



Universidad
Rey Juan Carlos

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA, PSICOLOGÍA, MEDICINA
PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA E INMUNOLOGÍA y MICROBIOLOGÍA
MÉDICAS

TESIS DOCTORAL

**INCIDENCIA DE DIABETES TIPO 2 Y FACTORES ASOCIADOS
EN LA POBLACIÓN ADULTA DE LA COMUNIDAD DE
MADRID. COHORTE PREDIMERC**

Autora: Elisa Gil Montalbán

**Directoras: Dra. Ana López de Andrés
Dra. M^a Dolores Martín Ríos**

Madrid, 2015

Doña. Ana López de Andrés, Profesora del Departamento de Medicina y Cirugía, Psicología, Medicina Preventiva y Salud Pública e Inmunología y Microbiología Médicas de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Rey Juan Carlos

CERTIFICA

Que el proyecto de tesis doctoral titulado **“Incidencia de diabetes tipo 2 y factores asociados en la población adulta de la Comunidad de Madrid. Cohorte Predimerc”** ha sido realizado bajo mi dirección por D^a. Elisa Gil Montalban y reúne todos los requisitos científicos y formales para ser presentado y defendido ante el tribunal correspondiente.

Y para que así conste a todos los efectos, firmo el presente certificado en Madrid a quince de septiembre de dos mil quince.



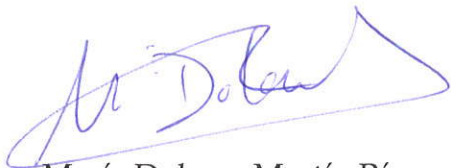
Dra. Ana López de Andrés

Doña. María Dolores Martín Ríos, Profesora del Departamento de Medicina y Cirugía, Psicología, Medicina Preventiva y Salud Pública e Inmunología y Microbiología Médicas de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Rey Juan Carlos

CERTIFICA

Que el proyecto de tesis doctoral titulado **“Incidencia de diabetes tipo 2 y factores asociados en la población adulta de la Comunidad de Madrid. Cohorte Predimerc”** ha sido realizado bajo mi dirección por D^a. Elisa Gil Montalban y reúne todos los requisitos científicos y formales para ser presentado y defendido ante el tribunal correspondiente.

Y para que así conste a todos los efectos, firmo el presente certificado en Madrid a quince de septiembre de dos mil quince.



Dra. María Dolores Martín Ríos

*A mi familia,
aunque lejos en la distancia,
os siento siempre cerca*

Agradecimientos

En primer lugar quiero agradecer a todas las personas que han participado en el estudio, sin ellos, sin su contribución desinteresada, este trabajo no hubiera sido posible.

Mi profundo agradecimiento a mis directoras, las Dras. Ana López de Andrés y María Dolores Martín Ríos. Gracias Lola, por estar ahí, ayudarme y animarme cada día para llegar hasta aquí.

No quiero olvidar dar las gracias a todo el equipo PREDIMERC. En especial, a Mercedes Martínez y Belén Zorrilla quienes iniciaron este proyecto y me dieron la oportunidad de trabajar en él, y a Honorato Ortiz por su perseverancia y dedicación todos estos años para que el estudio PREDIMERC siguiera activo. A Luismi Blanco por su paciencia y las horas pasadas depurando datos.

A todos mis amigos, por estar a mi lado aunque no nos veamos a menudo.

A mis compañeros del Área 11, por hacer que cada día sea una alegría ir a trabajar.

A Ana y Francesc, por ser *mi familia* en Madrid y compartir tantos buenos momentos de rellano.

A Airo, por tu apoyo inagotable y comprensión durante todos estos meses y darme fuerzas para seguir adelante.

Y finalmente, gracias a mis padres, mis hermanos y mis sobrinos, por ser una gran familia.

Índice

Resumen	1
1. INTRODUCCIÓN.....	5
1.1. DEFINICIÓN, CLASIFICACIÓN Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DIABETES.....	7
1.1.1. <i>Definición de diabetes</i>	7
1.1.2. <i>Clasificación de diabetes</i>	9
1.1.3. <i>Criterios para el diagnóstico de diabetes</i>	12
1.2. PREDIABETES, CATEGORÍAS INTERMEDIAS O DE ALTO RIESGO DE DESARROLLAR DIABETES	16
1.2.1. <i>Definición de prediabetes</i>	16
1.2.2. <i>Criterios de prediabetes</i>	17
1.3. EPIDEMIOLOGÍA DE LA DIABETES	19
1.3.1. <i>La epidemia de diabetes</i>	19
1.3.2. <i>Prevalencia de diabetes</i>	21
1.3.3. <i>Incidencia de diabetes</i>	31
1.4. FACTORES DE RIESGO DE DIABETES TIPO 2.....	33
1.5. REPERCUSIONES DE LA DIABETES	38
1.5.1. <i>Complicaciones crónicas de la diabetes</i>	38
1.5.2. <i>Mortalidad por diabetes</i>	42
1.5.3. <i>Costes de la diabetes</i>	46
1.6. PREVENCIÓN DE DIABETES	49
1.6.1. <i>La prevención de diabetes en la agenda política</i>	49
1.6.2. <i>Estrategias de prevención primaria de diabetes</i>	52
1.6.3. <i>Medidas de intervención</i>	54
2. JUSTIFICACIÓN	59
3. HIPÓTESIS	63
4. OBJETIVOS	67
5. MATERIAL Y MÉTODOS.....	71
5.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	73
5.2. PERIODO DE ESTUDIO	73
5.3. ÁMBITO DE ESTUDIO	73
5.4. POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO	73
5.5. DISEÑO MUESTRAL.....	74
5.6. RECLUTAMIENTO Y RECOGIDA DE DATOS	78
5.7. VARIABLES DE ESTUDIO	80

5.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	85
5.9. ASPECTOS ÉTICOS	86
6. RESULTADOS.....	87
6.1. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO	89
6.1.1. <i>Muestra y tasa de respuesta</i>	89
6.1.2. <i>Características sociodemográficas</i>	90
6.1.3. <i>Estilos de vida</i>	91
6.1.4. <i>Antecedentes familiares de diabetes</i>	96
6.1.5. <i>Medidas antropométricas</i>	97
6.1.6. <i>Tensión arterial</i>	101
6.1.7. <i>Perfil lipídico</i>	102
6.1.8. <i>Perfil glucémico</i>	106
6.2. PREVALENCIA DE LAS CATEGORÍAS DIAGNÓSTICAS RELACIONADAS CON EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA	108
6.2.1. <i>Impacto de los cambios de criterios diagnósticos</i>	108
6.2.2. <i>Prevalencia de las categorías diagnósticas según criterios ADA-2010</i>	109
6.2.3. <i>Prevalencia de las categorías diagnósticas según criterios OMS-2011</i>	118
6.3. INCIDENCIA DE DIABETES TIPO 2	127
6.3.1. <i>Cohorte de seguimiento</i>	127
6.3.2. <i>Análisis de las pérdidas</i>	128
6.3.2. <i>Tasa de Incidencia</i>	129
6.4. FACTORES ASOCIADOS AL RIESGO DE DESARROLLO DE DIABETES TIPO 2	133
6.4.1. <i>Riesgo de diabetes tipo 2</i>	133
6.4.2. <i>Factores predictores de diabetes tipo 2</i>	146
6.5. CAPACIDAD PREDICTIVA DE DIABETES TIPO 2 DE LOS ESTADOS PREDIABÉTICOS	148
7. DISCUSIÓN.....	151
7.1. DISCUSIÓN DE LOS OBJETIVOS.....	153
7.2. DISCUSIÓN DEL MATERIAL Y MÉTODOS	153
7.3. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	158
8. CONCLUSIONES.....	183
9. BIBLIOGRAFÍA.....	187
10. ANEXO: <i>Artículo en prensa</i>	207

Índice tablas

Tabla 1. Evolución de los valores de la glucemia plasmática y HbA1c en el diagnóstico de diabetes y otras categorías de alteración de la glucosa	13
Tabla 2. Estimaciones regionales de diabetes en población de 20-79 años, 2013 y 2035. Atlas de Diabetes de la IDF, 2013.....	22
Tabla 3. Estudios de prevalencia de diabetes realizados en España.....	28
Tabla 4. Prevalencia de diabetes y alteraciones del metabolismo de la glucosa en España. Estudio Di@betes, 2011.....	30
Tabla 5. Factores de riesgo de diabetes tipo 2	37
Tabla 6. Principales estudios de intervención no farmacológica para la prevención de diabetes	55
Tabla 7. Principales estudios de intervención farmacológica para la prevención de diabetes	56
Tabla 8. Distribución muestral de las zonas básicas de salud por estrato	77
Tabla 9. Tasa de respuesta por grupos de edad y sexo	89
Tabla 10. Distribución de la población de estudio ponderada por grupos de edad y sexo	89
Tabla 11. Características sociodemográficas de la población, total y por sexo	90
Tabla 12. Frecuencia de consumo de tabaco total y por sexo.....	91
Tabla 13. Distribución del consumo de tabaco por grupos de edad y sexo	91
Tabla 14. Distribución de la actividad en el tiempo libre en función de la intensidad y duración total y por sexo	93
Tabla 15. Distribución de la actividad en el tiempo libre en función de la intensidad y duración por grupos de edad y sexo.....	94
Tabla 16. Distribución del consumo de frutas y verduras total y por sexo	96
Tabla 17. Distribución del consumo de frutas y verduras por grupos de edad y sexo.....	96
Tabla 18. Media y percentiles del IMC total y por sexo.....	97
Tabla 19. Distribución de las categorías del IMC total y por sexo.....	98
Tabla 20. Distribución de las categorías del IMC por grupos de edad y sexo.....	98
Tabla 21. Media y percentiles del perímetro de cintura por sexo	99
Tabla 22. Prevalencia de obesidad abdominal según criterios ATP-III e IDF total y por sexo	100
Tabla 23. Prevalencia de obesidad abdominal según criterios ATP-III e IDF por grupos de edad y sexo	100
Tabla 24. Medias y percentiles de TAS y TAD total y por sexo	101
Tabla 25. Prevalencia de HTA total, por grupos de edad y sexo	102

