000; 23 (3): 145-50.
- 83- Casonato A, Pontata E, Boscaro M, Sonino N, Sartorello F, Ferasin S, et al. **Abnormalities of von Willebrand factor are also part of the prothrombotic state of Cushing's syndrome.** Blood Coagul Fibrinolysis. 1999; 10 (3):145-51.
- 84- Patrassi GM, Sartori MT, Viero ML, Scarano L, Boscaro M, Girolami A. **The fibrinolytic potential in patients with Cushing's disease: a clue to their hypercoagulable state.** Blood Coagul Fibrinolysis. 1992; 3 (6): 789-93.
- 85- Daidone V, Boscaro M, Pontara E, Cattini MG, Occhi G, Scaroni C et al. **New insight into the hypercoagulability of Cushing's syndrome.** Neuroendocrinology. 2011; 93 (2): 121-25.
- 86- Boscaro M, Sonino N, Scarda A, Barzon L, Fallo F, Sartori MT et al. **Anticoagulant prophylaxis markedly reduces thromboembolic complications in Cushing's syndrome.** J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87 (8): 3662-66.
- 87- Kaltsas G, Makras P. **Skeletal diseases in Cushing's syndrome: osteoporosis versus arthropathy.** Neuroendocrinology. 2010; 92 Supl 1: 60-64.
- 88- Canalis E, Giustina A. **Glucocorticoid-induced osteoporosis: Summary of a workshop.** J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86 (12): 5681-85.
- 89- Chiodini I, Torlontano M, Carnevale V, Trischitta V, Scillitani A. **Skeletal involvement in adult patients with endogenous hypercortisolism.** J Endocrinol Invest. 2008; 31 (3): 267-76.
- 90- Mancini T, Doga M, Mazziotti G, Giustina A. **Cushing's syndrome and bone.** Pituitary. 2004; 7 (4): 249-52.

- 91- Shaker JL, Lukert BP. **Osteoporosis associated with excess glucocorticoids.** *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2005; 34 (2): 341-56.
- 92- Minetto M, Reimondo G, Osella G, Ventura M, Angeli A, Terzolo M. **Bone loss is more severe in primary adrenal than in pituitary-dependent Cushing's syndrome.** *Osteoporos Int.* 2004; 15 (11): 855-61.
- 93- Ohmori N, Nomura K, Ohmori K, Kato Y, Itoh T, Takano K. **Osteoporosis is more prevalent in adrenal than in pituitary Cushing's syndrome.** *Endocr J* 2003; 50 (1): 1-7.
- 94- Kristo C, Jemtland R, Ueland T, Godang K, Bollerslev J. **Restoration of the coupling process and normalization of bone mass following successful treatment of endogenous Cushing's syndrome: A prospective, long-term study.** *Eur J Endocrinol.* 2006; 154 (1): 109-18.
- 95- Manning PJ, Evans MC, Reid IR. **Normal bone mineral density following cure of Cushing's syndrome.** *Clin Endocrinol (Oxf).* 1992; 36 (3): 229-34.
- 96- Di Somma C, Pivonello R, Loche S, Faggiano A, Klain M, Salvatore M et al. **Effect of 2 years of cortisol normalization on the impaired bone mass and turnover in adolescent and adults patients with Cushing's disease: a prospective study.** *Clin Endocrinol (Oxf).* 2003; 58 (3): 302-08.
- 97- Hermus AR, Smals AG, Swinkels LM, Huysmans DA, Pieters GF, Sweep CF, et al. **Bone mineral density and bone turnover before and after surgical cure of Cushing's syndrome.** *J Clin Endocrinol Metab.* 1995; 80 (10): 2859-65.
- 98- Faggiano A, Pivonello R, Filippella M, Di Somma C, Orio F, Lombard G et al. **Spine abnormalities and damage in patients cured from Cushing's disease.** *Pituitary.* 2001; 4 (3): 153-61.
- 99- Barahona MJ, Sucunza N, Resmini E, Fernández-Real JM, Ricart W, Moreno-Navarrete JM et al. **Deleterious effects of glucocorticoid replacement on bone in women after long-term remission of Cushing's syndrome.** *J Bone Miner Res.* 2009; 24 (11): 1841-46.
- 100- Mazziotti G, Angeli A, Bilezikian JP, Canalis E, Giustina A. **Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update.** *Trends Endocrinol Metab.* 2006; 17(4):144-49.
- 101- Karavitaki N, Ioannidis G, Giannakopoulos F, Mavrokefalos P, Thalassinou N. **Evaluation of bone mineral density of the peripheral skeleton in pre- and postmenopausal women with newly diagnosed endogenous Cushing's syndrome.** *Clin Endocrinol (Oxf).* 2004; 60 (2): 264-270.
- 102- Chiodini I, Carnevale V, Torlontano M, Fusilli S, Guglielmi G, Pileri M et al. **Alterations of bone turnover and mass at different skeletal sites due to pure glucocorticoid excess: study in eumenorrheic patients with Cushing's syndrome.** *J Clin Endocrinol Metab.* 1998; 83 (6): 1863-67.
- 103- Sonino N, Fava GA. **Psychosomatic aspects of Cushing's disease.** *Psychother Psychosom.* 1998; 67 (3): 140-46.
- 104- Jeffcoate WJ, Silverstone JT, Edwards CR, Besser GM. **Psychiatric manifestations of Cushing's syndrome: response to lowering of plasma cortisol.** *Q J Med.* 1979; 48 (191): 465-72.
- 105- Pereira AM, Tiemensma J, Romijn JA. **Neuropsychiatric disorders in Cushing's syndrome.** *Neuroendocrinology.* 2010; 92 Supl 1: 65-70.
- 106- Gillespie CF, Nemeroff CB. **Hypercortisolemia and depression.** *Psychosom Med.* 2005; 67 Supl 1: S26-28.

- 107- Carpenter WT Jr, Bunney WE Jr. **Adrenal cortical activity in depressive illness.** Am J Psychiatry. 1971; 128 (1): 31-40.
- 108- Sonino N, Fallo F, Fava GA. **Psychosomatic aspects of Cushing's syndrome.** Rev Endocr Metab Disord. 2010; 11(2): 95-104.
- 109- Starkman MN, Schteingart DE, Schork MA. **Depressed Mood and other psychiatric manifestations of Cushing's syndrome: Relationship to Hormone Levels.** Psychosom Med. 1981; 43 (1): 3-18.
- 110- Dorn LD, Cerrone P. **Cognitive function in patients with Cushing syndrome: a longitudinal perspective.** Clin Nurs Res. 2000; 9 (4): 420-40.
- 111- Vogelzangs N, Suthers K, Ferrucci L, Simonsick EM, Ble A, Schragger M, et al. **Hypercortisolemic depression is associated with the metabolic syndrome in late-life.** Psychoneuroendocrinology. 2007; 32 (2): 151-59.
- 112- Weber-Hamann B, Hentschel F, Kniest A, Deuschle M, Colla M, Lederbogen F, Heuser I. **Hypercortisolemic depression is associated with increased intra-abdominal fat.** Psychosom Med. 2002; 64 (2): 274-77.
- 113- Thomson SP, Stump CS, Kurukulasuriya LR, Sowers JR. **Adrenal steroids and the metabolic syndrome.** Curr Hypertens Rep. 2007; 9 (6): 512-19.
- 114- Unuane D, Tournaye H, Velkeniers B, Poppe K. **Endocrine disorders & female infertility.** Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2011; 25 (6): 861-73.
- 115- Magiakou MA, Mastorakos G, Webster E, Chrousos GP. **The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the female reproductive system.** Ann N Y Acad Sci. 1997; 816: 42-56.
- 116- Horiba N. **Sexual and gonadal dysfunction in adrenal disorders.** Nihon Rinsho. 1997; 55 (11): 2979-84.
- 117- Sonino N, Fava GA. **Psychiatric disorders associated with Cushing's syndrome. Epidemiology, pathophysiology and treatment.** CNS Drugs. 2001; 15 (5): 361-73.
- 118- Dorn LD, Burgess ES, Dubbert B, Suimpson SE, Friedman T, Kling M et al. **Psychopathology in patients with endogenous Cushing syndrome: "atypical" or "melancholic" features.** Clin Endocrinol (Oxf). 1995; 43 (4): 433-42.
- 119- Bolland MJ, Holdaway IM, Berkeley JE, Lim S, Dransfield WJ, Conaglen JV et al. **Mortality and morbidity in Cushing's syndrome in New Zealand.** Clin Endocrinol (Oxf). 2011; 75 (4): 436-42.
- 120- Sonino N, Fava GA. **Psychiatric disorders Associated with Cushing's Syndrome. Epidemiology, Pathophysiology and Treatment.** CNS Drugs. 2001; 15 (5): 361-73.
- 121- Whelan TB, Schteingart DE, Starkman MN, Smith A. **Neuropsychological deficits in Cushing's syndrome.** J Nerv Ment Dis. 1980; 168 (12): 753-57.
- 122- Forget H, Lacroix A, Somma M, Cohen H. **Cognitive decline in patients with Cushing's syndrome.** J Int Neuropsychol Soc. 2000; 6 (1): 20-29.
- 123- Mauri M, Sinforiani E, Bono G, Vignati F, Berselli ME, Attanasio R et al. **Memory impairment in Cushing's disease.** Acta Neurol Scand. 1993; 87 (1): 52-55.
- 124- Starkman MN, Giordani B, Berent S, Schork MA, Schteingart DE. **Elevated cortisol levels in Cushing's disease are associated with cognitive decrements.** Psychosom Med. 2001; 63 (6): 985-93.
- 125- León-Carrión J, Atutxa AM, Mangas MA, Soto-Moreno A, Pumar A, Leon-Justel A et al. **A clinical profile of memory impairment in humans due to**

- endogenous glucocorticoid excess.** Clin Endocrinol (Oxf). 2009; 70 (2): 192-200.
- 126- Lupien SJ, Lepage M. **Stress, memory, and the hippocampus: can't live with it, can't live without it.** Behav Brain Res. 2001; 127 (1-2): 137-58.
- 127- Sloviter RS, Sollas AL, Dean D, Neubort S. **Adrenalectomy-induced granule cell degeneration in the rat hippocampal dentate gyrus: characterization of an in vivo model of controlled neuronal death.** J Comp Neurol. 1993; 330 (3): 324–36.
- 128- Watanabe Y, Gould E, McEwen BS. **Stress induces atrophy of apical dendrites of hippocampus CA3 pyramidal neurons.** Brain Res. 1992; 588 (2): 341–44.
- 129- Sapolsky R, Uno H, Rebert CS, Finch CE. **Hippocampal damage associated with prolonged glucocorticoid exposure in primates.** J Neurosci. 1990; 10 (9): 2897–902.
- 130- Luine V, Villegas M, Martinez C, McEwen BS. **Repeated stress causes reversible impairments of spatial memory performance.** Brain Res. 1994; 639 (1): 167–70.
- 131- Starkman MN, Gebarski SS, Berent S, Schteingart DE. **Hippocampal formation volume, memory dysfunction, and cortisol levels in patients with Cushing's syndrome.** Biol Psychiatry. 1992; 32 (9): 756-65.
- 132- Resmini E, Santos A, Gómez-Anson B, Vives Y, Pires P, Crespo I et al. **Verbal and Visual Memory Performance and Hippocampal Volumes, Measured by 3-Tesla Magnetic Resonance Imaging, in Patients with Cushing's Syndrome.** J Clin Endocrinol Metab. 2012; 97 (2): 663-71.
- 133- Bourdeau I, Bard C, Forget H, Boulanger Y, Cohen H, Lacroix A. **Cognitive function and cerebral assessment in patients who have Cushing's Syndrome.** Endocrinol Metab Clin North Am. 2005; 34 (2): 357-69.
- 134- Martignoni E, Costa A, Sinforiani E, Liuzzi A, Chiodini P, Mauri M et al. **The brain as a target for adrenocortical steroids: cognitive implications.** Psychoneuroendocrinology. 1992; 17 (4):343-54.
- 135- Michaud K, Forget H, Cohen H. **Chronic glucocorticoid hypersecretion in Cushing's syndrome exacerbates cognitive aging.** Brain Cogn. 2009; 71 (1): 1-8.
- 136- Forget H, Lacroix A, Cohen H. **Persistent cognitive impairment following surgical treatment of Cushing's syndrome.** Psychoneuroendocrinology. 2002; 27 (3): 367-83.
- 137- Tiemensma J, Kokshoorn NE, Biermasz NR, Keijser BJ, Wassenaar MJ, Middelkoop HA et al. **Subtle cognitive impairments in patients with long-term cure of Cushing's disease.** J Clin Endocrinol Metab. 2010; 9 (6): 2699-714.
- 138- Dorn LD, Cerrone P. **Cognitive function in patients with Cushing's syndrome: a longitudinal perspective.** Clin Nurs Res. 2000; 9 (4): 420-40.
- 139- Gotch PM. **Cushing's Syndrome from the patient's perspective.** Endocrinol Metab Clin North Am. 1994; 23 (3): 607-17.
- 140- Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. **Measuring Health-Related Quality of Life.** Annals of Internal Medicine. 1993; 118 (8): 622-29.
- 141- Johnson MD, Woodburn CJ, Vance ML. **Quality of life in patients with a pituitary adenoma.** Pituitary. 2003; 6 (2): 81–87.