Tabla 26. Medias y percentiles de las fracciones lipídicas: colesterol total, LDL-c, HDL-c y triglicéridos, total y por sexo.....	102
Tabla 27. Prevalencia de hiperlipemias según los criterios de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular total y por sexo	105
Tabla 28. Prevalencia de hiperlipemias según los criterios de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular por grupos de edad y sexo.....	105
Tabla 29. Media y percentiles de la glucosa plasmática total y por sexo.....	106
Tabla 30. Media y percentiles de la HbA1c total y por sexo	107
Tabla 31. Distribución de las categorías diagnósticas en relación con el metabolismo de la glucosa	108
Tabla 32. Prevalencia de las categorías diagnósticas ADA-2010 total y por sexo.	109
Tabla 33. Prevalencia de las categorías diagnósticas ADA-2010 por grupos de edad y sexo	110
Tabla 34. Características sociodemográficas según las categorías diagnósticas ADA-2010.....	111
Tabla 35. Factores de riesgo relacionados con los estilos de vida según las categorías diagnósticas ADA-2010.....	112
Tabla 36. Media y desviación estándar de los índices antropométricos, tensión arterial y fracciones lipídicas según las categorías diagnósticas ADA-2010	114
Tabla 37. Prevalencia de antecedentes familiares de diabetes sobrepeso, obesidad, obesidad abdominal, HTA e hiperlipemias según las categorías diagnósticas ADA-2010.....	115
Tabla 38. Prevalencia de las categorías diagnósticas OMS-2011 total y por sexo	118
Tabla 39. Prevalencia de las categorías diagnósticas OMS-2011 por grupos de edad y sexo	118
Tabla 40. Características sociodemográficas según las categorías diagnósticas OMS-2011.....	120
Tabla 41. Factores de riesgo relacionados con los estilos de vida según las categorías diagnósticas OMS-2011.....	121
Tabla 42. Media y desviación estándar de los índices antropométricos, tensión arterial y fracciones lipídicas según categorías diagnósticas OMS-2011	123
Tabla 43. Prevalencia de antecedentes familiares de diabetes sobrepeso, obesidad, obesidad abdominal, HTA e hiperlipemias según las categorías diagnósticas OMS-2011	124
Tabla 44. Características sociodemográficas, estilos de vida y datos clínicos al inicio del seguimiento de las personas que finalizaron y las perdidas	128
Tabla 45. Tasas de incidencia de diabetes tipo 2 por 1.000 personas-año según características sociodemográficas.	129
Tabla 46. Tasas de incidencia de diabetes tipo 2 por 1.000 personas-año según factores de riesgo relacionados con los estilos de vida.....	130

Tabla 47. Tasas de incidencia de diabetes tipo 2 por 1.000 personas-año según estado glucometabólico al inicio del estudio.....	131
Tabla 48. Tasas de incidencia de diabetes tipo 2 por 1.000 personas-año según factores de riesgo estudiados.....	132
Tabla 49. <i>Hazard ratio</i> (IC 95%) de diabetes tipo 2 y las características sociodemográficas.....	134
Tabla 50. <i>Hazard ratio</i> (IC 95%) de diabetes tipo 2 y factores de riesgo relacionados con los estilos de vida.....	135
Tabla 51. <i>Hazard ratio</i> (IC 95%) de diabetes tipo 2 y estado glucometabólico.....	138
Tabla 52. <i>Hazard ratio</i> (IC 95%) de diabetes tipo 2 y el índice de masa corporal (IMC).....	141
Tabla 53. <i>Hazard ratio</i> (IC 95%) de diabetes tipo 2 y el perímetro de cintura en hombres.....	142
Tabla 54. <i>Hazard ratio</i> (IC 95%) de diabetes tipo 2 y el perímetro de cintura en mujeres.....	142
Tabla 55. <i>Hazard ratio</i> (IC 95%) de diabetes tipo 2 y obesidad abdominal según criterios de ATP-III e IDF.....	142
Tabla 56. <i>Hazard ratio</i> (IC 95%) de diabetes tipo 2 y tensión arterial.....	143
Tabla 57. <i>Hazard ratio</i> (IC 95%) de diabetes tipo 2 y dislipemias.....	145
Tabla 58. Modelo multivariante de riesgos proporcionales de Cox para la predicción de diabetes tipo 2.....	146
Tabla 59. Validación de los supuestos de riesgos proporcionales del modelo de Cox mediante pruebas de Schoenfeld.....	147
Tabla 60. Modelos multivariantes de riesgos proporcionales de Cox para la predicción de diabetes tipo 2.....	148
Tabla 61. Validación de los supuestos de riesgos proporcionales del modelo de Cox mediante pruebas de Schoenfeld.....	148
Tabla 62. Resumen de las prevalencias de consumo de tabaco, sobrepeso, obesidad e HTA en población de 35-74 años por sexo. Estudios incluidos en el estudio DARIOS.....	159
Tabla 63. Resumen prevalencias de sobrepeso, obesidad y obesidad abdominal población de 45-64 años. Estudio PREDIMERC y Estudio ENRICA.....	163

Índice figuras

Figura 1. Fisiopatología del metabolismo de los hidratos de carbono.....	8
Figura 2. Trastornos de la glucemia, tipos etiológicos y etapas.....	11
Figura 3. Prevalencia de retinopatía según intervalos de 0,5% de HbA1c	14
Figura 4. Número de personas con diabetes por regiones. Atlas de Diabetes de la IDF, 2013	19
Figura 5. Prevalencia estimada de diabetes por edad y sexo. Atlas de Diabetes de la IDF, 2013	21
Figura 6. Los 10 primeros países en número de personas con diabetes. Atlas de Diabetes de la IDF, 2013.....	23
Figura 7. Los 10 primeros países en prevalencia estandarizada a la población mundial. Atlas de Diabetes de la IDF, 2013.....	23
Figura 8. Prevalencia estimada de diabetes en personas de 20-79 años en la Región Europea. Atlas de Diabetes de la IDF, 2013	25
Figura 9. Evolución de la prevalencia de diabetes autodeclarada en España. Encuesta Nacional de Salud de España (ENSE), 1993-2012	26
Figura 10. Distribución prevalencia de diabetes autodeclarada por comunidades autónomas. Encuesta de Salud en España (ENSE), 2011/12.....	27
Figura 11. Prevalencia de diabetes por grupos de edad y sexo en España. Estudio Di@betes, 2011.....	30
Figura 12. Complicaciones crónicas de la diabetes.....	38
Figura 13. Tendencia de la tasa de mortalidad por diabetes ajustada por edad	42
Figura 14. Índice de mortalidad por diabetes por Comunidades Autónomas.....	43
Figura 15. Tasa de mortalidad por cáncer, enfermedades cardiovasculares y otras causas en diabéticos y no diabéticos según sexo (por 1.000 personas-año)	44
Figura 16. Curva de mortalidad acumulada por todas las causas para normoglucémicos, prediabéticos diabéticos no diagnosticados y diabéticos diagnosticados.....	45
Figura 17. Comparación de los componentes del gasto por paciente-año según el grado de complicaciones.	47
Figura 18. Costes totales de la atención a la dependencia en España, 2004.....	48
Figura 19. Tipos de prevención según la historia de la enfermedad.....	52
Figura 20. Prevalencia de fumadores por grupos de edad y sexo.	92
Figura 21. Gasto metabólico medio (METs-h/semana) por grupos de edad y sexo	93
Figura 22. Consumo medio de frutas y verduras por grupos de edad y sexo	95
Figura 23. Valor medio del IMC por grupos de edad y sexo	97
Figura 24. Valor medio del perímetro de cintura por grupos de edad y sexo	99

Figura 25. Valor medio de TAS y TAD por grupos de edad y sexo	101
Figura 26. Valor medio de las fracciones lipídicas por grupos de edad y sexo	103
Figura 27. Valor medio de la glucemia basal por grupos de edad y sexo	106
Figura 28. Valor medio de la HbA1c por grupos de edad y sexo.....	107
Figura 29. Edad media según las categorías diagnósticas ADA-2010.....	110
Figura 30. Prevalencia de fumadores según las categorías diagnósticas ADA-2010 por sexo	112
Figura 31. Prevalencia de inactividad física según las categorías diagnósticas ADA-2010 por sexo.....	113
Figura 32. Prevalencia de bajo consumo de frutas y verduras (<3 raciones/d) según las categorías diagnósticas ADA-2010 por sexo.....	113
Figura 33. Prevalencia de obesidad según las categorías diagnósticas ADA-2010 por sexo	116
Figura 34. Prevalencia de obesidad abdominal (criterios IDF) según las categorías diagnósticas ADA-2010 por sexo	116
Figura 35. Prevalencia de HTA según las categorías diagnósticas ADA-2010 por sexo	117
Figura 36. Prevalencia de hipercolesterolemia según las categorías diagnósticas ADA-2010 por sexo.....	117
Figura 37. Edad media según las categorías diagnósticas OMS-2011.....	119
Figura 38. Prevalencia de fumadores según las categorías diagnósticas OMS-2011 por sexo	121
Figura 39. Prevalencia de inactividad física según las categorías diagnósticas OMS-2011 por sexo.....	122
Figura 40. Prevalencia de bajo consumo de frutas y verduras (<3 raciones/d) según las categorías diagnósticas ADA 2010 por sexo.....	122
Figura 41. Prevalencia de obesidad según las categorías diagnósticas OMS-2011 por sexo	124
Figura 42. Prevalencia de obesidad abdominal (criterios IDF) según las categorías diagnósticas OMS-2011 por sexo	125
Figura 43. Prevalencia de HTA según las categorías diagnósticas OMS-2011 por sexo	126
Figura 44. Prevalencia de hipercolesterolemia según las categorías diagnósticas OMS-2011 por sexo.....	126
Figura 45. Distribución de la población de estudio	127
Figura 46. Edad media según el desarrollo de diabetes tipo 2	133
Figura 47. Prevalencia de antecedentes familiares de diabetes según el desarrollo de diabetes tipo 2	135
Figura 48. Valor medio de glucemia basal según el desarrollo de diabetes tipo 2 ...	136
Figura 49. Valor medio de HbA1c según desarrollo de diabetes tipo 2.....	136
Figura 50. Curva ROC de la glucemia basal para predecir diabetes tipo 2	137

Figura 51. Curva ROC de la HbA1c para predecir diabetes tipo 2.....	137
Figura 52. Valor medio del IMC según desarrollo de diabetes tipo 2	139
Figura 53. Valor medio perímetro cintura según desarrollo diabetes tipo 2 por sexo	139
Figura 54. Curva ROC del IMC para predecir diabetes tipo 2	140
Figura 55. Curva ROC del perímetro de cintura para predecir diabetes tipo2 en hombres y mujeres	141
Figura 56. Valor medio de TAS y TAD según desarrollo de diabetes tipo 2	143
Figura 57. Valor medio de colesterol total, LDL-c, HDL-c y triglicéridos según desarrollo de diabetes tipo 2	144
Figura 58. Casos incidentes de diabetes diagnosticada por 1.000 personas, 1980- 2007, y las tres proyecciones 2008-2050.	172

Abreviaturas

ADA: American Diabetes Association
AHA: American Heart Association
ANOVA: Análisis de la varianza
ASCM: American College of Sport Medicine
ATP-III: Adult Treatment Panel III
CEIC: Comité de Ética de Investigación Clínica
DCCT: Diabetes Control and Complications Trial Research Group
DE: Desviación estándar
DM2: Diabetes tipo 2
DPP: Diabetes Prevention Program
DPS: Diabetes Prevention Study
EDIPS: European Diabetes Prevention Study
ENSE: Encuesta Nacional de Salud de España
Hb1Ac: Hemoglobina glicosilada
HDL-c: HDL colesterol
HR: Hazard Ratio
HTA: Hipertensión arterial
IC 95%: Intervalo de confianza del 95%
IDF: International Diabetes Federation
IDPP: Indian Diabetes Prevention Programme
IMC: Índice de masa corporal
JNC: Joint National Committee
LDL-c: LDL colesterol
MET: Equivalente metabólico
NDDG: National Diabetes Data Group
OMS: Organización Mundial de la Salud
redGDPS: Red de Grupos de Estudio de Diabetes en Atención Primaria
ROC: Receiver Operating Characteristic
SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad
SEMergen: Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria
TAS: Tensión arterial sistólica
TAD: Tensión arterial diastólica
UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study Group

Resumen

Introducción y objetivos: La diabetes tipo 2 se ha convertido en uno de los mayores problemas de salud pública de nuestro tiempo. La IDF han pronosticado durante mucho tiempo que la diabetes iba a alcanzar niveles epidémicos, y sus últimas proyecciones prevén que afecte a 592 millones de personas en el mundo para el año 2035. El aumento de la prevalencia se debe a un conjunto de factores inherentes al desarrollo, como son el envejecimiento de la población, mayor esperanza de vida y a los cambios en los estilos de vida caracterizados por el sedentarismo y hábitos dietéticos poco saludables, que favorecen el desarrollo de la obesidad. La progresión desde normoglucemia a diabetes puede tardar años, mientras pueden presentarse estados intermedios donde la glucosa en sangre es superior a lo normal, pero sin alcanzar valores de diabetes franca. Estos estados intermedios o prediabetes no son considerados entidades clínicas, aunque constituyen un factor de riesgo para desarrollar diabetes. La ADA y OMS coinciden en definir la intolerancia a la glucosa, pero difieren en los criterios de glucemia basal alterada y en la utilización de la HbA1c para definir prediabetes. Existen numerosos estudios que estiman la prevalencia de diabetes en la población, mediante estudios de base poblacional y mediciones objetivas. Sin embargo, la información sobre incidencia de diabetes, y en concreto de diabetes tipo 2, es escasa. En España se han realizado pocos estudios poblacionales que aporten datos suficientemente representativos, y tampoco se conoce la evolución de la diabetes tipo 2. El objetivo principal de este estudio fue estudiar la incidencia y el riesgo de diabetes tipo 2 en la población adulta de la Comunidad de Madrid, y así como comparar la capacidad predictiva de los criterios de prediabetes de la ADA y OMS.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio prospectivo de una cohorte poblacional constituida a partir del estudio PREDIMERC, estudio transversal realizado en el año 2007. La población objeto de estudio fue la población de 30-74 años de la Comunidad de Madrid, seleccionando a 2.268 personas mediante un muestreo por conglomerados bietápico con estratificación de las unidades de primera etapa (zonas básicas de salud). En el estudio basal se realizó una encuesta telefónica y exploración física estandarizada, midiendo la tensión arterial, peso, talla y perímetro de cintura. También se hizo una extracción de sangre en ayunas para determinar

glucemia basal, HbA1c, y lípidos. Al inicio del estudio se clasificó a los individuos en función del estado glucometabólico según criterios de ADA y OMS. En el seguimiento se excluyeron a aquellas personas con diabetes en el estudio basal, el periodo de seguimiento fue del 1 de agosto de 2007 hasta 31 de diciembre de 2013 y se realizó a través de la historia clínica electrónica de atención primaria (Programa AP-Madrid), revisando anualmente los registros de diagnósticos de diabetes tipo 2 y tratamientos hipoglucemiantes. Se estimó la tasa de incidencia de diabetes tipo 2 e IC 95% en total y según las principales variables del estudio, así como la razón de tasas (Hazard Ratio [HR]) con sus IC 95%. Para determinar los factores asociados al desarrollo de diabetes, se construyó un modelo de riesgos proporcionales de Cox. La capacidad predictiva del modelo se determinó mediante el estadístico C-Harrell, y su calibración por la prueba de Gronnesby-Borgan.

Resultados: La cohorte PREDIMERC se constituyó con 2.048 personas, durante los 6,4 años de seguimiento se produjeron 103 pérdidas (5%). La incidencia de diabetes tipo 2 fue de 3,5 casos/1.000 personas-año (IC 95% 2,5-4,7). No se observaron diferencias significativas por sexo. El riesgo de diabetes tipo 2 aumentó de manera significativa con la edad, se asoció con menor nivel de formación, pero no con la clase social. Se observó que la incidencia de diabetes tipo 2 fue mayor en personas con antecedentes familiares de diabetes, obesidad y obesidad abdominal. También se asoció a hipertensión arterial, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. No se encontró una relación clara con el consumo de tabaco ni con la actividad física, además se observó una asociación inversa con el consumo de frutas y verduras. Valores de glucemia basal ≥ 100 mg/dl y HbA1c $\geq 5,7\%$ se asociaron de manera significativa a una mayor incidencia de diabetes tipo 2 (HR para glucemia basal 100-109 mg/dl fue de 4,6; 23,2 para glucemia basal 110-125 mg/dl y 7,2 para HbA1c 5,7-6,4%). La mayor tasa de incidencia se observó en el grupo de población que presentaron una glucemia basal 100-125 mg/dl (29,5 casos/1.000 personas-año), y en los que tenían valores de HbA1c 5,7-6,4% (19,6 casos/1.000 personas-año) al inicio del seguimiento. En el análisis multivariante, las variables que se asociaron con la aparición de diabetes tipo 2 fueron la edad, antecedentes familiares de diabetes, glucemia basal 100-125 mg/dl, HbA1c 5,7-6,4% y perímetro de cintura ≥ 94 cm en hombres y ≥ 80 cm en mujeres. Globalmente, el modelo obtuvo un estadístico C-Harrell de 0,85 (IC 95% 0,80-0,89), y la prueba de Gornnesby-Borgan mostró una buena calibración del modelo ($p=0,752$),

sin encontrar diferencias significativas en la capacidad predictiva para detectar diabetes tipo 2 entre los criterios de prediabetes de ADA (C-Harrell=0,82) y OMS (C-Harrell=0,84), $p=0,234$.