- 142- Lindsay JR, Nansel T, Baid S, Gumowski J, Nieman LK. **Long-term impaired quality of life in Cushing's syndrome despite initial improvement after surgical remission.** J Clin Endocrinol Metab. 2006; 91 (2): 447–53.
- 143- Hawn MT, Cook D, Deveney C, Sheppard BC. **Quality of life after laparoscopic bilateral adrenalectomy for Cushing's disease.** Surgery. 2002; 132 (6): 1064–68.
- 144- Santos A, Resmini E, Martínez MA, Martí C, Ybarra J, Webb SM. **Quality of life in patients with pituitary tumors.** Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2009; 16 (4): 299-303.
- 145- van Aken MO, Pereira AM, Biermasz NR, van Thiel SW, Hoftijzer HC, Smit JW et al. **Quality of life in patients after long-term biochemical cure of Cushing's disease.** J Clin Endocrinol Metab. 2005; 90 (6): 3279–86.
- 146- Sonino N, Bonnini S, Fallo F, Boscaro M, Fava GA. **Personality characteristics and quality of life in patients treated for Cushing's syndrome.** Clin Endocrinol. 2006; 64 (3): 314-18.
- 147- Webb SM, Badia X, Barahona MJ, Colao A, Strasburger CJ, Tabarin A et al. **Evaluation of health-related quality of life in patients with Cushing's syndrome with a new questionnaire.** Eur J Endocrinol. 2008; 158 (5): 623–30.
- 148- De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, cifkova R, Dallongeville J et al. **Adaptación española de la guía europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica. Tercer Grupo de Trabajo de las Sociedades europeas y otras sociedades sobre prevención cardiovascular en la práctica clínica.** Eur Herat J. 2003; 24: 1601-10.
- 149- Velasco JA, Cosín J, Maroto JM, Muñiz J, Casanovas JA, Plaza I et al. **Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en prevención cardiovascular y rehabilitación cardiaca.** Rev. Esp. Cardiología 2000; 53: 1095- 120.
- 150- Braun LT. **Cholesterol and triglyceride management: "If take my medication, can I eat what I want?."** J Cardiovasc Nurs. 2010; 25 (3): 241-46.
- 151- Lipsy RJ. **Effective management of patients with dyslipemias.** Am J Manag Care. 2003; 9 (2 Supl): S39-58.
- 152- Calañas-Contente AJ. **Alimentación saludable basada en la evidencia.** Endocrinol Nutr 2005; 52 (Supl 2): 8-24.
- 153- Sanz Paris A, Barragán Angulo A, Albero Gamboa A. **Evidencias clínicas sobre el soporte nutricional en el paciente diabético: Revisión Sistemática.** Endocrinol Nutr. 2005; 52 (Supl 2): 47-55.
- 154- Aranceta J, Foz M, Gil B, Jover E, Mantilla T, Millán J et al. **Documento de Consenso: Obesidad y riesgo cardiovascular.** Clin Invest Arterioscl 2003; 15 (5): 196-233.
- 155- Su WM , Herron B, Osisek P, J. **Using a competency-based approach to patient education: achieving congruence among learning, teaching and evaluation.** Nurs Clin North Am. 2011; 46 (3): 291-98.
- 156- Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ et al. **Revisión de la guía Europea de manejo de la hipertensión: documento de la Sociedad Europea de Hipertension.** Journal of Hypertension. 2009; 27: 2121-58.
- 157- Drevenhorn E, Kjellgren KI, Bengtson A. **Outcomes following a programme for lifestyle changes with people with hypertension.** J Clin Nurs. 2007; 16 (7B): 144-51.

- 158- Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. **El problema de la hipertensión arterial en España.** Rev Clin Esp. 2002; 202: 12-5.
- 159- Álvarez-Sala LA, Suárez C, Martilla T, Franch J, Ruilope LM, Banegas JR, et al. **Estudio PREVENCAT. Control del riesgo cardiovascular en Atención Primaria.** Med Clin. 2005; 124: 406-10.
- 160- Gabriel R, Alonso M, Bermejo F, Muñiz J, López I, Suárez C, et al. **Proyecto EPICARDIAN. Estudio epidemiológico sobre enfermedades y factores de riesgo cardiovasculares en ancianos españoles: Diseño, método y resultados preliminares.** Rev Esp Geriatr Gerontol.1996; 31 (6): 327-34.
- 161- Ucan O, Ovayolu N. **Relationship between diabetes mellitus, hypertension and obesity, and health-related quality of life in Gaziantep, a central south-eastern city in Turkey.** J Clin Nurs. 2010; 19 (17-18): 2511-19.
- 162- González-Fernández RA, Rivera M, Torres D, Quiles J, Jackson A. **Usefulness of a systematic hypertension in-hospital educational program,** Am J Cardiol.1990; 65 (20): 1384-86.
- 163- Moura Dde J, Bezerra ST, Moreira TM, Fialho AV. **Nursing care to the dient with hypertension: a bibliographic review.** Rev Bras Enferm. 2010; 64 (4): 759-65.
- 164- Hacıhasanoglu R, Gözüm S. **The effect of patients education and home monitoring on medication compliance hypertension management, healthy lifestyle behaviours and BMI in primary health care setting.** J Clin Nurs. 2011; 20 (5-6): 292-705.
- 165- Peredo P, Gómez VM, Sánchez HR, Sánchez HR, Navarrete A, García ME. **Impacto de una estrategia educativa activa participativa en el control de la hipertensión arterial.** Rev Med IMSS. 2005; 43 (2): 125-129.
- 166- Schroeder, K, Fahey, T, Ebrahim, S. **Interventions for improving adherence to treatment in patients with high blood pressure in ambulatory settings.** Cochrane Database of Systematic Reviews. 2004; 3, CD004804.
- 167- Park YH, Song M, Cho BL, Lim JY, Song W, Kim SH. **The effects of an integrated health education and exercise program in community –dwelling older adults with hypertension: a randomized controlled trial.** Patient Educ Couns. 2011; 82 (1): 133-37.
- 168- Gómez MA, García L, Sánchez L, Melón B, Herrero C, Bodego P. **Mejora de la calidad del proceso asistencial a los factores de riesgo cardiovascular en el paciente hipertenso. Eficacia de una intervención (ciclo-risk).** Hipertensión. 2005; 22 (9): 345-52.
- 169- Stewart A, Noakes T, Eales C, Shepard K, Becker P, Veriawa Y. **Adherence to cardiovascular risk factor modification in patients with hypertension.** Cardiovasc J S Afr. 2005; 16 (2):102-07.
- 170- Beilin LJ. **Non-pharmacological management of hypertension: optimal strategies for reducing cardiovascular risk.** J Hypertens Suppl. 1994; 12 (10): S71-81.
- 171- **National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on Ambulatory Blood Pressure Monitoring.** Arch Intern Med, 1990; 150 (11): 2270-80.
- 172- De Simone G, Mancini M, Mainenti G, Turco S, Ferrara LA. **Weight reduction lowers blood pressure independently of salt restriction.** J Endocrinol Invest, 1992; 15 (15): 339-43.

- 173- Vázquez Sánchez R, López Alemany J. **Los costes de la obesidad alcanzan el 7% del gasto sanitario.** Rev Esp Econ Salud. 2002; 1: 40-42.
- 174- Fenn P. **Assessment and management of abdominal obesity in patients with type 2 diabetes.** Nurs Stand. 2007; 21 (25): 37-44.
- 175- Scholze J, Lilienthal W, Bramlage P. **Cardiometabolic high risk patients with abdominal obesity. Frequency and risk factor profile in primary care.** MMW Fortschr Med. 2007; 13 (149 supl 3): 103-10.
- 176- Smith SC Jr, Haslam D. **Abdomen obesity, waist circumference and cardio-metabolic risk awareness among primary care physicians, the general population and patients at risk-the shape of the Nations Survey.** Curr Med Res Opin. 2007; 23 (1): 29-47.
- 177- Ross R, Janssen I, Dawson J, Kuk JL, Wong SL et al. **Exercise-induced reduction in obesity and insulin resistance in women: A randomized controlled trial.** Obes Res. 2004; 12 (5): 789.
- 178- Mora JA, Reina M, Martín AI, Almeida C. **Valoración a medio plazo de la intervención en fase I de prevención y rehabilitación cardíaca en pacientes isquémicos obesos.** Enfermería en Cardiología. 2008; 44 (2): 46-54.
- 179- Ucan O, Ovayolu N. **Relationship between diabetes mellitus, hypertension and obesity, and health-related quality of life in Gaziantep, a central south-eastern city in Turkey.** J Clin Nurs. 2010; 19 (17-18): 2511-19.
- 180- Rubio MA, Salas-Salvadó J, Barbany M, Moreno B, Aranceta J, Bellido D, et al. **Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica.** Rev Esp Obes. 2007; 7: 48-50.
- 181- OMS. **Informe sobre la salud en el mudo, 2002: Reducir los riesgos y promover una vida sana.** Ginebra, 2002.
- 182- OMS. **Estrategia Mundial sobre Régimen Alimentario, Actividad Física y Salud.** Ginebra, 2004.
- 183- Piatt GA, Anderson RM, Brooks MM, Songer T, Siminerio LM, Korytkowski MM et al. **3-year follow-up of clinical and behavioral improvements following a multifaceted diabetes care intervention: results of a randomized controlled trial.** Diabetes Educ. 2010; 36(2): 301-9.
- 184- Brotons C y Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular et al. **Adaptación española de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular.** Rev. Esp. Salud Publica [online]. 2004; 78 (4): 435-438.
- 185- Rydén L, Standi E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, et al. **Guías de práctica clínica sobre diabetes, prediabetes y enfermedad cardiovasculares.** Rev Esp Cardiol. 2007; 60 (5): 525-64.
- 186- Flores-López ME, Velázquez-Tiapanco J, Camacho-Calderón N. **Control metabólico, estado nutricional y presión arterial de diabéticos tipo 2. Eficacia de una estrategia educativa.** Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2008; 46 (3): 301-310.
- 187- Martin AL. **Changes and consistencies in diabetes education over 5 years: results of the 2010 national diabetes education practice survey.** Diabetes Educ. 2012; 38 (1): 35-46.
- 188- Tshiananga JK, Kocher S, Weber C, Erny-Albrecht K, Berndt K, Neeser K. **The effect of Nurse-led diabetes Self-management education on**

Glycosylated Hemoglobin and cardiovascular risk factors: A Meta-Analysis. Diabetes Educ. 2012; 38 (1): 108-23.

189- Torres Hde C, Pereira FR, Alexandre LR. **Evaluation of the educational practices in promoting self-management in type 2 diabetes mellitus.** Rev Esc Enferm USP. 2011; 45 (5): 1077-82.

190- Kramer MK, McWilliams JR, Chen HY, Siminerio LM. **A community-based diabetes prevention program: evaluation of the group lifestyle balance program delivered by diabetes educators.** Diabetes Educ. 2011; 37(5): 659-68.

191- Duncan I, Ahmed T, Li QE, Stetson B, Ruggiero L, Burton K, et al. **Assessing the value of the diabetes educator.** Diabetes Educ. 2011; 37 (5). 638-57.

192- Diabetes and Nutrition study group of the Spanish Diabetes Association (GSEDNu). **Diabetes Nutrition and Complications Trial: adherence to the ADA nutritional recommendations, targets of metabolic control, and onset of diabetes complications. A 7-year, prospective, population-based, observational multicenter study.** J Diabetes complications. 2006; 20 (6): 361-66.

193- Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilainne-Parikka P et al. **Prevention of type 2 Diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance.** N Engl J Med. 2001; 344 (18): 1343-50.

194- Oh EG, Kim SH, Hyun SS, Kang MS, Bang SY. **The analysis of intervention studies for patients with metabolic syndrome.** Taehan Kanho Hakhoe Chi. 2007; 37(1): 72-80.

195- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA et al. **Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement.** Circulation. 2005; 112 (17): 2735-52.

196- American Diabetes Association. **Summary of revisions for the 2010 clinical practice recommendations.** Diabetes Care. 2010; 33 Supl 1: S3.

197- Harralson TL, Uplinger N, McLaughlin M. **Increasing physical activity a sleep toward controlling metabolic syndrome.** Diabetes Educ. 2010; 36 (1): 70-71.

198- Kaati G, Bygren LO, Vester M, Karlsson A, Sjöström M. **Outcomes of comprehensives lifestyle modification in inpatient setting.** Patient Educ Couns. 2006; 62 (1): 95-103.

199- Tonstad S, Alm CS, Sandvik E. **Effect of nurse counselling on metabolic risk factors in patients with mild hypertension: a randomised controlled trial.** Eur J Cardiovasc Nurs. 2007; 6 (2): 160-4.

200- Bolton M. **Activar las alarmas frente al síndrome metabólico.** Nursing. 2010; 28 (9): 16-21.

201- Alegría E, Cordero A, Laclaustra M, Grima A, León M, Casanovas JA et al. **Prevalencia del síndrome metabólico en población laboral española: registro MESYAS.** Rev Esp Cardiol. 2005; 58: 797-806.

202- González J, Rodríguez F, Martín J et al. **Muertes atribuibles al consumo de tabaco en España.** Med Clin. 1989; 92: 15-18.

203- Nutbean D, Mendoza R. Planificación de una generación sin tabaco, OMS, Comisión Europea & British Medical Association, Madrid, 1998.

- 204- Kai N, Iwasimizu Y, Sato J, Inoue H, Honda Y, Kitagawa T, et al. **Management problems in continous care of mle patients with mild hypertesion with special reference to alcohol-intake.** J Med Syst.1993; 17 (3-4): 183-186.
- 205- White AR, Rampes H, Liu JP, Stead LF, Campdell J. **Acupuncture and related interventions for smoking cessation.** Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 1. Art No:CD000009.
- 206- Allen JK, Dennison CR. **Randomized trials of nursing interventions for secondary prevention in patient with coronary artery disease and heart failure: systematic review.** J. Cardiovasc Nurs. 2010; 25 (3): 207-20.
- 207- Park EW, Schultz JK, Tudiver FG,CampbellT, Becker LA. **Enhancing partner support to improve smoking cessation.** Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue3.Art No:CD001118.DOI:101002/14651858.CD001118.pub2.
- 208- Fernández-Bobadilla E, García-Porrero E, Luengo-Fernández E, Casanovas-Lenguas JA. **Actividades en cardiología preventiva y rehabilitación.** Rev Esp Cardiol. 2012; 65: 59-64.
- 209- García L, Baltasar A. *La educación para la salud.* En: **Manual de Enfermería. Prevención y Rehabilitación Cardíaca.** Ed. AEEC; 2009. p. 42-45.
- 210- Carro A. **Prevención cardiovascular estancada: barreras profesionales.** Rev Esp Cardiol. 2011; 64: 346-47
- 211- Utah Department of Health. **The 5 A's: Tobacco Interventions for Health Care Clinicians & Staff.** Disponible en: <http://www.tobaccofreeutah.org/5As.html>.
- 212- EUROASPIRE I and II Group. European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. **Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries.** Lancet. 2001; 357 (9261): 995-1001.
- 213- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R et al. **Guías de práctica clínica para el tratamiento de la hipertensión Arterial 2007.** Rev Esp Cardiol. 2007; 60 (9): 968-94.
- 214- Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J et al. **Guías de práctica clínica sobre diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares: Versión resumida.** Rev Esp Cardiol. 2007; 60(5): 525-64.
- 215- Zwister AD, Bjarnason-Wehrens B, McGee H, Piepoli MF, Benzer W, Schmid JP et al. **Can level of education, accreditation and use of databases in cardiac rehabilitation be improved? Results from the European Cardiac.** Eur J Prev Cardiol. 2012; 19 (2):143-50.
- 216- Gevirtz C. **Cómo tratar los trastornos del sueño en los pacientes con dolor.** Nursing. 2008; 26 (3): 48-49.
- 217- Kwekkeboom KL, Abott-anderson K, Wanta B. **Feasibility of a patient-controlled cognitive Behavioral Intervention for pain, fatigue, and sleep disturbanace in cancer.** Oncol Nurs Forum. 2010; 37 (3): E151-E159.
- 218- Marta IE, Baldan SS, Berton AF, Pavam M, da Silva MJ. **The effectiveness of therapeutic Touch on pain, depression and sleep in patients with chronic pain: clinical trial.** Rev Esc Enferm USP .2010; 44 (4):1094-100.
- 219- Uribe Londoño F. **Endocrinología del estrés.** Acta Med Colomb. 2006; 31 (3): 16-22.

- 220- Villarejo Aguilar L. **Sobrecarga e impacto en el sueño de las cuidadoras ancianos con pluripatología.** Nursing. 2011; 29 (5): 62-65.
- 221- Montgomery P, Dennis J. **Intervenciones cognitivo-conductuales para los trastornos del sueño en adultos mayores de 60 años de edad** (Revisión Cochrane traducida). En: La biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Lid. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
- 222- Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R et al. **The Female Sexual Function Index (FSFI): A Multidimensional Self-Report Instrument for the Assessment of Female Sexual Function.** J Sex Marital Ther. 2000; 26 (2): 191-208.
- 223- Rust J, Derogatis L, Rodenberg C, Koochaki P, Schmitt S, Golombok S. **Development and validation of a new screening tool for hypoactive sexual desire disorder: The Brief Profile of Female Sexual Function (B-PFSF).** Gynecol Endocrinol. 2007; 23 (11): 638-44.
- 224- Meston CM. **Validation of the Female Sexual Function Index (FSFI) in women with female orgasmic disorder and in women with hypoactive sexual desire disorder.** J Sex Marital Ther. 2003; 29 (1): 39-46.
- 225- Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña BM. **Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the international index of erectile function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction.** Int. J Impot Res 1999; 11 (6): 319-26.
- 226- Gevirtz C. **¿Cómo afecta el dolor crónico a la sexualidad?** Nursing. 2008; 26 (10): 17.
- 227- Gevirtz C. **The impact of chronic pain on sexuality.** Topics in Pain Management. 2007; 23 (1): 1-5.
- 228- Phelps JS, Jain A, Monga M. **The psychoedPlusMed approach to erectile dysfunction treatment: the impact of combining a psychoeducational intervention with sildenafil.** J Sex Marital Ther. 2004; 30 (5): 305-14.
- 229- Melnik T, Abdo CH. **Psychogenic erectile dysfunction: comparative study of three therapeutic approaches.** J Sex Marital Ther. 2005; 31 (3): 243-55.
- 230- Hernando-Berríos M, Rivera-Martínez MS, Gualda V. **Intervenciones no farmacológicas para el tratamiento de la disfunción eréctil en varones adultos: revisión sistemática.** Enferm Clin. 2008; 18 (2): 64-69.
- 231- Giuliano FA, Leriche A, Jaudinot EO, de Gendre A. **Prevalence of erectile dysfunction among 7689 patients with diabetes or hypertension or both.** Urol. 2004; 64 (6): 1196-201.
- 232- Thornes A. **Erectile dysfunction.** Nurs Stand. 2007; 22 (10): 59-60.
- 233- Corboy C. **Erectile dysfunction.** Nurs Stand. 2008; 22 (22): 59-60.
- 234- Varo J, Martínez JA, Martínez MA. **Beneficios de la actividad física y riesgos del sedentarismo.** Med Clin. 2003; 121 (17): 665-72.
- 235- Organización Mundial de la Salud. **48ª Asamblea Mundial de la Salud. Geneva: World Health Organization.** 2001. Disponible en: <http://www.who.int/gb>
- 236- Ballesteros JM, Dal-re M, Pérez N, Villar C. **La estrategia para la nutrición, actividad física y prevención de la obesidad (estrategia NAOS).** Rev Esp Salud Publica. 2007; 81: 443-9.

- 237- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). **Prevalence of self-reported physically active adults-United States**. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2008; 57(48): 1297-300.
- 238- US Department of Health and Human Services. **Objectives 22-2 and 22-3**. En: Healthy people 2010 (conference ed, in 2 vols). Washington, DC: US Department of Health and Human Services; 2000. Disponible en <http://www.healthypeople.gov>.
- 239- Guirao JA, Cabrero J, Moreno J, Muñoz CL. **Revisión estructurada de los cuestionarios y escalas que miden la actividad física en los adultos mayores y ancianos**. Gac. Sanit. 2009; 23 (4): 334-53.
- 240- Conn VS, Hafdahl AR, Brown SA, Brown LM. **Meta-Analysis of Patient Education Interventions to Increase Physical Activity among Chronically Ill adults**. Patient Educ Couns. 2008; 70 (2): 157-172.
- 241- Conn VS. **Anxiety Outcomes after Physical Activity Interventions: Meta-Analysis Findings**. Nurs Res. 2010; 59 (3): 224-231.
- 242- Aggarwal B, Liao M, Mosca L. **Predictors of Physical Activity at 1-Year in a Randomized Controlled Trial of Family Members of Patients with Cardiovascular Disease**. J Cardiovasc Nurs. 2010; 25 (6): 444-449.
- 243- Walker J. **Management of osteoarthritis**. Nurs Older People. 2011; 23 (9): 14-19.
- 244- Bosch Romero E, Sáenz Moya N, Valls Esteve M, Viñolas Valer S. **Estudio de la Calidad de Vida en pacientes con fibromialgia: impacto de un programa educación sanitaria**. Aten Primaria. 2002; 30 (1): 16-21.
- 245- Marta IE, Baldan SS, Berton AF, Pavam M, da Silva MJ. **The effectiveness of therapeutic touch on pain, depression and sleep in patients with chronic pain: clinical trial**. Rev Esc Enferm VSP. 2010; 44 (4): 1100-06.
- 246- Sousa FA, Pereira LV, Cardoso R, Hortense P. **Multidimensional pain evaluation scale**. Rev Lat Am Enfermagem. 2010; 18(1): 3-10.
- 247- Meeus M, Nijs J, Van Oosterwijck J, Van Alsenoy V, Truijen S. **Pain physiology education improves pain beliefs in patients with chronic fatigue syndrome compared with pacing and self-management education: a double-blind randomized controlled trial**. Arch Phys Med Rehabil. 2010; 91 (8): 1153-59.
- 248- Zuil JC. **Dolor lumbar crónico: tipos de ejercicios recomendados y movilización articular**. Enferm Clin. 2009; 19 (5): 289-290.
- 249- Park J, McCaffrey R, Dunn D, Goodman R. **Managing osteoarthritis: comparisons of chair yoga, Reiki, and education (pilot study)**. Holist Nurs Pract. 2011; 25 (6): 316-26.
- 250- Chou PL, Lin CC. **A pain education programme to improve patient satisfaction with cancer pain management : a randomised control trial**. J Clin Nurs. 2011; 20 (13-14): 1858-69.
- 251- Van Oosterwijck J, Nijs J, Meeus M, Truijen S, Craps J, Van den Keybus N et al. **Pain neurophysiology education improves cognitions, pain thresholds, and movement performance in people with chronic whiplash: a pilot study**. J Rehabil Res Dev. 2011; 48 (1): 43-58.
- 252- Thomas ML, Elliott JE, Rao SM, Fahey KF, Paul SM, Miaskowski C. **A randomized, clinical trial of education or motivational-interviewing-based coaching compared to usual care to improve cancer pain management**. Oncol Nurs Forum. 2012; 39 (1): 39-49.

- 253- Kaltsas G, Makras P. **Skeletal Diseases in Cushing's Syndrome: Osteoporosis versus Arthropathy.** Neuroendocrinology. 2010; 92 Supl 1: 60-64.
- 254- Merkle D, McDonald D. **Use of recommended osteoarthritis pain treatment by older adults.** J Adv Nurs. 2009; 65(4): 828-35.
- 255- Jablonski A, Ersek M. **Nursing Home Staff Adherence to Evidence-Based Pain Management Practices.** J Gerontol Nurs. 2009; 35 (7): 28-34.
- 256- Ling CC, Lui LY, So WK. **Do educational interventions improve cancer patients' quality of life and reduce pain intensity? Quantitative systematic review.** J Adv Nurs. 2012; 68 (3): 511-20.
- 257- Redondo M, León L, Pérez M, Jover J, Abasolo L. **El dolor en los pacientes con artritis reumatoide: variables psicológicas relacionadas e intervención.** Clínica y Salud. 2008; 19 (3): 359-378.
- 258- Lusk SL, Ronis DL, Hogan MM. **Test of the Health Promotion Model as a Causal Model of Construction Workers Use of Hearing Protection.** Res Nurs Health. 1997; 20 (3): 183-94.
- 259- Cid P, Merino JM, Stieповich J. **Factores biológicos y psicosociales predictores del estado de vida promotor de salud.** Rev Méd Chile. 2006; 134:1491-99.
- 260- Becerra Martínez MM, Díaz Heredia LP. **Niveles de actividad física, beneficios, barreras y autoeficacia en un grupo de empleados oficiales.** Avances en Enfermería. 2008; 16(2): 43-50.
- 261- Fonseca J, Venicios M, Barbosa L. **Analysis of diagram the health promotion model of Nola. J. Pender.** Acta Paul Enferm. 2005, 18 (3): 235-40.
- 262- Eden KB, Orleans CT, Mulrow CD, Pender NJ, Teutsch SM. **Does Counseling by Clinicians Improve Physical Activity? A Summary of the Evidence for the U.S. Preventive Service Task Force.** Ann Intern Med. 2002; 137 (3): 208-215.
- 263- Martínez MA, Gómez C, Santos A, Resmini Eugenia, Webb S, Gómez MJ et al. **Información recibida en los pacientes con el Síndrome de Cushing y riesgo Cardiovascular.** Agora d'Infermería (AglInf) 2012, 16 (1): 17-22.
- 264- Lusk SL, Ronis DL, Hogan MM. **Test of the Health Promotion Model as a Causal Model of Construction Workers Use of Hearing Protection.** Res Nurs Health. 1997; 20 (3): 183-194.
- 265- Bejarano PF, Osorio Noriega R, Rodríguez ML Berrío GM. **Evaluación del dolor: adaptación del cuestionario de Mc Gill.** Rev Col Anest, 1985; 13: 321-351.
- 266- Lahuerta J, Smith BA, Martínez-Lage JL. **An adaptation of the Mc Gill Pain Questionnaire to the Spanish language.** Schmerz. 1982; 3: 132-134.
- 267- Melzack R. **The Mc Gill Pain questionnaire: major properties and scoring methods.** Pain. 1975; 1: 277-99.
- 268- Ruiz López R, Pagerols M, Ferrer I. **The Spanish pain questionnaire.** Pain.1990; 5: 304.
- 269- Ruiz López R, Pagerols M, Collado A. **Cuestionario del dolor en español: resultados de su empleo sistematizado durante el periodo 1990-93.** Dolor. 1993; 11.
- 270- Hallal PC, Matsudo SM, Matsudo VK, Araujo TL, Andrade DR, Bertoldi AD. **Physical activity in adults from two Brazilian areas: similarities and differences.** Cad Saúde Pública. 2005; 21 (2): 573-80.

- 271- Hallal PC, Victoria CG, Wells JC, Lima RC. **Physical inactivity: prevalence and associated variables in Brazilian adults.** Med Sci Sports Exerc. 2003; 35 (11): 1894-900.
- 272- Brown WJ, Trost SG, Bauman A, Mummery K, Owen N. **Test-retest reliability of four physical activity measures used in population surveys.** J Sci Med Sport. 2004; 7 (2): 205-15.
- 273- Craig CL, Marshall AL, Sjoström M, Bauman AE, Both ML, Ainsworth BE et al. **International Physical Activity Questionnaire: 12-country Reliability and validity.** Med Sci Sports Exerc. 2003; 35 (8): 1381-95.
- 274- Mantilla Toloza SC; Gómez-Conesa A. **El Cuestionario Internacional de Actividad Física. Un instrumento adecuado en el seguimiento de la actividad física poblacional.** Rev Iberoam Fisioter Kinesol. 2007; 10 (1): 48-52.
- 275- Bauman A, Bull F, Chey T, Craig CL, Ainsworth BE, Sallis JF et al. **The International Prevalence Study on Physical Activity: results from 20 countries.** Int J Behav Nutr Phys Act. 2009; 6 (1): 21.
- 276- Bobes J, González MP, Sáiz PA, Bascarán MT, Iglesias C, Fernández JM. **Propiedades Psicométricas del Cuestionario Oviedo del Sueño.** Psicothema. 2000; 12 (1): 107-112.
- 277- Lomelí HA, Pérez- Olmos I, Talero-Gutiérrez C, Moreno B, González-Reyes R, Palacios L et al. **Escalas y cuestionarios para evaluar el sueño: una revisión.** Actas Esp Psiquiatr. 2008; 36 (1): 50-59.
- 278- Geviritz C. **Cómo tratar los trastornos del sueño en los pacientes con dolor crónico.** Nursing. 2008; 26 (3): 48-49.
- 279- Villarejo L. **Sobrecarga e impacto en el sueño de los cuidadores de ancianos con pluripatología.** Nursing. 2011; 29 (5): 62-65.
- 280- Fagerstrom KO, Schneider NG. **Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerström Tolerance Questionnaire.** J Behav Med. 1989; 12 (2): 159-182.
- 281- Pomerleau CS, Carton SM, Lutzke ML, Flessland KA, Pomerleau OF. **Reliability of the Fagerström Tolerance Questionnaire and the Fagerström Test for Nicotine Dependence.** Addict Behav. 1994; 19 (1): 33-39.
- 282- Kozlowski LT, Porter CQ, Orleans CT, Pope MA, Heatherton T. **Predicting smoking cessation with self-reported measures of nicotine dependence: FTQ, FTND, and HSI.** Drug Alcohol Depend 1994; 34 (3): 211-16.
- 283- Becoña E, Vázquez FL. **The Fagerström Test for Nicotine Dependence in a Spanish sample.** Psychol Rep. 1998; 83 (3 Pt 2): 1455-58.
- 284- Meneses-Gaya IC, Zuairi AW, Loureiro SR, Crippa JA. **Psychometric properties of the Fagerström Test for Nicotina Dependence.** J Bras Pneumol 2009; 35 (1): 73-82.
- 285- Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña BM. **Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the international index of erectile function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction.** Int J Impot Res 1999; 11 (6): 319-326.
- 286- Meston CM. **Validation of the Female Sexual Function Index (FSFI) in women with female orgasmic disorder and in women with hypoactive sexual desire disorder.** J Sex Marital Ther. 2003; 29 (1):39-46.
- 287- Meston CM, Derogatis LR. **Validated instruments for assessing female sexual function.** J Sex Marital Ther. 2002; 28 Supl 1: 155-64.