Conclusiones: La incidencia de diabetes tipo 2 estimada en Madrid (3,5 casos/1.000 personas-año) fue inferior a la encontrada en otros estudios poblacionales realizados en España, aunque la comparación es difícil puesto que se han empleado metodologías diferentes. El análisis multivariante mostró que los factores asociados a la progresión a diabetes tipo 2 fueron la edad, los antecedentes familiares de diabetes, glucemia basal 100-125 mg/dl, HbA1c 5,7-6,4% y perímetro de cintura igual o superior a 94 cm en hombres y 80 cm en mujeres. Estos factores globalmente predijeron el 85% de la probabilidad de aparición de diabetes tipo 2. No se han detectado diferencias estadísticamente significativas en la capacidad predictiva de la prediabetes definida por los criterios de la ADA-2010 y OMS-2011. Aunque el hecho de que los dos factores más fuertemente asociados a la aparición de diabetes fueran la glucemia basal entre 100-125 mg/dl (HR=4,2) y la HbA1c entre 5,7-6,4% (HR=3,3), sería aconsejable considerar la HbA1c 5,7-6,4%, además de glucemia basal, como criterio de prediabetes para identificar a las personas de alto de riesgo de desarrollar diabetes.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. DEFINICIÓN, CLASIFICACIÓN Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DIABETES

1.1.1. Definición de diabetes

La diabetes engloba un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por una elevación de la glucosa en la sangre (hiperglucemia), consecuencia de defectos en la secreción de la insulina, en la acción de la misma o en ambas. El déficit de insulina produce además de trastornos del metabolismo de los hidratos de carbono, alteración del metabolismo de las grasas y proteínas. La hiperglucemia crónica ocasiona a largo plazo daños y alteraciones en diversos órganos, especialmente en los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos^{1,2}.

Son varios los procesos patogénicos que están involucrados en el desarrollo de la diabetes, como problemas autoinmunes con destrucción de las células B del páncreas, con la consecuente deficiencia de insulina, o las alteraciones que provocan resistencias a la acción de la insulina^{1,2}.

La base de las alteraciones del metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas en la diabetes es la acción deficiente de la insulina sobre los tejidos diana. La deficiente acción de la insulina proviene de su secreción inadecuada y/o la disminución de la respuesta de los tejidos a la insulina en uno o más puntos en la compleja vía de la acción hormonal. La alteración de la secreción de insulina y los defectos de la acción insulínica suelen coexistir en el mismo paciente, y no está establecido cuál de ellas es la causa principal de la hiperglucemia, si es que actúan por sí solas^{1,2}.

La insulina es la hormona responsable de asegurar los niveles de glucosa normales en la sangre y su utilización por parte de los tejidos diana. En situación de ayuno, las concentraciones bajas de insulina estimulan la gluconeogénesis hepática y la glucogenolisis, reduce la síntesis de glucógeno y la captación de glucosa por parte de los tejidos diana para asegurar niveles adecuados de glucosa en el cerebro. Sin

embargo, en situación postprandial, la insulina aumenta la síntesis de glucógeno por parte del tejido hepático y muscular, la síntesis de proteínas y ácidos grasos en el hígado y la síntesis de triglicéridos en el tejido adiposo.

A parte de la acción directa de la insulina, la homeostasis de la glucosa está regulada por la producción de glucosa en el hígado y la utilización de glucosa por los tejidos periféricos, principalmente el músculo esquelético.

Las alteraciones fisiopatológicas que contribuyan a la hiperglucemia son: secreción de insulina alterada, producción hepática de glucosa aumentada, y la resistencia a la insulina en el tejido muscular y adiposo (figura 1).

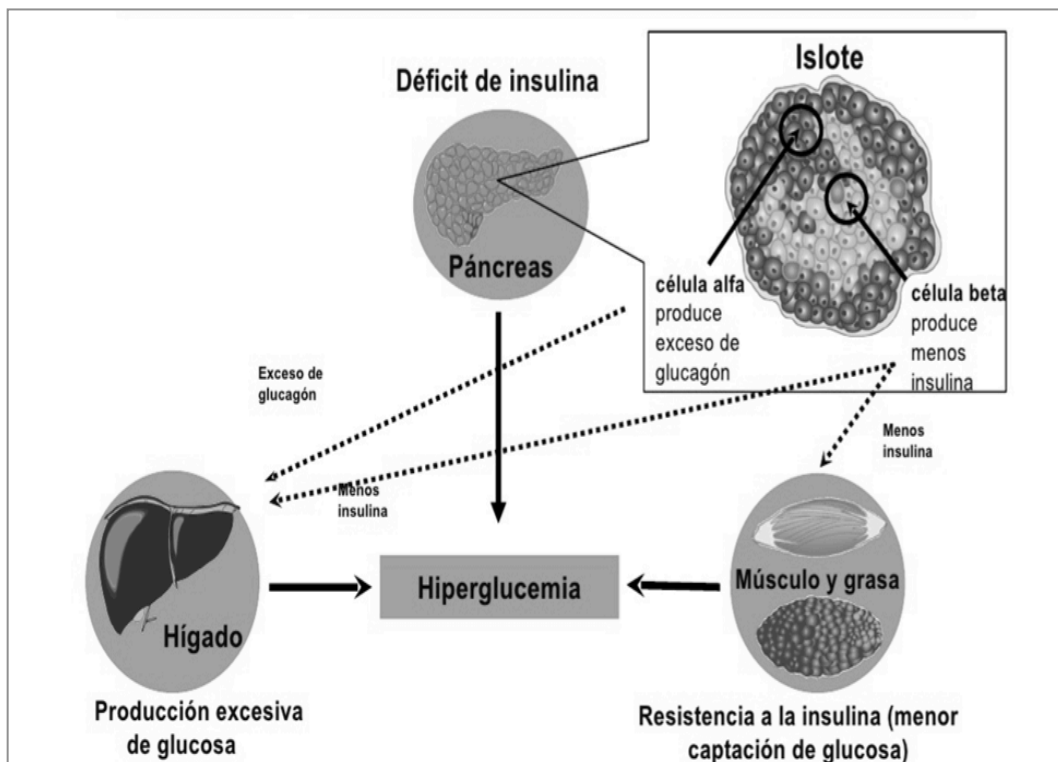


Figura 1. Fisiopatología del metabolismo de los hidratos de carbono

1.1.2. Clasificación de diabetes

La clasificación de diabetes ha variado a lo largo de los años en función de las investigaciones y descubrimientos sobre la enfermedad. La primera clasificación planteada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y *National Diabetes Data Group* (NDDG) en el año 1979, estaba basada en el tratamiento, considerando fundamentalmente dos tipos de diabetes, la insulín-dependiente (DMID) o tipo 1 y la no-insulín-dependiente (DMNID) o tipo 2. Además esta clasificación incluía las categorías: diabetes gestacional, diabetes relacionada con la malnutrición y otros tipos de diabetes³.

En el año 1997 el comité de expertos de la *American Diabetes Association* (ADA, Sociedad Americana de Diabetes)¹ propone una nueva clasificación de la enfermedad, siendo ratificada posteriormente por la OMS en el año 1998². Esta nueva clasificación propone definir cada tipo de diabetes en función de su etiología, desapareciendo los términos insulín-dependiente y no-insulín-dependientes.

La clasificación vigente en la actualidad incluye las siguientes categorías:

- 1) **Diabetes tipo 1:** resultado de la destrucción de las células B pancreáticas, que generalmente conduce a una deficiencia absoluta de insulina. Representa solamente el 5-10% de todos los pacientes con diabetes. Suele aparecer en la infancia o juventud, aunque puede aparecer en cualquier momento de la vida. Se caracteriza por la presencia de determinados anticuerpos frente a las células de los islotes o antiinsulina, por lo que se considera una enfermedad autoinmune. Suele debutar de forma brusca y presentar los síntomas clásicos de la diabetes, poliuria, polidipsia, pérdida de peso, cetoacidosis, siendo necesario para su tratamiento el uso de insulina desde su inicio.

Sin embargo, algunos pacientes pueden carecer de evidencia de autoinmunidad y no tiene otra causa conocida de destrucción de las células beta, lo cual constituye la diabetes idiopática, que corresponde a un mínimo de los casos.

- 2) **Diabetes tipo 2:** Representa el 90-95% de todos los casos de diabetes. Se caracteriza por una insuficiencia relativa, más que absoluta, de insulina y una resistencia a su acción. Suele aparecer en la vida adulta, por encima de los 40 años y no necesita siempre tratamiento con insulina. El riesgo de desarrollar esta forma de diabetes aumenta con la edad, el peso y la falta de actividad física, siendo más frecuente en obesos, hipertensos y dislipémicos. Puede tardarse años en reconocerla pues la hiperglucemia se desarrolla lentamente y en las fases tempranas, a menudo, no es tan severa como para que el paciente advierta alguno de los síntomas clásicos de la diabetes.
- 3) **Otros tipos específicos de diabetes**, que agrupan: a) defectos genéticos de la función de las células β ; b) defectos genéticos de la acción de la insulina; c) enfermedades del páncreas exocrino; d) endocrinopatías; e) inducida por drogas o fármacos; f) infecciones; g) formas raras mediadas por procesos inmunes; y, f) otros síndromes genéticos algunas veces asociados con diabetes (Down, Klinefelter, Turner, etc.)
- 4) **Diabetes gestacional:** durante muchos años, ha sido definida como cualquier grado de intolerancia a la glucosa que se inicia durante el embarazo. Aunque la mayoría de los casos se resuelve con el parto, la definición se aplicaba independientemente de que la condición persistiese o no después del embarazo y no excluye la posibilidad de que la intolerancia a la glucosa no reconocida pueda haber comenzado, precedido o aparecido en forma concomitante con el embarazo. A medida que la epidemia actual de obesidad y diabetes ha llevado a más casos de diabetes en las mujeres en edad fértil, el número de embarazadas con diabetes no diagnosticada ha aumentado. Afecta aproximadamente el 7% de las mujeres embarazadas.

Para el clínico y el paciente, no es tan importante etiquetar el tipo de diabetes como entender la patogénesis de la hiperglucemia y tratarla de manera eficaz. El grado de hiperglucemia puede cambiar con el tiempo, dependiendo del proceso patológico subyacente. La enfermedad puede estar presente pero no haber progresado lo suficiente como para causar hiperglucemia, o bien causar alteración de la glucemia en ayunas o intolerancia a la glucosa en ayunas, sin cumplir con los criterios para el diagnóstico de diabetes.

La gravedad de la alteración metabólica puede avanzar, retroceder o permanecer igual. Por lo tanto, el grado de hiperglucemia refleja la severidad del proceso metabólico subyacente y su tratamiento más que la naturaleza de dicho proceso⁴.

En algunos individuos se puede lograr el control glucémico adecuado mediante la reducción del peso, el ejercicio y/o agentes hipoglucemiantes orales. Por lo tanto, estas personas no requieren insulina. Otras personas que tienen algo de la secreción residual de insulina pero requieren insulina exógena para un adecuado control glucémico pueden sobrevivir sin ella. Las personas con una destrucción extensa de las células β , y por lo tanto sin secreción de insulina residual, necesitan insulina para la supervivencia⁴.

Estadios Tipo	Normoglicemia	Hiperglicemia			
	Tolerancia a la glucosa normal	Glicemia basal alterada o Alteración de la tolerancia a la glucosa (Prediabetes)	Diabetes Mellitus		
			No requiere insulina	Requiere insulina para su control	Requiere insulina para sobrevivir
Tipo 1	←				→
Tipo 2	←				→
Otros tipos específicos	←				→
Diabetes gestacional	←				→

Figura 2. Trastornos de la glucemia, tipos etiológicos y etapas

1.1.3. Criterios para el diagnóstico de diabetes

Al igual que hemos visto en la clasificación de la diabetes, los criterios diagnósticos de diabetes han ido variando a lo largo de los años de forma paralela a los avances realizados en el conocimiento de la enfermedad.

Durante décadas, el diagnóstico de la diabetes se ha basado en el determinación de la concentración de glucosa en sangre, mediante la glucemia basal en ayunas o por la prueba de tolerancia oral a la glucosa. En la última revisión publicada por la ADA en 2010⁵ y ratificada por la OMS en 2011⁶, se incluye también a la HbA1c como prueba diagnóstica.

Las primeras recomendaciones para diagnosticar la diabetes fueron propuestas por la OMS en un informe publicado en 1965⁷, aunque el diagnóstico era fundamentalmente clínico, también definía unos criterios bioquímicos: glucemia venosa iguales o superior a 130 mg/dl a las dos horas de una sobrecarga oral de 50 ó 100 gramos de glucosa, o de 140 mg/dl en el caso de glucemia capilar.

En 1979 el NDDG³ propuso los primeros criterios para el diagnóstico y clasificación de diabetes. Dichos criterios se fundamentaron en datos poblacionales, analizando la distribución de la glucosa en pacientes pertenecientes a grupos con alta prevalencia de la enfermedad, que presentaban una distribución poblacional de la glucemia bimodal. Estos nuevos criterios basados en la relación entre los niveles de glucemia y los síntomas de diabetes estuvieron vigentes durante aproximadamente 20 años. Los puntos de corte establecidos como diagnósticos fueron valores de glucemia plasmática en ayunas igual o superior a 140 mg/dl o una glucemia plasmática a las dos horas de la prueba de tolerancia oral a la glucosa igual o superior a 200 mg/dl.

En 1997, la ADA creó el Comité de Expertos para el Diagnóstico y Clasificación de la Diabetes Mellitus con el fin de revisar los avances en la investigación sobre la enfermedad y valorar la necesidad de modificar los criterios y clasificación¹. Tras la revisión sistemática de la literatura científica publicada desde 1979 sobre diabetes, dicho comité presentó una nueva clasificación y normas diagnósticas basadas en la etiología, detección y posible prevención de la diabetes y sus complicaciones tardías. Los nuevos criterios se basaron fundamentalmente en la asociación observada entre

los niveles de glucemia basal en ayunas y la presencia de retinopatía para establecer el umbral diagnóstico de diabetes, reduciendo dicho valor a 126 mg/dl. Así mismo, la ADA recomendó utilizar la glucemia basal en ayunas como prueba de elección para el diagnóstico de diabetes, por su simplicidad, menor coste, reproductibilidad y disponibilidad en todo el mundo¹.

Posteriormente, en 1999 la OMS adoptó la mayoría de los criterios de la ADA-97, aceptando reducir el umbral diagnóstico de la glucemia en ayunas de 140 mg/dl a 126 mg/dl, pero seguía recomendando realizar la prueba de sobrecarga oral de glucosa para descartar diabetes en aquellos casos que presentaban un glucemia basal en el límite entre normal y patológico².

Finalmente la revisión de la ADA publicada en enero de 2010⁵, decidió incluir a la hemoglobina glucosilada (HbA1c) como prueba diagnóstica de diabetes, estableciendo como punto de corte valores de HbA1c igual o superiores a 6,5%. Y esta recomendación fue también aceptada por la OMS en su informe publicado en 2011⁶.

Tabla 1. Evolución de los valores de la glucemia plasmática y HbA1c en el diagnóstico de diabetes y otras categorías de alteración de la glucosa

	NDDG 1979 ³	OMS 1985 ⁸	ADA 1997 ¹	OMS 1999 ²	ADA 2003 ⁴	ADA 2010 ⁵	OMS 2011 ⁶
DIABETES							
Glucemia basal (mg/dl)	≥140	≥140	≥126	≥126	≥126	≥126	≥126
Glucemia 2h SOG (mg/dl)	≥200	≥200	≥200	≥200	≥200	≥200	≥200
HbA1c (%)	--	--	--	--	--	≥6,5	≥6,5
CATEGORÍAS INTERMEDIAS ALTERACION DE LA GLUCOSA							
Glucemia basal (mg/dl)	--	--	110-125	110-125	100-125	100-126	110-125
Glucemia 2h SOG (mg/dl)	140-199	140-199	140-199	140-199	140-199	140-199	140-199
HbA1c (%)	--	--				5,7-6,4	

La HbA1c es un indicador que refleja la media de las determinaciones de glucemia de los últimos 2-3 meses. Hasta la fecha la HbA1c había sido recomendada para el control metabólico y ajuste del tratamiento de los pacientes diabéticos. Diversos estudios de intervención, como los realizados por el *Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT)*⁹ y el *UK Prospective Diabetes Study Group (UKPDS)*¹⁰, han demostrado una estrecha relación entre las complicaciones microvasculares de la diabetes (retinopatía) y los niveles de HbA1c.

El punto de corte diagnóstico de HbA1c de 6,5% se basa en los resultados del estudio DETECT-2¹¹, que demuestran que la prevalencia de retinopatía moderada era casi inexistente en las personas con una cifra de HbA1c inferior a 6,5%, mientras que aumentaba progresivamente por encima de este nivel (figura 3). Considerándose este valor lo suficientemente sensible y específico para identificar individuos con riesgo de desarrollar retinopatía diabética y que pueden ser diagnosticados como diabéticos, y son tan predictivos como los utilizados en hasta la fecha, glucemia basal y glucemia a las dos horas tras un test de sobrecarga oral de glucosa.

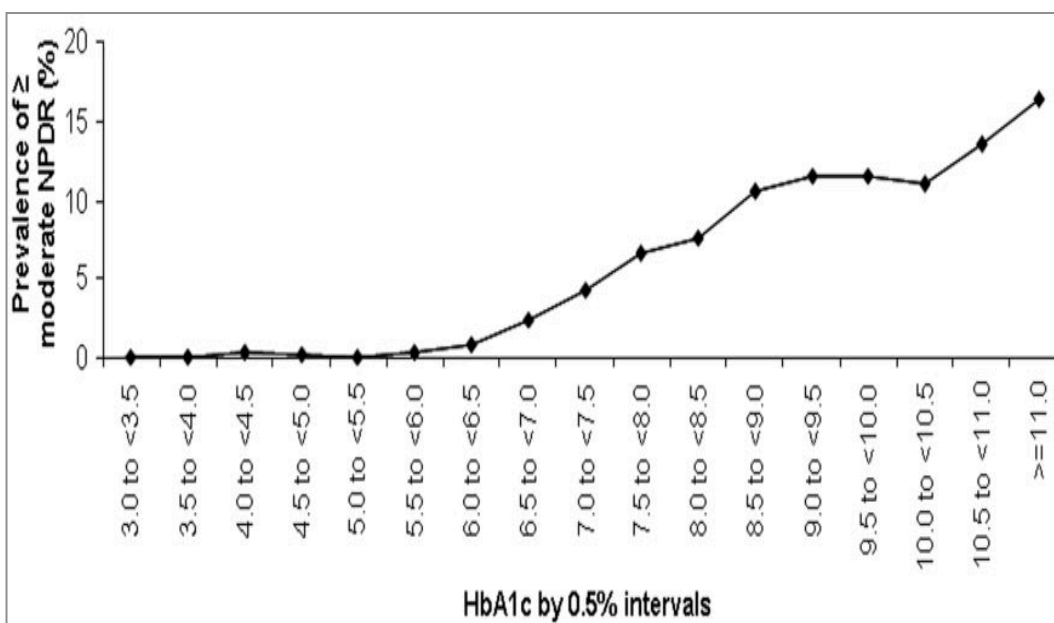


Figura 3. Prevalencia de retinopatía según intervalos de 0,5% de HbA1c

Los criterios actuales para el diagnóstico de diabetes son^{5,6}:

1. HbA1c $\geq 6,5\%$ (no es necesario esta en ayunas)
2. Glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dl (el ayuno se define como a ausencia de ingesta durante al menos 8 horas).
3. Glucosa en plasma ≥ 200 mg/dl a las dos horas de la prueba de tolerancia oral a la glucosa.
4. En pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia (poliuria, polidipsia polifagia y pérdida de peso) o crisis hiperglucemia, unos niveles de glucemia al azar ≥ 200 mg/dl.