- 288- Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al. **The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function.** J Sex Marital Ther. 2000; 26 (2): 191-208.
- 289- Rust J, Derogatis L, Rodenberg C, Koochaki P, Schmitt S, Golombok S. **Development and validation of a new screening tool for hypoactive sexual desire disorder: The Brief Profile of Female Sexual Function (B-PFSF).** Gynecol Endocrinol. 2007; 23 (11): 638-44.
- 290- Castro P, Bellido D, Pertega S. **Elaboración y validación de un nuevo cuestionario de hábitos alimentarios para pacientes con sobrepeso y obesidad.** Endocrinol Nutr. 2010; 57 (4): 130-39.
- 291- Pardo A, Ruiz M, Jódar E, Garrido J, De Rosendo JM, Usán LS. **Desarrollo de un cuestionario para la valoración y cuantificación de los hábitos de vida relacionados con el sobrepeso y la obesidad.** Nutr Hospit. 2004; 19 (2): 99-109.
- 292- Ha DA, Chisholm D. **Cost-effectiveness analysis of interventions to prevent cardiovascular disease in Vietnam.** Health Policy Plan. 2011; 26 (3): 210-22.
- 293- Jacobs N, Evers S, Ament A, Claes N. **Cost-utility of a cardiovascular prevention program in highly educated adults: intermediate results of a randomized controlled trial.** Int J Technol Assess Health Care. 2010; 26 (1): 11-9.
- 294- Milani RV, Lavie CJ. **Impact of worksite wellness intervention on cardiac risk factors and one-year health care costs.** Am J Cardiol. 2009; 104 (10): 1389-92.
- 295- Chapman RH, Ferrufino CP, Kowal SL, Classi P, Roberts CS. **The cost and effectiveness of adherence-improving interventions for antihypertensive and lipid-lowering drugs.** Int J Clin Pract. 2010; 64 (2): 169-81.
- 296- Sacks N, Cabral H, Kazis LE, Jarrett KM, Vetter D, Richmond R et al. **A web-based nutrition program reduces health care costs in employees with cardiac risk factors: before and after cost analysis.** J Med Internet Res. 2009;11 (4): e43

8. ANEXOS

ANEXO I

INDICADORES DE EVALUACIÓN CLÍNICA EN LAS SESIONES EDUCATIVAS

DISLIPEMIA (DL): Cifra basal de colesterol total (CT) o triglicéridos (TRI) superior a 200 mg /dl. Se ha considerado cumplido el objetivo de la educación cuando, al final de la intervención , se objetiva CT \leq 200 mg/dl y/o TRI \leq 200 mg/dl.

HIPERTENSIÓN (HTA): Se consideró HTA controlada aquella por debajo de 140/90 mm Hg.

DIABETES (DM): El objetivo marcado fue obtener a la finalización de la intervención una glucemia basal \leq 126 mg/dl mantenida.

OBESIDAD: Se ha considerado obesidad cuando el índice de masa corporal es $>$ 30.

TABACO: Se considera alcanzado el objetivo cuando el paciente abandone el hábito por completo durante los 6 meses de la intervención educativa.

CONSUMO EXCESIVO DE ALCOHOL: Se consideró consumo excesivo de alcohol una ingesta diaria $>$ 40 gramos/día o 280 gramos/semana en el hombre, y de 24 gramos/día o 168 gramos/semana en la mujer.
el factor de riesgo, objetivado con CT \leq 200 mg/dl y/o TRI \leq 200 mg/dl.

ANEXO II

HOJA INFORMATIVA Y CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE

CÓDIGO ESTUDIO:
FECHA:

HOJA INFORMATIVA PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO:

Impacto de un programa educativo para el paciente con síndrome de Cushing: Estudio Multicéntrico.

Investigador Principal: M^a Antonia Martínez Momblan

Sede: Escuela Universitaria de Enfermería del Hospital de la Santa Cruz y Sant Pablo.

Informador: Sr./a M^o Antonia Martínez Momblan

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación del Grupo de Investigación CIBERER 747 de Enfermedades Raras. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada. ***De acuerdo con lo especificado en la ley LOPD de diciembre de 1999, de regulación del tratamiento automatizado de los datos de carácter personal, se limitará el uso de la informática y otras técnicas y medios de tratamiento automatizado de los datos para garantizar el honor, la intimidad personal y familiar de las personas físicas y el pleno ejercicio de sus derechos.***

El estudio de investigación que tiene como objetivo principal el implantar un programa educativo para los paciente afectados de síndrome de Cushing y evaluar la mejora de dicha actividad educativa.

La selección de los participantes será realizada de forma aleatoria y los procedimientos realizados durante el estudio serán: control tensión arterial, control nivel de glicemia, peso y control analítico.

Para poder realizar dicha investigación necesitamos su participación en dicho estudio donde puede estar sometido a preguntas referentes a su patología o asistir a sesiones educativas con el grupo investigador. Dichos encuentros se realizarán en el Hospital de la Santa Cruz y Sant Pablo y tendrán una duración aproximada de 6 meses en sesiones de una hora, con un total de 4 sesiones.

Para poder obtener la información necesaria se realizarán entrevistas, cuestionarios, registros de parámetros clínicos, analíticos y un seguimiento monitorizado durante los 6 meses que dure el estudio. Los contactos con los pacientes serán a través de la visita en dispensario y por contacto telefónico para garantizar el reclutamiento y asistencia a dichas sesiones.

Este estudio permitirá que en un futuro otras personas puedan beneficiarse del conocimiento obtenido.

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, decisión que será respetada en su integridad.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo al investigador.
- La información primaria obtenida en este estudio, será custodiada durante dos años por el equipo investigador, comprometiéndose a destruirla al finalizar el plazo definido. Se mantendrá una estricta confidencialidad en todo el proceso por el grupo de investigadores.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado siguiente:

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante

Fecha

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los puntos que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Fecha

--

ANEXO III

VARIABLES AD-HOC

CUADERNO DEL INVESTIGADOR
CÓDIGO PACIENTE:

CENTRO:

Id Paciente: ____	VISITA BASAL
ID Centro: ____	

Fecha de la visita: __/__/__

DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS	
CODIGO ESTUDIO:	
ESTADO CIVIL:	
<input type="checkbox"/> 1- Casado/a	<input type="checkbox"/> 4- Divorciado/a
<input type="checkbox"/> 2- Soltero/a	<input type="checkbox"/> 5- Pareja
<input type="checkbox"/> 3- Viudo/a	<input type="checkbox"/> 6- Separado/a
EDAD: _____ años	SEXO: <input type="checkbox"/> 1- Hombre <input type="checkbox"/> 2- Mujer
ESTUDIOS:	
<input type="checkbox"/> 1- Sin estudios	<input type="checkbox"/> 3- Educación secundaria
<input type="checkbox"/> 2- Educación primaria	<input type="checkbox"/> 4- Enseñanza universitaria
EDUCACIÓN SANITARIA: <input type="checkbox"/> 1- Sí <input type="checkbox"/> 2- No	
ACTIVIDAD LABORAL:	
<input type="checkbox"/> 1- Trabajo autonomo	<input type="checkbox"/> 4- Estudiante
<input type="checkbox"/> 2- Jubilado/pensionista	<input type="checkbox"/> 5- Parado/a
<input type="checkbox"/> 3- Ama de casa	<input type="checkbox"/> 6- Otro
DIAGNÓSTICO PRINCIPAL:	
<input type="checkbox"/> 1- Síndrome de Cushing hipofisario	
<input type="checkbox"/> 2- Síndrome de Cushing suprarrenal	
<input type="checkbox"/> 3- Síndrome de Cushing ectópico	
DIAGNÓSTICOS SECUNDARIOS:	
1- _____	
2- _____	
3- _____	
4- _____	
5- _____	

FACTORES DE RIESGO (PRE-SESIÓN)			
HTA: <input type="checkbox"/> 1- Sí <input type="checkbox"/> 2- No			
	Tratamiento	Dosis (mg)	Duración
1	_____	_____	_____
2	_____	_____	_____
3	_____	_____	_____
DIABETES: <input type="checkbox"/> 1- Sí <input type="checkbox"/> 2- No			
	Tratamiento	Dosis (mg)	Duración
1	_____	_____	_____
2	_____	_____	_____
3	_____	_____	_____

FACTORES DE RIESGO (PRE-SESIÓN)			
COLESTEROL: <input type="checkbox"/> 1- Sí <input type="checkbox"/> 2- No			
	Tratamiento	Dosis (mg)	Duración
1	_____	_____	_____
2	_____	_____	_____
3	_____	_____	_____
OBESIDAD: <input type="checkbox"/> 1- Sí <input type="checkbox"/> 2- No			
	Tratamiento	Dosis (mg)	Duración
1	_____	_____	_____
2	_____	_____	_____
3	_____	_____	_____
TRIGLICÉRIDOS: <input type="checkbox"/> 1- Sí <input type="checkbox"/> 2- No			
	Tratamiento	Dosis (mg)	Duración
1	_____	_____	_____
2	_____	_____	_____
3	_____	_____	_____
GLICEMIA: <input type="checkbox"/> 1- Sí <input type="checkbox"/> 2- No			
	Tratamiento	Dosis (mg)	Duración
1	_____	_____	_____
2	_____	_____	_____
3	_____	_____	_____
SINDROME METABÓLICO: <input type="checkbox"/> 1- Sí <input type="checkbox"/> 2- No			

PARAMETROS SÉRICOS Y HORMONALES BASALES (PRE-SESIÓN)		
Parámetro:	Valor	Unidades
Glicemia capilar:		mg/dL
Triglicéridos:		Mmol/L
Ldl:		mg/dL
Hdl:		mg/dL
Colesterol total:		mg/dL
Hba1c:		%
Cortisol sérico basal:		ug/dL
Cortisol libre urinario 24h:		ug/24h
Acth en plasma:		Pg/mL

PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS (PRE-SESIÓN)	
Peso: _____ kg	→ IMC: _____ kg/m ²
Talla: _____ cm	
Diámetro cintura: _____ cm	
Diámetro cadera: _____ cm	
Tensión arterial diastólica (PAD): _____ mmHg	
Tensión arterial sistólica (PAS): _____ mmHg	

DATOS SOBRE EL SÍNDROME DE CUSHING (PRE-SESIÓN)			
Fecha diagnóstico: __/__/____	Edad en el diagnóstico: ____		
Síntomas (marcar todos los posibles)			
<input type="checkbox"/> 1- Obesidad Central <input type="checkbox"/> 2- Cara de luna llena <input type="checkbox"/> 3- Acné o infección piel. <input type="checkbox"/> 4- Estrías púrpura. <input type="checkbox"/> 5- Piel delgada <input type="checkbox"/> 6- Joroba búfalo <input type="checkbox"/> 8- Exceso vello facial <input type="checkbox"/> 9- Pérdida masa ósea. <input type="checkbox"/> 10- Pérdida masa muscular. <input type="checkbox"/> 11- Menstruación irregular o infertilidad. <input type="checkbox"/> 12- Impotencia <input type="checkbox"/> 13- Fatiga <input type="checkbox"/> 14- Otros: _____			
ORIGEN LESIÓN:	TAMAÑO LESIÓN: _____ mm		
<input type="checkbox"/> 1-Hipofisaria <input type="checkbox"/> 2-Suprarrenal <input type="checkbox"/> 3-Ectópico			
TRATAMIENTO MÉDICO PRE-OPERATORIO:			
	Nombre	Dosis (mg)	Duración
1	Metopirona	_____	_____
2	Ketokonazol	_____	_____
3	Dostinex	_____	_____
TRATAMIENTO MÉDICO POST-OPERATORIO:			
	Nombre	Dosis (mg)	Duración
1	Hidrocortisona	_____	_____
2	_____	_____	_____
3	_____	_____	_____
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO:			

DATOS SOBRE EL SÍNDROME DE CUSHING (PRE-SESIÓN)			
<input type="checkbox"/> 1-Cirugía transfenoidal	<input type="checkbox"/> 2-Cirugía suprarrenal		
Fecha 1a intervención ____/____/____	Fecha 1a intervención ____/____/____		
Fecha 2a intervención ____/____/____	Fecha 2a intervención ____/____/____		
DÉFICIT HORMONALES PREOPERATORIO: <input type="checkbox"/> 1- Sí <input type="checkbox"/> 2- No			
1- _____			
2- _____			
DÉFICIT HORMONALES POSTOPERATORIO: <input type="checkbox"/> 1- Sí <input type="checkbox"/> 2- No			
1- _____			
2- _____			
DÉFICIT HORMONALES ACTUAL: <input type="checkbox"/> 1- Sí <input type="checkbox"/> 2- No			
<input type="checkbox"/> 1- HIPOPITUITARISMO PARCIAL			
<input type="checkbox"/> 2- HIPOPITUITARISMO TOTAL			
<input type="checkbox"/> 3- DÉFICIT CORTISOL			
<input type="checkbox"/> 4- DÉFICIT TESTOSTERONA			
TRATAMIENTO PARA EL DEFICIT HORMONAL:			
	Nombre	Dosis (mg)	Duración
1	Hidrocortisona	_____	_____
2	_____	_____	_____
3	_____	_____	_____
RADIOTERAPIA:			<input type="checkbox"/> 1- Sí <input type="checkbox"/> 2- No
CURACIÓN:			<input type="checkbox"/> 1- Sí <input type="checkbox"/> 2- No
AÑOS DE CURACIÓN: _____			
RECIDIVA:			<input type="checkbox"/> 1- Sí <input type="checkbox"/> 2- No
PRESENCIA DE HIPERCORTISOLISMO:			<input type="checkbox"/> 1- Sí <input type="checkbox"/> 2- No
INGRESOS HOSPITAL:		NÚMERO _____	
VISITAS NO PROGRAMADAS:		NÚMERO _____	

Id Paciente: ___-___-___	SEGUIMIENTO 1ª
ID Centro: ___-___-___	

Fecha de la visita: ___ / ___ / ___

TA PAS / PAD	PERÍMETRO CADERA / CINTURA	GLICEMIA (mg/dL)	PESO (kg)	COLESTEROL TOTAL (mg/dL)
___ / ___	___ / ___	___	___	___

Evolución del paciente	
Nivel escala EVA de dolor	
Localización dolor	
Modificación/inicio tratamiento Cushing ¹	<input type="checkbox"/> 1- Sí <input type="checkbox"/> 2- No
Motivo	
Número horas sueño	
Descanso	<input type="checkbox"/> 1- Sí <input type="checkbox"/> 2- No
Nivel de actividad (metros):	
Tiempo:	
Características/tolerancia	<input type="checkbox"/> 1- Buena <input type="checkbox"/> 2- Mala

¹ Registrar cambio de tratamiento en el formulario de Factores de Riesgo en la página 12.

Tratamientos concomitantes			
Visita	Ámbito	Nombre	Dosis
1	Dolor	1-	
1	Dolor	2-	
1	Dolor	3-	
1	Sueño	1-	
1	Sueño	2-	

OBSERVACIONES:

Id Paciente: _____ ID Centro: _____	SEGUIMIENTO 2ª
--	-----------------------

Fecha de la visita: ___ / ___ / _____

TA PAS / PAD	PERIMETRO CADERA / CINTURA	GLICEMIA (mg/dL)	PESO (kg)	COLESTEROL TOTAL (mg/dL)
____ / ____	____ / ____	____	____	____

Evolución del paciente	
Nivel escala EVA de dolor	
Localización dolor	
Modificación/inicio tratamiento Cushing ¹	<input type="checkbox"/> 1- Sí <input type="checkbox"/> 2- No
Motivo	
Número horas sueño	
Descanso	<input type="checkbox"/> 1- Sí <input type="checkbox"/> 2- No
Nivel de actividad	
En metros/tiempo:	
Características/tolerancia	<input type="checkbox"/> 1- Buena <input type="checkbox"/> 2- Mala

1 Registrar cambio de tratamiento en el formulario de Factores de Riesgo en la página 12.

Tratamientos concomitantes			
Visita	Ámbito	Nombre	Dosis
2	Dolor	1-	
2	Dolor	2-	
2	Dolor	3-	
2	Sueño	1-	
2	Sueño	2-	

OBSERVACIONES: _____

Id Paciente: ___-___-___ ID Centro: ___-___-___	SEGUIMIENTO 3ª
--	-----------------------

Fecha de la visita: ___ / ___ / ___

TA PAS / PAD	PERÍMETRO CADERA / CINTURA	GLICEMIA (mg/dL)	PESO (kg)	COLESTEROL TOTAL (mg/dL)
___ / ___	___ / ___	___	___	___

Evolución del paciente	
Nivel escala EVA de dolor	
Localización dolor	
Modificación/inicio tratamiento Cushing ¹	<input type="checkbox"/> 1- Sí <input type="checkbox"/> 2- No
Motivo	
Número horas sueño	
Descanso	<input type="checkbox"/> 1- Sí <input type="checkbox"/> 2- No
Nivel de actividad	
En metros/tiempo:	
Características/tolerancia	<input type="checkbox"/> 1- Buena <input type="checkbox"/> 2- Mala

¹ Registrar cambio de tratamiento en el formulario de Factores de Riesgo en la página 12.

Tratamientos concomitantes			
Visita	Ámbito	Nombre	Dosis
3	Dolor	1-	
3	Dolor	2-	
3	Dolor	3-	
3	Sueño	1-	
3	Sueño	2-	

OBSERVACIONES: _____

Id Paciente: ____	SEGUIMIENTO 4ª
ID Centro: ____	

Fecha de la visita: __ / __ / ____

TA PAS / PAD	PERÍMETRO CADERA / CINTURA	GLICEMIA (mg/dL)	PESO (kg)	COLESTEROL TOTAL (mg/dL)
____ / ____	____ / ____	____	____	____

Evolución del paciente	
Nivel escala EVA de dolor	
Localización dolor	
Modificación/inicio tratamiento Cushing ¹	<input type="checkbox"/> 1- Sí <input type="checkbox"/> 2- No
Motivo	
Número horas sueño	
Descanso	<input type="checkbox"/> 1- Sí <input type="checkbox"/> 2- No
Nivel de actividad	
En metros/tiempo:	
Características/tolerancia	<input type="checkbox"/> 1- Buena <input type="checkbox"/> 2- Mala

1 Registrar cambio de tratamiento en el formulario de Factores de Riesgo en la página 12.

Tratamientos concomitantes			
Visita	Ámbito	Nombre	Dosis
4	Dolor	1-	
4	Dolor	2-	
4	Dolor	3-	
4	Sueño	1-	
4	Sueño	2-	

OBSERVACIONES: _____

Id Paciente: _ _ _ _ ID Centro: _ _ _ _	FACTORES DE RIESGO
--	---------------------------

SITUACIÓN ACTUAL EN FACTORES DE RIESGO

HIPERTENSIÓN: 1- Sí 2- No

Tratamiento:

TIPO	DOSIS

Dieta: 1- Sí 2- No

DIABETES: 1- Sí 2- No

Tratamiento:

TIPO	DOSIS

Dieta: 1- Sí 2- No

COLESTEROL: 1- Sí 2- No

Tratamiento:

TIPO	DOSIS

Dieta: 1- Sí 2- No

TRIGLICERIDOS : 1- Sí 2- No

Tratamiento:

TIPO	DOSIS

Dieta: 1- Sí 2- No

OBESIDAD: 1- Sí 2- No

Tratamiento:

TIPO	DOSIS

Dieta: 1- Sí 2- No

FRACTURAS : 1- Sí 2- No

Tratamiento:

TIPO	DOSIS

Dieta: 1- Sí 2- No

**TRATAMIENTO
PARA EL CUSHING :** 1- Sí 2- No

Tratamiento:

TIPO	DOSIS

Dieta: 1- Sí 2- No

HIPERCORTISOLISMO: 1- Sí 2- No

Tratamiento:

TIPO	DOSIS

Dieta: 1- Sí 2- No

**PROBLEMAS
COAGULACIÓN:** 1- Sí 2- No

Tratamiento:

TIPO	DOSIS

Id Paciente: _____ ID Centro: _____	VISITA FINAL
--	---------------------

Fecha de la visita: __ / __ / ____

PARÁMETROS SÉRICOS Y HORMONALES BASALES (PRE-SESIÓN)		
Parámetro:	Valor	Unidades
Glicemia capilar:		mg/dL
Triglicéridos:		Mmol/L
Ldl:		mg/dL
Hdl:		mg/dL
Colesterol total:		mg/dL
Hba1c:		%
Cortisol sérico basal:		ug/dL
Cortisol libre urinario 24h:		ug/24h
Acth en plasma:		Pg/mL

PARAMETROS ANTROPOMÉTRICOS (PRE-SESIÓN)	
Peso: _____ kg → IMC: _____ kg/m ² Talla: _____ cm	
Diámetro cintura: _____ cm Diámetro cadera: _____ cm	
Tensión arterial diastólica (PAD): _____ mmHg Tensión arterial sistólica (PAS): _____ mmHg	

DATOS SOBRE EL SÍNDROME DE CUSHING (POST-SESIÓN)	
INGRESOS HOSPITAL:	NÚMERO _____
VISITAS NO PROGRAMADAS:	NÚMERO _____
¿Hubo modificación/inicio de tratamiento Cushing durante el seguimiento del paciente? ¹	<input type="checkbox"/> 1- Sí <input type="checkbox"/> 2- No
Motivo	

¹ Registrar cambio de tratamiento en el formulario de Factores de Riesgo en la página 12.

Finalización de estudio	
¿Completó correctamente el paciente el estudio?	
<input type="checkbox"/> 1- Sí <input type="checkbox"/> 2- No → Fecha de finalización: __ / __ / ____	
Motivo:	
<input type="checkbox"/> 1- Muerte <input type="checkbox"/> 2- Abandono <input type="checkbox"/> 3- Otras: _____	

ANEXO IV

DESCRIPCIÓN DE LOS INSTRUMENTOS DEL ESTUDIO

NOMBRE CUESTINARIO (AUTORES)	CONSISTENCIA INTERNA DE LA VERSIÓN ADAPTADA	TIPO CUESTIONARIO (NÚMERO ITEMS)	TIEMPO
Questionario de Calidad de Vida al paciente con Síndrome de Cushing (CushingQoL) (Santos A 2009, Webb S 2008 ¹)	0,8	Autoadministrable (12)	4 minutos
Adaptación Questionario de Wisconsin Brief Pain (BPI) (Badia X 2003 ² , Cleeland CS 1994 ³ , Chaudakshetrin P 2009 ⁴ , Keller S 2004 ⁵)	0,70	Autoadministrable (11)	NI
Questionario Internacional Physical Activity Questionnaire (IPAQ) (Guirao-Goris J; et al 2009, Craig CL et al 2003 ⁶ , Hagströmer M 2006 ⁷)	0,8 - 0,96	Autoadministrable o telefónicamente (7)	NI
Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND) (Becona E 1998 ⁸ , Gaya IC 2009 ⁹)	0,72	Autoadministrable (6)	5 minutos
Questionario de hábitos alimentarios para pacientes con sobrepeso y obesidad (Castro P 2010 ¹⁰ , Pardo A 2004 ¹¹)	0,87	Autoadministrable (37)	NI
Questionario Oviedo del sueño COS (Bobes G 2000 ¹²)	0,76	Heteroadministrable (15)	10 minutos
Test Diagnóstico para la Disfunción Eréctil (Rosen RC ¹³)	0,8	Autoadministrable (5)	2 minutos
Questionario Breve Perfil de la función Sexual en la mujer (B-PFSF) (Rust J 2007, ¹⁴ López-Olmos J 2010, ¹⁵)	0,70	Autoadministrable (11)	NI
Questionario sobre la función sexual femenina (Spanish versión of FSFI) (Graziottin A 2000, ¹⁶ Wiegel M 2005, ¹⁷ Meston CM, et al 2003 ¹⁸)	0,8 - 0,96	Autoadministrable (7)	NI

ANEXO V

CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA Y SÍNDROME DE CUSHING

CUESTIONARIO CUSHINGQOL

Las siguientes frases se refieren a lo que usted puede pensar o sentir sobre su síndrome de Cushing. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra y hasta qué punto su enfermedad ha interferido en sus actividades habituales en las **últimas 4 semanas**.

Debajo de cada frase encontrará varias opciones de respuesta. Por favor, lea detenidamente cada una de las frases. Después de leer cada frase, marque con una cruz aquella opción de respuesta que mejor describa lo que usted cree que le pasa.

NO hay respuestas correctas o incorrectas. Simplemente estamos interesados en lo que a usted le ocurre debido a su síndrome de Cushing.

1. Tengo problemas de sueño (me despierto por las noches, tardo mucho en dormirme...)

- Siempre
- A menudo
- A veces
- Rara vez
- Nunca

2. Tengo dolor que me impide desarrollar mi vida con normalidad

- Siempre
- A menudo
- A veces
- Rara vez
- Nunca

3. Las heridas tardan mucho en cicatrizar

- Siempre
- A menudo
- A veces
- Rara vez
- Nunca

4. Me salen cardenales / moratones con facilidad

- Siempre
- A menudo
- A veces
- Rara vez
- Nunca

5. Estoy más irritable, tengo cambios de humor y enfados bruscos
- Siempre
 - A menudo
 - A veces
 - Rara vez
 - Nunca
6. Confío menos en mí, me noto más inseguro/a
- Siempre
 - A menudo
 - A veces
 - Rara vez
 - Nunca
7. Me preocupan los cambios sufridos en mi aspecto físico debido a mi enfermedad
- Mucho
 - Bastante
 - Algo
 - Poco
 - Nada
8. Tengo menos ganas de salir o relacionarme con familiares o amigos
- Siempre
 - A menudo
 - A veces
 - Rara vez
 - Nunca
9. He tenido que dejar mis actividades sociales o de ocio debido a mi enfermedad
- Siempre
 - A menudo
 - A veces
 - Rara vez
 - Nunca
10. Mi enfermedad afecta a mis actividades de la vida diaria como trabajar o estudiar
- Siempre
 - A menudo
 - A veces
 - Rara vez
 - Nunca