En ausencia de hiperglucemia inequívoca, los criterios 1, 2 y 3 deben de ser confirmados mediante una segunda determinación.

1.2. PREDIABETES, CATEGORÍAS INTERMEDIAS O DE ALTO RIESGO DE DESARROLLAR DIABETES

1.2.1. Definición de prediabetes

Entre los valores de glucemia considerados normales y los que definen la diabetes existe un rango de glucemias intermedias, que no cumplen los criterios de diabetes, pero que sin embargo son más elevados que los considerados normales^{5,6,12}. En general, se reconocen como situaciones de riesgo para progresar a diabetes y presentar un evento cardiovascular^{13,14}. Es importante señalar que la glucemia es una variable continua y, por tanto, el riesgo de padecer diabetes con cualquier nivel de glucemia debe ser entendido como un *continuum*, incluso con los valores considerados normales¹⁵.

La progresión desde la normoglicemia a la diabetes puede tardar varios años, lo que conlleva estadios intermedios de la historia natural de las alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono o hiperglucemias intermedias¹⁵⁻¹⁸. Estos estadios intermedios no deben considerarse entidades clínicas en sí mismas, sino como un factor de riesgo de desarrollar diabetes y enfermedad cardiovascular^{5,13,14}. Existe un interés creciente en identificar a las personas con un riesgo alto de padecer diabetes para planificar estrategias de prevención, ya que varios estudios han demostrado que con cambios en los estilos de vida es posible prevenir o al menos retrasar la aparición de la enfermedad^{17,19}.

Los estados intermedios entre los niveles glucemia considerados normales y diabetes, han recibido distintos nombres y definiciones a lo largo de los años, en función de la prueba diagnóstica y los criterios utilizados. Además, la falta de consenso entre la ADA y la OMS para fijar los niveles para definir la normoglicemia, ha provocado y reacciones polémicas en diversas sociedades científicas.

Con los años, la definición de prediabetes, estados prediabéticos o hiperglucemias intermedias ha ido evolucionando, y engloba distintas alteraciones del metabolismo de la glucosa: la glucemia basal alterada, la intolerancia a la glucosa, y

recientemente se ha incluido los valores elevados de HbA1c. Sin embargo, estas situaciones no se comportan de igual modo, tienen un mecanismo fisiopatológico distinto, por lo que afecta a grupos de individuos diferentes.

1.2.2. Criterios de prediabetes

La primera referencia al término prediabetes la encontramos en el primer informe sobre diabetes publicado por la OMS en 1965⁷, que describía el estado de una persona previamente al diagnóstico de diabetes. En este informe se hace referencia a unos “casos limítrofes”, que son aquellos individuos que tienen valores entre la normalidad y diabetes (110-126 mg/dl en sangre venosa y 120-139 mg/dl en sangre capilar), remarcando la necesidad de prestar especial atención a este grupo, que comprende una gran proporción de futuros diabéticos y en el que las medidas preventivas pueden dar excelentes resultados.

En 1979, el NDDG³ introdujo por primera vez el concepto de estado intermedio de la homeostasis alterada de la glucosa, definiendo una nueva categoría diagnóstica: la intolerancia a la glucosa, para los casos que presentaban cifras de glucemia entre 140 y 200 mg/dl después de una prueba de sobrecarga oral de glucosa. Pese a que reconocían que estos diagnósticos identificaban individuos con alto riesgo a desarrollar diabetes, no usaron el término de prediabetes. Posteriormente, esta categoría y su definición se incorporaron a la clasificación de la OMS de 1980²⁰, aunque prefirió denominarla “clases de riesgo estadístico de diabetes”.

En 1997, el Comité de Expertos de la ADA, además de reducir el punto de corte de la glucemia plasmática en ayunas de 140 a 126 mg/dl para establecer el diagnóstico de diabetes, definen una nueva categoría diagnóstica para concentraciones de glucemia basal entre 110-126 mg/dl, denominada glucemia basal alterada¹.

En el año 2003 una nueva revisión de la ADA⁴ planteó reducir el límite inferior para definir la glucemia basal alterada a 100 mg/dl, con el fin de optimizar la sensibilidad y especificidad de esta prueba para predecir la diabetes. El análisis de las curvas ROC de cuatro estudios poblacionales, incluyendo niveles de glucemia basal en ayunas

desde 81 a 126 mg/dl, mostró que el punto de corte más próximo al ideal de 100% de sensibilidad y 100% de especificidad era el valor 100 mg/dl.

En enero de 2004, la ADA²¹ reconoce el término prediabetes que incluye a la glucemia basal alterada e intolerancia a la glucosa, resaltando el alto riesgo de desarrollar diabetes en el futuro de ambas categorías. La OMS recomendó no modificar la definición de glucemia basal alterada y mantener las cifras anteriormente aceptadas (110-126 mg/dl) en el informe publicado conjuntamente con la *International Diabetes Federation* (IDF, Federación Internacional de Diabetes) en 2006²². En este informe introducen el concepto de “hiperglucemia intermedia” para definir a la glucemia basal alterada y la intolerancia a la glucosa.

La decisión de reducir el límite superior de la glucemia en ayunas normal a 100 mg/dl ha sido muy controvertida, al no ser aceptada por la OMS, nos encontramos que en la actualidad existen dos definiciones distintas para la categoría de glucemia basal alterada.

Finalmente, en 2010, la ADA⁵ además de incluir la HbA1c como criterio diagnóstico de diabetes, también propone utilizar la HbA1c para identificar personas con alto riesgo de desarrollar diabetes en el futuro. Los valores de HbA1c entre 5,7-y 6,4% son los que incluyen a la mayor parte de los sujetos que presentan un riesgo elevado de diabetes, considerándose un estado prediabético.

1.3. EPIDEMIOLOGÍA DE LA DIABETES

1.3.1. La epidemia de diabetes

La diabetes se ha convertido en uno de los mayores problemas de salud pública de nuestro tiempo²³⁻²⁶, y sus proporciones son ya epidémicas en la mayor parte del mundo (figura 4)²⁷. La IDF y la OMS han pronosticado durante mucho tiempo que la diabetes iba a alcanzar niveles epidémicos, y sus últimas proyecciones prevén que los países en vías de desarrollo serán los más afectados^{24,25}, de modo que para el año 2035, el 80% de todos los casos de diabetes tendrán lugar en los países de medios y bajos ingresos²⁵.

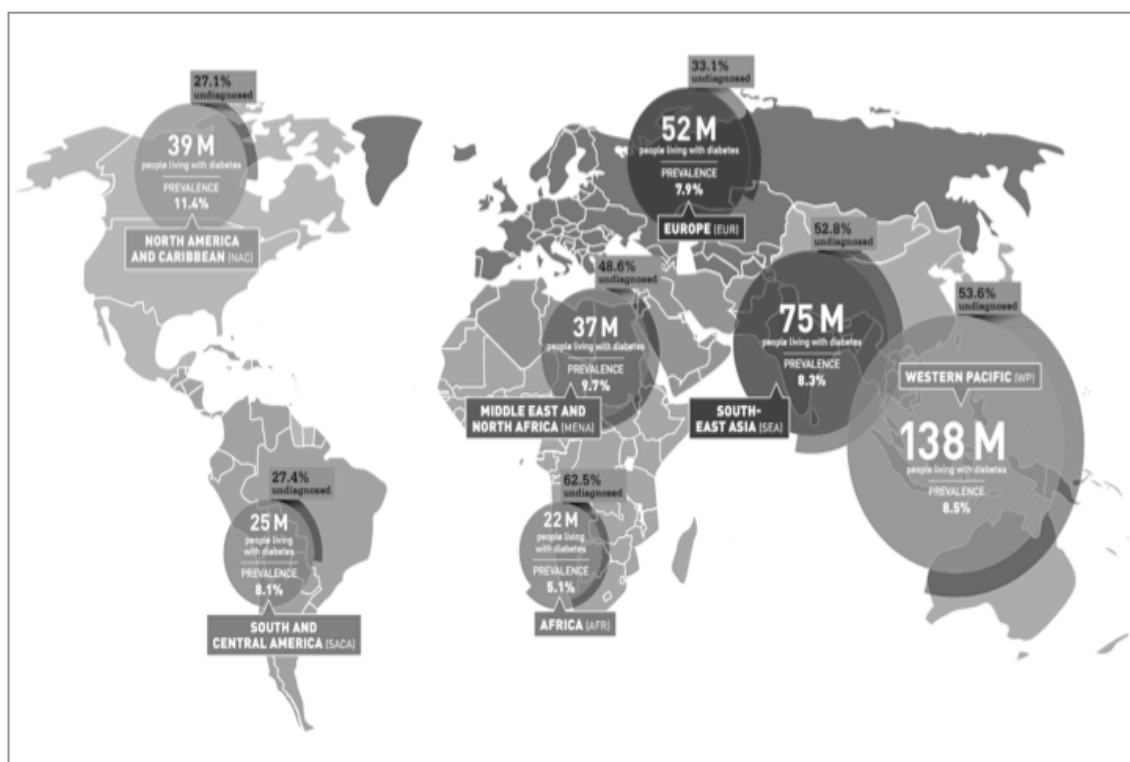


Figura 4. Número de personas con diabetes por regiones. Atlas de Diabetes de la IDF, 2013

La diabetes es una de las enfermedades con mayor impacto sociosanitario, no solo por su alta prevalencia, sino también por las complicaciones crónicas y mortalidad prematura que produce, ocasionando un elevado coste tanto individual como social²³. Siendo especialmente preocupante el aumento del tipo más frecuente, la diabetes tipo 2.