11. Me cuesta acordarme de las cosas

- Siempre
- A menudo
- A veces
- Rara vez
- Nunca

12. Me preocupa mi salud futura

- Mucho
- Bastante
- Algo
- Poco
- Nada

ANEXO VI

CUESTIONARIO DE DOLOR ESPAÑOL-CDE-

VALOR DE INTENSIDAD SENSORIAL	VALOR DE INTENSIDAD AFECTIVA
Temporal 1	Temor
<input type="checkbox"/> Como pulsaciones <input type="checkbox"/> Como una sacudida <input type="checkbox"/> Como un latigazo	<input type="checkbox"/> Temible <input type="checkbox"/> Espantoso <input type="checkbox"/> Horrible
Térmica	Autonómica / Vegetativa
<input type="checkbox"/> Frío <input type="checkbox"/> Caliente <input type="checkbox"/> Ardiente	<input type="checkbox"/> Que marea <input type="checkbox"/> Sofocante
Presión constrictiva	Castigo
<input type="checkbox"/> Entumecimiento <input type="checkbox"/> Como un pellizco <input type="checkbox"/> Agarrotamiento <input type="checkbox"/> Calambre <input type="checkbox"/> Espasmo <input type="checkbox"/> Retortijón <input type="checkbox"/> Opresivo	<input type="checkbox"/> Que atormenta <input type="checkbox"/> Mortificante <input type="checkbox"/> Violento
Presión puntiforme / incisiva	Tensión / Cansancio
<input type="checkbox"/> Pinchazo <input type="checkbox"/> Punzante <input type="checkbox"/> Penetrante <input type="checkbox"/> Agudo	<input type="checkbox"/> Extenuante <input type="checkbox"/> Agotador <input type="checkbox"/> Incapacitante
Presión de tracción gravativa	Cólera / Disgusto
<input type="checkbox"/> Pesado <input type="checkbox"/> Tirante <input type="checkbox"/> Como un desgarró <input type="checkbox"/> Tenso	<input type="checkbox"/> Incómodo <input type="checkbox"/> Que irrita <input type="checkbox"/> Que consume
Espacial	Pena / Ansiedad
<input type="checkbox"/> Superficial <input type="checkbox"/> Difuso <input type="checkbox"/> Que se irradia <input type="checkbox"/> Fijo <input type="checkbox"/> Interno <input type="checkbox"/> Profundo	<input type="checkbox"/> Deprimente <input type="checkbox"/> Agobiante <input type="checkbox"/> Que angustia <input type="checkbox"/> Que obsesiona <input type="checkbox"/> Desesperante
Viveza	VALOR DE INTENSIDAD EVALUATIVA
<input type="checkbox"/> Adormecido <input type="checkbox"/> Picor <input type="checkbox"/> Hormigueo <input type="checkbox"/> Como agujetas <input type="checkbox"/> Escozor <input type="checkbox"/> Como una corriente	Temporal 2
	<input type="checkbox"/> Momentáneo <input type="checkbox"/> Intermitente <input type="checkbox"/> Creciente <input type="checkbox"/> Constante <input type="checkbox"/> Persistente
VALOR INTENSIDAD ACTUAL	
Intensidad	
<input type="checkbox"/> Sin dolor <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Molesto <input type="checkbox"/> Intenso <input type="checkbox"/> Fuerte <input type="checkbox"/> Insoportable	



Escala visual analógica



Sin dolor

Dolor insoportable

ANEXO VII

CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA (IPAQ)

IPAQ: FORMATO CORTO AUTOADMINISTRADO DE LOS ÚLTIMOS 7 DÍAS
PARA SER UTILIZADO CON ADULTOS JOVENES Y DE MEDIANA EDAD (15- 69 años)

Estamos interesados en averiguar los tipos de actividad física que hace la gente en su vida cotidiana. Las preguntas se referirán al tiempo que usted destinó a estar físicamente activo en los **últimos 7 días**. Por favor responda a cada pregunta incluso si no se considera una persona activa. Por favor, piense acerca de las actividades que realiza en su trabajo, como parte de sus tareas en el hogar o en el jardín, moviéndose de un lugar a otro, o en su tiempo libre para el ocio, el ejercicio o el deporte.

Piense en todas las actividades **intensas** que usted realizó en los **últimos 7 días**. Las actividades físicas **intensas** se refieren a aquellas que implican un esfuerzo físico intenso y que lo hacen respirar mucho más intensamente que lo normal. Piense *solo* en aquellas actividades físicas que realizó durante por lo menos **10 minutos** seguidos.

1. Durante los **últimos 7 días**, ¿en cuantos realizó actividades físicas **intensas** tales como levantar pesos pesados, cavar, hacer ejercicios aeróbicos o andar rápido en bicicleta?

_____ días por semana

Ninguna actividad física intensa ➡ **Vaya a la pregunta 3**

2. **Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física intensa en uno de esos días?**

_____ horas por día

_____ minutos por día

No sabe/No está seguro

Piense en todas las actividades **moderadas** que usted realizó en los **últimos 7 días**. Las actividades **moderadas** son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado que lo hace respirar algo más intensamente que lo normal. Piense *solo* en aquellas actividades físicas que realizó durante por lo menos **10 minutos** seguidos.

3. Durante los **últimos 7 días**, ¿en cuántos días hizo actividades físicas **moderadas** como transportar pesos livianos, andar en bicicleta a velocidad regular o jugar dobles de tenis? **No** incluya caminar.

_____ días por semana

Ninguna actividad física moderada → *Vaya a la pregunta 5*

- 4. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física moderada en uno de esos días?**

_____ horas por día

_____ minutos por día

No sabe/No está seguro

Piense en el tiempo que usted dedicó a **caminar** en los **últimos 7 días**. Esto incluye caminar en el trabajo o en la casa, para trasladarse de un lugar a otro, o cualquier otra caminata que usted podría hacer solamente para la recreación, el deporte, el ejercicio o el ocio.

5. Durante los **últimos 7 días**, ¿En cuántos **caminó** por lo menos **10 minutos** seguidos?

_____ días por semana

Ninguna caminata → *Vaya a la pregunta 7*

- 6. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días?**

_____ horas por día

_____ minutos por día

No sabe/No está seguro

La última pregunta es acerca del tiempo que pasó usted **sentado** durante los días hábiles de los **últimos 7 días**. Esto incluye el tiempo dedicado al trabajo, en la casa, en una clase, y durante el tiempo libre. Puede incluir el tiempo que pasó sentado ante un escritorio, visitando amigos, leyendo, viajando en ómnibus, o sentado o recostado mirando la televisión.

7. Durante los **últimos 7 días** ¿cuánto tiempo pasó **sentado** durante un **día hábil**?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro

ANEXO VIII

CUESTIONARIO OVIEDO DEL SUEÑO (COS)

Durante el último mes:

COS1. ¿Cómo de satisfecho ha estado con su sueño?

- Muy insatisfecho
- Bastante insatisfecho
- Insatisfecho
- Término medio
- Satisfecho
- Bastante satisfecho

COS2. ¿Cuántos días a la semana ha tenido dificultades para...?

	Ninguna	1-2d/s	3 d/s	4-5d/s	6-7d/s
Conciliar el sueño	<input type="checkbox"/>				
Permanecer dormido	<input type="checkbox"/>				
Lograr un sueño reparador	<input type="checkbox"/>				
Despertar a la hora habitual	<input type="checkbox"/>				
Excesiva somnolencia	<input type="checkbox"/>				

COS3. ¿Cuánto tiempo ha tardado en dormirse, una vez que lo intentaba?

- 0-15 minutos
- 16-30 minutos
- 31-45 minutos
- 46-60 minutos
- más de 60 minutos

COS4. ¿Cuántas veces se ha despertado por la noche?

- ninguna vez
- 1 vez
- 2 veces
- 3 veces
- más de 3 veces

Si normalmente se despertó, Ud. Piensa que se debe a...

- dolor
- necesidad de orinar
- ruido
- otros. Especificar:

COS5. ¿Ha notado que se despertaba antes de lo habitual? En caso afirmativo, ¿cuánto tiempo antes?

- se ha despertado como siempre
- media hora antes
- 1 hora antes
- entre 1 y 2 horas antes
- más de 2 horas antes

COS6. ¿Eficiencia del sueño (horas dormidas/horas en cama). Por término medio, ¿cuántas horas ha dormido cada noche? _____

¿Cuántas horas ha permanecido en la cama? _____

- 91-100%
- 81-90%
- 71-80%
- 61-70%
- 60% o menos

COS7. ¿Cuántos días a la semana ha estado preocupado/a o ha notado cansancio o disminución en su funcionamiento sociolaboral por no haber dormido bien la noche anterior?

- ningún día
- 1-2 d/s
- 3 d/s
- 5-4 d/s
- 5-6 d/s

COS8. ¿Cuántos días a la semana se ha sentido demasiado somnoliento, llegando a dormirse durante el día o durmiendo más de lo habitual por la noche?

- ningún día
- 1-2 d/s
- 3 d/s
- 4-5 d/s
- 6-7 d/s

COS9. Si se ha sentido con demasiado sueño durante el día o ha tenido periodos de sueño diurno, ¿cuántos días a la semana ha estado preocupado o ha notado disminución en su funcionamiento socio-laboral por ese motivo?

- ningún día
- 1-2 d/s
- 3 d/s
- 4-5 d/s
- 6-7 d/s

COS10. ¿Cuántos días a la semana ha tenido (o le han dicho que ha tenido)...?

	Ninguno	1-2d/s	3 d/s	4-5d/s	6-7d/s
Ronquidos	<input type="checkbox"/>				
Ronquidos con ahogo	<input type="checkbox"/>				
Movimientos de las piernas	<input type="checkbox"/>				
Pesadillas	<input type="checkbox"/>				
Otros	<input type="checkbox"/>				

COS11. ¿Cuántos días a la semana ha tomado fármacos o utilizado cualquier otro remedio (infusiones, aparatos, etc.), prescrito o no, para ayudarse a dormir?

- ningún día
- 1-2 d/s
- 3 d/s
- 4-5 d/s
- 6-7 d/s

Si ha utilizado alguna ayuda para dormir (pastillas, hierbas, aparatos, etc.), describir:

ANEXO IX

¿CONOCE SU GRADO DE DEPENDENCIA AL TABACO?

¿ESTÁ MUY "ENGANCHADO" AL TABACO?

DESCUBRA SU GRADO DE ADICCIÓN (TEST DE FAGERSTRÖM)

PREGUNTA / RESPUESTA	PUNTUACIÓN
1. ¿Cuánto tiempo transcurre desde que se levanta hasta el primer cigarrillo?	
Menos de 30 minutos	1
Más de 30 minutos	0
2. ¿Tiene problemas para no fumar en lugares prohibidos (hospitales, cines...)?	
SÍ	1
NO	0
3. ¿Qué cigarrillo le costará más suprimir?	
El primero de la mañana	1
Cualquier otro	0
4. ¿Cuántos cigarrillos fuma al día?	
15 o menos	0
16 a 25	1
26 o más	2
5. ¿Fuma más durante las primeras horas del día que el resto del día?	
SÍ	1
NO	0
6. ¿Fuma cuando está enfermo en la cama?	
SÍ	1
NO	0
7. ¿Cuál es el nivel de nicotina de su marca de cigarrillos?	
0,9 mg o menos	0

1,0-1,2 mg	1
1,3 mg o más	2
8. ¿Inhala el humo?	
Nunca	0
A veces	1
Siempre	2

RESULTADOS

Menos de 7: Bajo nivel de dependencia a la nicotina

Más de 7: Alto nivel de dependencia a la nicotina

11: Máximo nivel de dependencia a la nicotina

ANEXO X

TEST DIAGNÓSTICO PARA LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL (IIEF-5)

Cada pregunta tiene cinco respuestas posibles. Marque con un círculo aquella que mejor describa su situación en los últimos 6 meses. Por favor, asegúrese que escoge una única respuesta para cada pregunta.

1. ¿Cómo clasificaría su confianza en poder conseguir y mantener una erección?

Muy baja Baja Moderada Alta Muy alta

2. Cuando tuvo erecciones con la estimulación sexual, ¿con qué frecuencia sus erecciones fueron suficientemente rígidas para la penetración?

- No he tenido actividad sexual
- Nunca / casi nunca
- Pocas veces (menos de la mitad de las veces)
- A veces (Aproximadamente la mitad de las veces)
- La mayoría de las veces (mucho más de la mitad de las veces)
- Casi siempre / siempre

3. Durante el acto sexual, ¿con qué frecuencia fue capaz de mantener la erección después de haber penetrado a su pareja?

- No he realizado el acto sexual
- Nunca / casi nunca
- Pocas veces (menos de la mitad de las veces)
- A veces (Aproximadamente la mitad de las veces)
- La mayoría de las veces (mucho más de la mitad de las veces)
- Casi siempre / siempre

4. Durante el acto sexual, (qué grado de dificultad tuvo para mantener la erección hasta el final del acto sexual?)

- No he realizado el acto sexual
- Extremadamente difícil
- Muy difícil
- Difícil
- Ligeramente difícil
- No difícil

5. Cuando intentó el acto sexual, ¿con qué frecuencia fue satisfactorio para usted?

- No he realizado el acto sexual
- Nunca / casi nunca
- Pocas veces (menos de la mitad de las veces)
- A veces (Aproximadamente la mitad de las veces)
- La mayoría de las veces (mucho más de la mitad de las veces)
- Casi siempre / siempre

* Acto sexual: se define como la penetración de la pareja.

* Estimulación sexual: incluye situaciones como juegos amorosos con una pareja o mirar fotos eróticas, etc.

TOTAL:

ANEXO XI

CUESTIONARIO SOBRE LA FUNCIÓN SEXUAL FEMENINA

CUESTIONARIO SOBRE LA FUNCIÓN SEXUAL FEMENINA (Spanish version of FSFI©)

Nº Identificación de la Paciente _____ Fecha ____/____/____
Día Mes Año

INSTRUCCIONES: Estas preguntas tratan sobre sus sentimientos y respuestas sexuales durante las últimas 4 semanas. Por favor, conteste a las siguientes preguntas con la mayor honestidad y claridad posibles. Sus respuestas serán totalmente confidenciales. Para contestar a estas preguntas, tenga en cuenta las siguientes definiciones:

Actividad sexual puede incluir caricias, juegos previos, masturbación o coito vaginal.

Relación sexual se define como penetración del pene en la vagina.

Estimulación sexual incluye situaciones como los juegos previos con la pareja, la autoestimulación (masturbación) o las fantasías sexuales.

MARQUE SÓLO UNA CASILLA POR PREGUNTA

Deseo o interés sexual es un sentimiento que incluye querer tener una experiencia sexual, sentirse receptiva ante la iniciativa sexual de la pareja y pensar o tener fantasías sobre hacer el amor.

1. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué **frecuencia** ha sentido deseo o interés sexual?

- = Casi siempre o siempre
- = Muchas veces (más de la mitad del tiempo)
- = Algunas veces (aproximadamente la mitad del tiempo)
- = Pocas veces (menos de la mitad del tiempo)
- = Casi nunca o nunca

2. Durante las últimas 4 semanas, ¿cómo evaluaría su **nivel** (grado) de deseo o interés sexual?

- = Muy alto
- = Alto
- = Moderado
- = Bajo
- = Muy bajo o ninguno

La excitación sexual es un sentimiento que incluye tanto aspectos físicos como mentales. Puede abarcar sensaciones de calor o cosquilleo en los genitales, lubricación (humedad) o contracciones musculares.

3. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué **frecuencia** se ha sentido excitada sexualmente (“caliente”) durante la actividad sexual o el coito?

- = No he tenido actividad sexual
- = Casi siempre o siempre
- = Muchas veces (más de la mitad de las veces)
- = Algunas veces (aproximadamente la mitad de las veces)
- = Pocas veces (menos de la mitad de las veces)
- = Casi nunca o nunca

4. Durante las últimas 4 semanas, ¿cómo evaluaría su **nivel** (grado) de excitación sexual (“estar caliente”) durante la actividad sexual o el coito?

- = No he tenido actividad sexual
- = Muy alto
- = Alto
- = Moderado
- = Bajo
- = Muy bajo o ninguno

5. Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto se ha sentido **segura** de poder excitarse sexualmente durante la actividad sexual o el coito?

- = No he tenido actividad sexual
- = Segurísima
- = Muy segura
- = Moderadamente segura
- = Poco segura
- = Muy poco o nada segura

6. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué **frecuencia** se ha sentido satisfecha con su excitación durante la actividad sexual o el coito?

- = No he tenido actividad sexual
- = Casi siempre o siempre
- = Muchas veces (más de la mitad de las veces)
- = Algunas veces (aproximadamente la mitad de las veces)
- = Pocas veces (menos de la mitad de las veces)
- = Casi nunca o nunca

Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué **frecuencia** ha estado lubricada (“mojada”) durante la actividad sexual o el coito?

- = No he tenido actividad sexual
- = Casi siempre o siempre
- = Muchas veces (más de la mitad de las veces)
- = Algunas veces (aproximadamente la mitad de las veces)
- = Pocas veces (menos de la mitad de las veces)
- = Casi nunca o nunca

7. Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto le ha sido **difícil** estar lubricada (“mojada”) durante la actividad sexual o el coito?

- = No he tenido actividad sexual
- = Extremadamente difícil o imposible
- = Muy difícil
- = Difícil
- = Ligeramente difícil
- = Nada difícil

8. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia **ha mantenido** su lubricación (“humedad”) hasta el final de la actividad sexual o el coito?

- = No he tenido actividad sexual
- = Casi siempre o siempre
- = Muchas veces (más de la mitad de las veces)
- = Algunas veces (aproximadamente la mitad de las veces)
- = Pocas veces (menos de la mitad de las veces)
- = Casi nunca o nunca

10. Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto le ha sido **difícil** mantener su lubricación (“humedad”) hasta el final de la actividad sexual o el coito?

- = No he tenido actividad sexual
- = Extremadamente difícil o imposible
- = Muy difícil
- = Difícil
- = Ligeramente difícil
- = Nada difícil

11. Durante las últimas 4 semanas, cuando ha habido estimulación sexual o coito, ¿con qué **frecuencia** ha llegado al orgasmo (clímax)?

- = No he tenido actividad sexual
- = Casi siempre o siempre
- = Muchas veces (más de la mitad de las veces)
- = Algunas veces (aproximadamente la mitad de las veces)
- = Pocas veces (menos de la mitad de las veces)
- = Casi nunca o nunca

12. Durante las últimas 4 semanas, cuando ha habido estimulación sexual o coito, ¿hasta qué punto le ha sido **difícil** llegar al orgasmo (clímax)?

- = No he tenido actividad sexual
- = Extremadamente difícil o imposible
- = Muy difícil
- = Difícil
- = Ligeramente difícil
- = Nada difícil

13. Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto se ha sentido **satisfecha** con su capacidad para llegar al orgasmo (clímax) durante la actividad sexual o el coito?

- = No he tenido actividad sexual
- = Muy satisfecha
- = Moderadamente satisfecha
- = Igual de satisfecha como de insatisfecha
- = Moderadamente insatisfecha
- = Muy insatisfecha

14. Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto se ha sentido **satisfecha** con la cantidad de intimidad emocional entre usted y su pareja durante la actividad sexual?

- = No he tenido actividad sexual
- = Muy satisfecha
- = Moderadamente satisfecha
- = Igual de satisfecha como de insatisfecha
- = Moderadamente insatisfecha
- = Muy insatisfecha

15. Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto se ha sentido **satisfecha** de su relación sexual con su pareja?

- = Muy satisfecha
- = Moderadamente satisfecha
- = Igual de satisfecha como de insatisfecha
- = Moderadamente insatisfecha
- = Muy insatisfecha

16. Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto se ha sentido **satisfecha** con su vida sexual en general?
- = Muy satisfecha
 - = Moderadamente satisfecha
 - = Igual de satisfecha como de insatisfecha
 - = Moderadamente insatisfecha
 - = Muy insatisfecha
17. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué **frecuencia** ha experimentado molestias o dolor durante la penetración vaginal?
- = No he intentado tener relaciones
 - = Casi siempre o siempre
 - = Muchas veces (más de la mitad de las veces)
 - = Algunas veces (aproximadamente la mitad de las veces)
 - = Pocas veces (menos de la mitad de las veces)
 - = Casi nunca o nunca
18. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué **frecuencia** ha experimentado molestias o dolor después de la penetración vaginal?
- = No he intentado tener relaciones
 - = Casi siempre o siempre
 - = Muchas veces (más de la mitad de las veces)
 - = Algunas veces (aproximadamente la mitad de las veces)
 - = Pocas veces (menos de la mitad de las veces)
 - = Casi nunca o nunca
19. Durante las últimas 4 semanas, ¿cómo evaluaría su **nivel** (grado) de molestias o dolor durante o después de la penetración vaginal?
- = No he intentado tener relaciones
 - = Muy alto
 - = Alto
 - = Moderado
 - = Bajo
 - = Muy bajo o ninguno

ANEXO XII

BREVE PERFIL DE LA FUNCIÓN SEXUAL EN LA MUJER (B-PFSF)

Este cuestionario ha sido diseñado para mujeres que experimentan poco deseo sexual y les preocupa. Su objetivo es ayudarlas a decidir si deben o no consultarlo con un médico. En este cuestionario se le preguntará sobre sus sentimientos entorno a la sexualidad, su actividad sexual y sobre algunas preocupaciones que pueda haber tenido sobre su grado de interés en el sexo durante los últimos 2-3 meses. Lea atentamente cada frase y rodee con un círculo el número que mejor se corresponda con su experiencia durante los últimos 2-3 meses. A continuación, sume todos los números para obtener la puntuación total y escriba la puntuación en la casilla que aparece más abajo.

	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Muy a menudo	Siempre
1. He tenido ganas de tener relaciones sexuales	0	1	2	3	4	5
2. Me he sentido descontenta por mi poco interés en el sexo	5	4	3	2	1	0
3. Tardaba muchísimo en excitarme	5	4	3	2	1	0
4. Me he sentido totalmente indiferente con respecto al sexo	5	4	3	2	1	0
5. He sentido poco deseo sexual	5	4	3	2	1	0
6. Me he sentido decepcionada por mi poco interés en el sexo	5	4	3	2	1	0
7. He llegado al orgasmo con facilidad	0	1	2	3	4	5

Por favor, sume sus respuestas a las preguntas y escriba la puntuación total aquí.

Una puntuación total entre 0 – 20 indica que podría tener poco deseo sexual, que le preocupa o le angustia, (también conocido como Trastorno del Deseo Sexual Hipoactivo) y que tal vez desee comentar con su médico.

Este cuestionario no pretende reemplazar la opinión de un profesional sanitario ni un diagnóstico médico. Pida siempre consejo a su médico o profesional sanitario en relación a las preguntas que pueda tener sobre cualquier enfermedad como por ejemplo el Trastorno del Deseo Sexual Hipoactivo. Comentar los resultados de este cuestionario con su médico podría ayudarle a iniciar una conversación con él/ella sobre lo que le preocupa.

ANEXO XIII

CUESTIONARIO DE HÁBITOS ALIMENTARIOS PARA PACIENTES CON SOBREPESO Y OBESIDAD

	Nunca	Pocas veces	Alguna frecuencia	Muchas veces	Siempre
1. Cocino con poco aceite (o digo que pongan lo mínimo)	<input type="checkbox"/>				
2. Como verduras	<input type="checkbox"/>				
3. Como fruta	<input type="checkbox"/>				
4. Como ensaladas	<input type="checkbox"/>				
5. Como la carne y el pescado a la plancha o al horno (no frito)	<input type="checkbox"/>				
6. Como carnes grasas	<input type="checkbox"/>				
7. Cambio mucho de comidas (carne, pescado, verduras...)	<input type="checkbox"/>				
8. Concumo alimentos ricos en fibra (cereales, legumbres...)	<input type="checkbox"/>				
9. Tomo alimentos frescos en vez de platos precocinados	<input type="checkbox"/>				
10. Si me apetece tomar algo me controlo y espero la hora	<input type="checkbox"/>				
11. Me doy cuenta al cabo del día si comí en exceso o no	<input type="checkbox"/>				
12. Al elegir en un restaurante tengo en cuenta si engorda	<input type="checkbox"/>				
13. Como lo que me gusta y no estoy pendiente de si engorda	<input type="checkbox"/>				
14. Me sirvo la cantidad que quiero y no miro si es mucho o poco	<input type="checkbox"/>				
15. Reviso las etiquetas de los alimentos para saber qué contienen	<input type="checkbox"/>				
16. Miro en las etiquetas de los alimentos cuántas calorías tienen	<input type="checkbox"/>				
17. Si pico, tomo alimentos bajos en calorías (fruta, agua...)	<input type="checkbox"/>				
18. Si tengo hambre, tomo tentempiés de pocas calorías	<input type="checkbox"/>				
19. Las bebidas que tomo son bajas en calorías	<input type="checkbox"/>				

	Nunca	Pocas veces	Alguna frecuencia	Muchas veces	Siempre
20. Como pastas (macarrones, pizzas, espaguetis...)	<input type="checkbox"/>				
21. Como carne (pollo, ternera, cerdo...)	<input type="checkbox"/>				
22. Como pescado (blanco, azul...)	<input type="checkbox"/>				
23. Como féculas (arroz, patatas...)	<input type="checkbox"/>				
24. Como legumbres (lentejas, garbanzos, habas...)	<input type="checkbox"/>				
25. Como postres dulces	<input type="checkbox"/>				
26. Como alimentos ricos en azúcar (pasteles, galletas...)	<input type="checkbox"/>				
27. Como frutos secos (pipas, cacahuetes, almendras...)	<input type="checkbox"/>				
28. Tomo bebidas azucaradas (coca-cola, batidos, zumos...)	<input type="checkbox"/>				
29. Picoteo si estoy bajo de ánimo	<input type="checkbox"/>				
30. Picoteo si tengo ansiedad	<input type="checkbox"/>				
31. Cuando estoy aburrido/a me da hambre	<input type="checkbox"/>				
32. Realizo un programa de ejercicio físico	<input type="checkbox"/>				
33. Hago ejercicio regularmente	<input type="checkbox"/>				
34. Saco tiempo cada día para hacer ejercicio	<input type="checkbox"/>				

	Nunca	Una vez al mes	Una vez / semana	Varias/ semana	A diario
35. Tomo bebidas de baja graduación alcohólica (cerveza, vino)	<input type="checkbox"/>				
36. Tomo bebidas de alta graduación alcohólica (licores, etc.)	<input type="checkbox"/>				

	Mala	Regular	Buena	Muy buena	Exce-lente
37. Creo que mi dieta es...	<input type="checkbox"/>				

ANEXO XV

MODELO DE ASOCIACIONES

Construcción del modelo de asociaciones

A continuación se describe con detalle la construcción del modelo de asociaciones presentado en el apartado 4.3.2. Primero se identificaron aquellas variables que, por separado, estaban asociadas con la variable principal del estudio (apartado 1). A continuación, se analizaron conjuntamente las variables resultantes en un modelo único (apartado 2).

1. Modelos para el cambio en la Calidad de Vida CushingQoL vs cada factor independiente

A continuación se presentan (Tabla 36) los modelos unifactoriales para la variable dependiente cambio en CushingQoL definida en el apartado 4.3.2. Cada modelo unifactorial tiene la misma variable dependiente y una sola de las variables basales o de evolución que aparecen en la tabla (independientes). Se han utilizado modelos lineales generales para el análisis, que en el caso unifactor coincide con un modelo de ANOVA cuando la variable independiente es un factor o variable categórica, y con el modelo de regresión lineal simple cuando la variable independiente es una covariable (variable numérica o continua).

En la siguiente tabla se distinguen los factores de las covariables. Para los factores se proporciona una estimación de la media de cambio CushingQoL en cada una de las categorías que puede tomar el factor, su intervalo de confianza, y el test de significación estadística del modelo ANOVA. Para las covariables se da el parámetro del modelo de regresión que cuantifica en cuánto se modifica el cambio de CushingQoL si aumentamos una unidad de la covariable que estamos revisando. Para cada parámetro estimado se proporciona el intervalo de confianza y el p-valor del test de significación que indica si se puede considerar que este parámetro es significativamente distinto de cero o no (y por lo tanto, si existe relación el cambio de CushingQoL y la covariable de interés).

Los factores que resultaron estadísticamente significativos, y relacionados pues con la mejoría e CushingQoL fueron el grupo de intervención, el estado civil, la actividad laboral y el síndrome metabólico. Las covariables que resultaron estadísticamente significativas fueron el nº de síntomas de la enfermedad presentes, la puntuación CushingQoL basal, la mejoría en intensidad del dolor VID(T), la mejoría en el dolor según EVA, la mejoría en el nivel de descanso o sueño, la mejoría en hábitos de vida, el número de factores de riesgo presentes en la visita basal, la mejoría en dependencia nicotínica y la puntuación FSFI basal de la función sexual de la mujer.