La diabetes tipo 2 suele iniciarse en las edades media de la vida (40 años), si bien cada vez es más frecuente que lo haga a edades más tempranas, ligado al aumento de la obesidad. La diabetes tipo 2 supone el 80-90% de todos los casos de diabetes. La diabetes tipo 1 es una de las enfermedades crónicas más frecuentes de la infancia y adolescencia, y su prevalencia está determinada no solo por la incidencia, sino también por la supervivencia. Se estima que la diabetes tipo 1 supone el 10% de todos los casos de diabetes, y al igual que la diabetes tipo 2, también está aumentando su prevalencia²⁸.

La diabetes tipo 2 frecuentemente se diagnostica cuando ya existen complicaciones crónicas y se calcula que entre un 30-50% de las personas que padecen diabetes están si diagnosticar²⁹. Se calcula que pasa una media de 10 años desde que empiezan las alteraciones del metabolismo de la glucosa hasta el diagnóstico de la enfermedad¹⁵⁻¹⁷.

Las estimaciones sobre la evolución de la prevalencia de diabetes vaticinan un espectacular y constante aumento en los próximos años^{24,25}. El aumento de la prevalencia se debe a un conjunto de factores inherentes al desarrollo, como son el envejecimiento de la población, mayor esperanza de vida y a los cambios en los estilos de vida caracterizados por el sedentarismo y hábitos dietéticos poco saludables, que favorecen el desarrollo de la obesidad. Además, el estilo de vida sedentario está contribuyendo a un debut cada vez más temprano de la enfermedad^{16,24,30}.

1.3.2. Prevalencia de diabetes

Situación en el mundo

Según los datos del último Atlas de Diabetes publicado por la IDF en 2013²⁵, se estima que alrededor de 382 millones de personas en el mundo tienen diabetes, lo cual representa el 8,3% de la población mundial adulta (20-79 años). Se calcula que esta cifra aumentará hasta alcanzar los 592 millones de personas en 2035 o, lo que es lo mismo, el 10,1% de los adultos. Se espera que los mayores aumentos se produzcan en las regiones dominadas por las economías en desarrollo.

Por género, no hay diferencias significativas en la cifra mundial de personas con diabetes, 185 millones de hombres frente a 181 millones de mujeres. Sin embargo, se observa que la prevalencia es ligeramente superior en los hombres antes de los 65 años, siendo mayor en las mujeres a partir de los 70 años (figura 5)³¹.

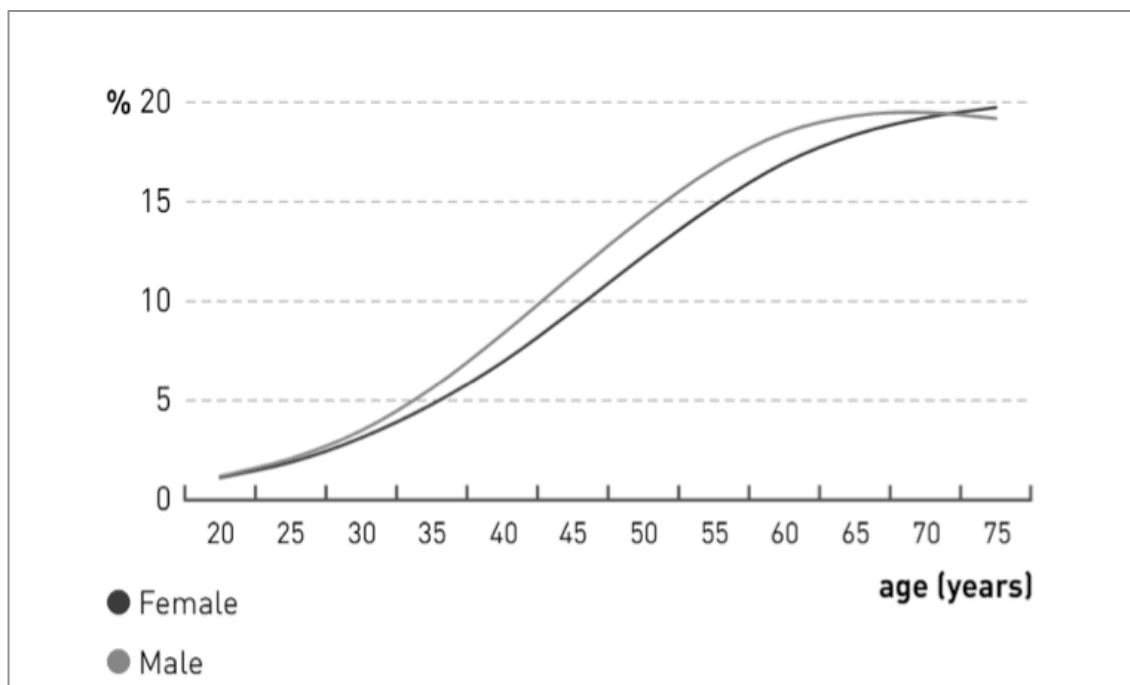


Figura 5. Prevalencia estimada de diabetes por edad y sexo. Atlas de Diabetes de la IDF, 2013

Como se puede ver en la tabla 2, la región del Pacífico Occidental es la que tiene el mayor número de personas con diabetes (138 millones) mientras que la región Africana tiene la cifra más baja (20 millones). La más alta prevalencia, estandarizada por la población mundial, se computa en la zona de Oriente Medio y Norte de África, con un 10,9%, seguidas estrechamente por la región de América del Norte y Caribe, con un 9,6%. La región Africana tiene la prevalencia más baja, con un 5,7%, seguida de región Europea, con un 6,8%. Sin embargo, las proyecciones realizadas para el 2035, prevén que sea la región de África la que experimente el mayor incremento en el número de personas con diabetes²⁵.

En general en todas las regiones aumentará el número de personas con diabetes por encima del crecimiento de su población adulta, de manera que la previsión para 2035 es que haya, a nivel mundial, un aumento del 55%. La tasa de incremento del número de casos de diabetes estará inversamente relacionado con el nivel de ingresos, estimándose mayores incrementos en los países con bajos ingresos (109%), seguido por los de bajo o medios ingresos (60%), a continuación por los de ingresos medio altos (51%) y finalmente los con altos ingresos (28%)²⁵.

Tabla 2. Estimaciones regionales de diabetes en población de 20-79 años, 2013 y 2035.
Atlas de Diabetes de la IDF, 2013

REGION DE LA IDF	2013		2035		Incremento personas con diabetes (%)
	nº personas con diabetes (millones)	prevalencia ajustada (%)	nº personas con diabetes (millones)	prevalencia ajustada (%)	
ÁFRICA	19,8	5,7	41,4	6,0	109,1
EUROPA	56,3	6,8	68,9	7,1	22,4
ORIENTE MEDIO Y NORTE AFRICA	34,6	10,9	67,9	11,3	96,2
AMERICA DEL NORTE Y CARIBE	36,7	9,6	50,4	12,3	37,3
AMERICA CENTRAL Y DEL SUR	24,1	8,2	38,5	8,2	59,8
SUDESTE ASIÁTICO	72,1	8,7	123	9,4	70,6
PACÍFICO OESTE	138,2	8,1	201,8	8,4	46,0
En el mundo	386,7	8,3	591,9	8,8	55,0

El país del mundo con mayor número de personas con diabetes es China con 98,4 millones seguida por India con 65,1 y EEUU con 24,4. En la figura 6 se presentan los diez países del mundo con mayor número de personas con diabetes²⁵.