Tabla 36. Modelo lineal general para el cambio de CushingQoL -unifactoriales- Estimaciones de variable dependiente vs independientes por separado -unifactoriales-					
Variable		Estimación	IC95%		P-valor
Factores (variables categóricas) → estimación de la media de mejoría de CushingQoL por categoría (ANOVA 1 factor)					
Grupo	Control	-10.7759	-15.8381	-5.7136	0.0002
	Intervención	3.7202	-1.4316	8.8721	
Sexo	Hombre	-7.0833	-16.8370	2.6704	0.4412
	Mujer	-2.9255	-7.4246	1.5735	
Estado civil	Casado/En Pareja	-7.3253	-12.6982	-1.9524	0.0475
	Soltero/Viudo/Separado /Divorciado	0.7212	-5.1457	6.5880	
Nivel educativo	Sin estudios/Primaria	-1.5351	-8.5390	5.4688	0.2553
	Educación secundaria	-0.8102	-8.0060	6.3856	
	Educación universitaria	-8.2292	-15.0557	-1.4026	
Actividad laboral	Trabajo/autónomo	-10,3423	-15,6272	-5,0574	0,0008
	Otros	2,8017	-2,3912	7,9947	
Diagnóstico	Síndrome de Cushing hipofisario	-4,0720	-8,7413	0,5973	0,7093
	Síndrome de Cushing suprarrenal	-2,2436	-10,8339	6,3467	
Origen de la lesión	Hipofisaria	-4,2593	-8,8686	0,3500	0,5692
	Suprarrenal	-1,3889	-10,3148	7,5370	
Cirugía	No consta cirugía	-3,1250	-14,2622	8,0122	0,9402
	Cirugía suprarrenal	-3,4722	-13,9725	7,0280	
	Cirugía transfenoidal	-3,0934	-8,5770	2,3901	
	Ambas cirugías	-7,1429	-19,0490	4,7633	
Déficit hormonal actual	No	-5,9414	-12,0294	0,1467	0,3352
	Sí	-1,4881	-8,3913	5,4151	
Radioterapia	No	-2,9167	-8,1488	2,3155	0,6508
	Sí	-4,8295	-11,4290	1,7699	
Curación	No	0,3472	-8,7325	9,4270	0,3727
	Sí	-4,2659	-9,1192	0,5875	

Tabla 36. Modelo lineal general para el cambio de CushingQoL -unifactoriales-					
Estimaciones de variable dependiente vs independientes por separado -unifactoriales-					
Variable		Estimación	IC95%		P-valor
Recidiva	No	-2,9412	-8,3476	2,4653	0,6781
	Sí	-4,7619	-11,6411	2,1173	
Síndrome metabólico	No	-6,6667	-10,3871	-2,9462	<0,0001
	Sí	17,8571	7,9138	27,8005	
Nivel de actividad física basal	Alta	-4,5833	-14,4750	5,3083	0,9479
	Moderada	-2,9167	-9,1727	3,3393	
	Baja	-4,0720	-10,7409	2,5970	
Covariables (variables numéricas) → estimación del parámetro de regresión lineal					
Edad		0,2050	-0,1138	0,5238	0,2029
Años desde inicio clínica		1,6903	-0,9947	4,3754	0,2120
Nº de síntomas presentes		2,3027	0,8004	3,8050	0,0033
CushingQoL basal		-0,3019	-0,4921	-0,1116	0,0024
Intensidad del dolor total VID(T) basal		0,4500	-0,4125	1,3125	0,3004
Mejoría en intensidad del dolor VID(T) total		1,1220	0,1728	2,0711	0,0214
Intensidad del dolor actual basal		2,6906	-0,8362	6,2173	0,1320
Mejoría en intensidad del dolor actual		6,4460	2,4122	10,4797	0,0023
EVA dolor basal		0,4259	-1,9743	2,8261	0,7222
Mejoría en EVA		4,7390	3,0287	6,4493	0,0001
Actividad física basal (METS)		0,0008	-0,0009	0,0025	0,3590
Mejoría actividad física (METS)		0,0006	-0,0007	0,0019	0,3382
Nivel de descanso o sueño basal		0,1814	-0,2379	0,6007	0,3890
Mejoría en nivel de descanso o sueño (COS)		1,0950	0,5039	1,6860	0,0005
Hábitos de vida basales		1,9307	-9,2739	13,1352	0,7312
Mejoría hábitos de vida		14,2208	4,5078	23,9339	0,0049
Nº factores de riesgo basal		1,7709	0,2700	3,2719	0,0216
Reducción de factores de riesgo		1,1924	-1,8171	4,2020	0,4306
Nivel de dependencia nicotínica basal ^a		2,5443	-0,6021	5,6907	0,1027
Mejoría en dependencia nicotínica (FTND) ^a		3,7086	-0,2899	7,7071	0,0659
Nivel de función sexual masculina basal ^b		-0,7656	-3,4481	1,9169	0,5214
Mejoría función sexual masculina ^b		-2,5463	-6,6019	1,5093	0,1812
Función sexual femenina (B-PFSF) basal ^c		0,0006	-0,5333	0,5345	0,9981
Mejoría en función sexual femenina (B-PFSF) ^c		0,2027	-0,8665	1,2720	0,7024
Función sexual femenina (FSFI) basal ^c		-0,2266	-0,4304	-0,0227	0,0304
Mejoría en función sexual femenina (FSFI) ^c		0,1664	-0,1503	0,4831	0,2931
a: En este modelo sólo intervienen los pacientes fumadores que responden el cuestionario FTND.					
b: En este modelo sólo intervienen los pacientes hombres que responden el cuestionario de disfunción eréctil.					
c: En este modelo sólo intervienen las pacientes mujer que responden el cuestionario de disfunción sexual femenina.					

El modelo lineal general unifactorial para la variable grupo coincide con el análisis principal de eficacia presentado en la Sección 2.

2. Modelo para el cambio en la Calidad de Vida en CushingQoL multifactor

Para construir el modelo multifactorial total se han tomado aquellos factores y covariables que resultaron estadísticamente significativos en el análisis unifactorial, y se han analizado de manera conjunta en un modelo lineal general multifactor. Quedan excluidas las variables mejoría en dolor según EVA, mejoría en dependencia nicotínica y puntuación FSFI basal de la función sexual de la mujer. Las dos últimas se restringen a un subgrupo de pacientes (fumadores y mujeres, respectivamente), mientras que la mejoría del dolor según EVA, está fuertemente correlacionada con la mejoría de la intensidad del dolor total VID(T), por lo que ambas no pueden constar en el modelo conjunto. La mejoría en VID(T) parece explicar mejor el comportamiento de la mejoría de CushingQoL, por lo que se ha optado por esta variable como parámetro de dolor. Como en la tabla anterior, se presentan las medias para cada categoría de los factores (grupo, estado civil y actividad laboral) ajustadas según el modelo (las covariables numéricas evaluadas en sus respectivas medias).

Se presentan dos modelos: el modelo total, en el que se incluyen todas las variables significativas en el análisis unifactorial, resulten significativas o no; y el modelo reducido, en el que se han ido eliminando del modelo total aquellas variables no significativas, por orden decreciente de significación.

Se consideró el modelo total incluyendo todas las interacciones de grupo con el resto de variables (para comprobar si el efecto de una covariable en la mejoría de CushingQoL es distinto en el grupo intervención que en el grupo control). Sin embargo, estas interacciones no resultaron estadísticamente significativas, por lo que no se presentan aquí en el modelo total, para simplificar la interpretación de los efectos observados.

El modelo total identifica como significativos a los factores grupo, estado civil, actividad laboral y presencia de síndrome metabólico, y a la covariable mejoría en nivel de descanso y sueño. Al reducir el modelo, eliminando aquellas covariables no estadísticamente significativas, dichas variables permanecen significativas excepto presencia de síndrome metabólico, que presenta un p-valor no significativo al nivel alfa 0,05, pero si lo sería al nivel 0,10; se ha dejado en el modelo por considerar que existe una ligera asociación con la variable dependiente. El modelo reducido muestra la media (ajustada) de mejoría

CushingQoL en el grupo control que es de -4,2 (IC95% [-10,8, 2,4]), mientras que en el grupo intervención dicha media muestra que es de +4,3 (IC95%[-1,1, 9,7]). Obsérvese como los modelos ajustados presentan unas diferencias entre grupos más amortiguadas (por las otras variables del modelo) que en el análisis unifactorial (análisis principal de eficacia). Aun así, las diferencias siguen siendo significativas.

Tabla 37. Modelo lineal general para el cambio en el cuestionario CushingQoL - multifactoriales-

Variable	Modelo multifactoriales total				Modelo multifactoriales reducido				
	Estimación	IC95%		P-valor	Estimación	IC95%		P-valor	
Grupo	Control	-1,0984	-9,5544	7,3575	0,0910	-4,2103	-10,7954	2,3747	0,0111
	Intervención	5,5490	-1,9196	13,0176		4,3246	-1,0875	9,7366	
Estado Civil	Casado/ En Pareja	-1,0887	-8,7775	6,6000	0,0363	-3,8798	-9,5305	1,7710	0,0121
	Soltero/Viudo / Separado/ Divorciado	5,5393	-2,0219	13,1005		3,9940	-2,1766	10,1646	
Actividad laboral	Trabajo/ Autónomo	5,1819	-2,9351	13,2989	0,0809	3,5350	-2,2465	9,3164	0,0301
	Otros	-0,7313	-8,0515	6,5889		-3,4207	-9,5651	2,7237	
Síndrome metabólico	Sí	-5,6699	-9,1483	-2,1915	0,0550	-4,8256	-8,0811	-1,5700	0,0688
	No	10,1204	-4,5559	24,7968		4,9398	-4,8934	14,7729	
Nº de síntomas presentes		0,5803	-0,8303	1,9908	0,4102				
Nº factores de riesgo basal		-1,5936	-3,6642	0,4770	0,1275				
CushingQoL basal		-0,0818	-0,2833	0,1197	0,4163				
Mejoría en intensidad del dolor VID(T) total		-0,4346	-1,2625	0,3933	0,2947				
Mejoría en nivel de descanso o sueño (COS)		0,8933	0,3669	1,4198	0,0014	0,7863	0,2988	1,2738	0,0022
Mejoría hábitos de vida		8,9499	-3,0880	20,9878	0,1406				

9. ABREVIATURAS Y SIGLAS

ABREVIATURAS Y SIGLAS

11 β -HSD1: 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1

AACVPR: American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation

ACTH: Hormona adrenocorticotropa

AHA: American Heart Association

AINE: antiinflamatorios no esteroides

B-PFSF: Breve perfil de la salud sexual de la mujer

CC: circunferencia de la cintura

CdR: Centros de referencia

CE: Constitución española

CIBERER: Centro de investigación biomédica en red de enfermedades raras

CINAHL: Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature

COMP: Comité de Medicamentos Huérfanos

COS: Cuestionario Oviedo del Sueño

CRF: Formato de Reporte de Casos

CS-ADRE: Síndrome de Cushing de origen adrenal

CS-PIT: Síndrome de Cushing de origen hipofisario

CVRS: Calidad de Vida relacionada con la salud

DE: Desviación estándar

DM: Diabetes Mellitus

DNCT: Diabetes Nutrition and Complications Trial

EASD: Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes

EC: Enfermedad de Cushing

ECV: Enfermedades cardiovasculares

EMA: Agencia Europea del Medicamento

ER: Enfermedades raras

ERCUSYN: Registro europeo sobre el síndrome de Cushing

ESC: Sociedad Europea de Cardiología

EUROPLAN: European Project for Rare Diseases National Plans

Development

EURORDIS: Organización Europea de Enfermedades Raras

EVA: Escala Visual Analógica

EVPS: Estilo de vida Promotor de Salud

FAECAP: Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención

Primaria

FDPS: Finnish Diabetes Prevention Study Group

FEDER: Federación Española de Enfermedades Raras

FSFI: Female sexual function index

FTND: Cuestionario Fagerström de dependencia de la Nicotina

HbA1C: Hemoglobina glicosilada

HDL: high density lipoprotein (referido al colesterol)

HSCSP: Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

HTA: Hipertensión

IASP: Asociación Internacional de Estudio del Dolor

ICD-10: X Clasificación Internacional de las enfermedades establecidas por la

Organización Mundial de la Salud

IDE: Índice internacional de disfunción eréctil

IPAQ: Cuestionario Internacional de Actividad Física

ITT: Intención de tratar

Kg: Kilogramos

Kw: Test U de Mann-Whitney
LDL: low density lipoprotein (referido al colesterol)
METS: Unidad media del índice metabólico (cantidad de calor emitido por una persona en posición de sentado por metro cuadrado de piel)
mg: miligramos
mL: Milimol/es
mmHg: Milímetro de mercurio
mmol: Milimol
NAOS: Nutrición, Actividad física y prevención de la obesidad y por la Salud
NCEP: National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III
NCEP-ATP III: National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III
nmol: Nanomol/es
OMIM: número de referencia según la clasificación de enfermedades
ORPHANET
OMS: Organización mundial de la salud
ORPHANET: portal de información de referencia en ER y medicamentos huérfanos
PAI-I: total plasminogen activator inhibitor-I
Pg: Picogramos/s
RAPSODY: The Rare Disease Patient Solidarity Project
RC: Rehabilitación cardiaca
REpIER: Red Epidemiológica de Investigación en ER
SC: Síndrome de Cushing
SEC: Sociedad Española de Cardiología
SED: Sociedad Española del Dolor
SEEN: Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición
SM: Síndrome metabólico
SNS: Sistema nacional de salud
TFPI: tissue factor pathways inhibit
U M-W: U de Mann-Whitney
UE: Unión Europea
UESCE: Unión Española de Sociedades Científicas de Enfermería
VID (A): Valor de la Intensidad del Dolor Afectiva
VID (E): Valor de la Intensidad del Dolor Evaluativa
VID (S): Valor de la Intensidad del Dolor Sensorial
VID: Valor de la Intensidad del Dolor
Vs: Versus