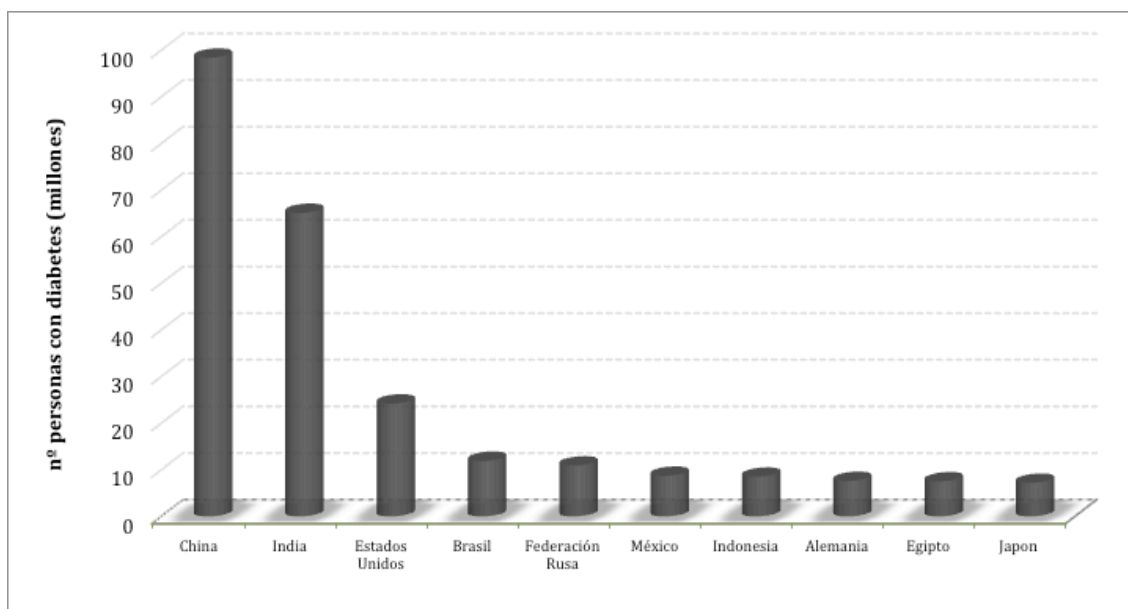


Figura 6. Los 10 primeros países en número de personas con diabetes. Atlas de Diabetes de la IDF, 2013

Sin embargo, los países con mayor tasa de prevalencia están liderados por las islas del pacífico y países de Oriente Medio, representados en la figura 7²⁵.

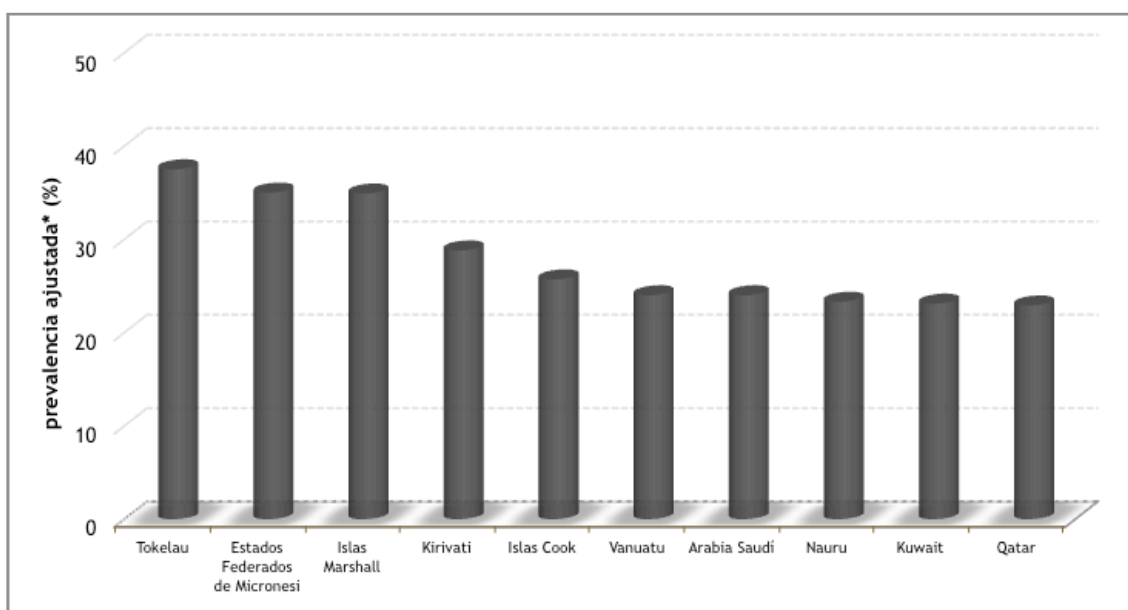


Figura 7. Los 10 primeros países en prevalencia estandarizada a la población mundial. Atlas de Diabetes de la IDF, 2013

Por otro lado, un reciente estudio realizado por la OMS sobre la Carga de Enfermedad²⁴, ha descrito la evolución la diabetes en 30 años, según el cual, el número de personas con diabetes aumentó de 153 a 347 millones desde 1980 a 2008. Los autores atribuyen el 70% de este ascenso al propio crecimiento de la población y al envejecimiento, el 30% restante se debería a otros factores de riesgo al margen de la edad, como la obesidad y la vida sedentaria. La prevalencia de diabetes aumentó del 8,3% en hombres y el 7,5% en mujeres en 1980 al 9,8% y el 9,2% respectivamente en 2008²⁴.

Situación en España

Según las estimaciones de la IDF en 2013, la prevalencia de diabetes España se sitúa entre las diez primeras de los países de la región europea (figura 8)³².

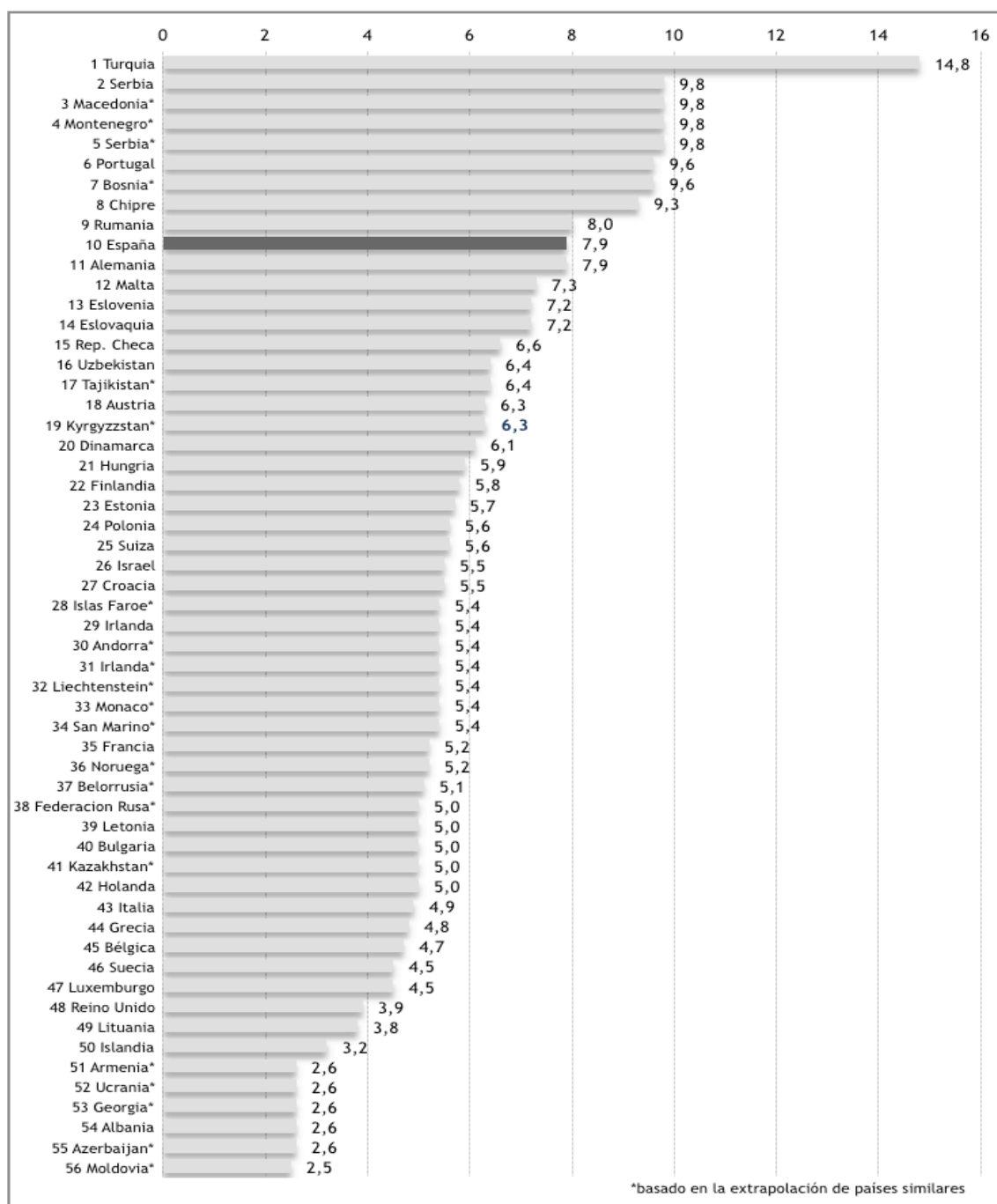


Figura 8. Prevalencia estimada de diabetes en personas de 20-79 años en la Región Europea. Atlas de Diabetes de la IDF, 2013

Hasta hace poco tiempo los únicos datos disponibles sobre la prevalencia de diabetes a nivel nacional provenían de la Encuesta Nacional de Salud de España (ENSE)³³ que se realiza periódicamente. Al carecer de medidas objetivas, la ENSE solo proporciona información sobre la diabetes conocida y/o diagnosticada, pero aportan una valiosa información sobre la tendencia de la enfermedad y la variabilidad geográfica dentro de nuestro país.

La prevalencia de diabetes autodeclarada ajustada por edad aumento del 4,1% en la ENSE de 1993 hasta el 6,7% en la ENSE de 2011/12 siendo especialmente llamativo en los hombres que han duplicado la prevalencia en las dos últimas décadas. También se observa que en los primeros años de la serie la prevalencia en mujeres era superior a los hombres, sin embargo, a los largo de los años estas se han ido igualando³³.

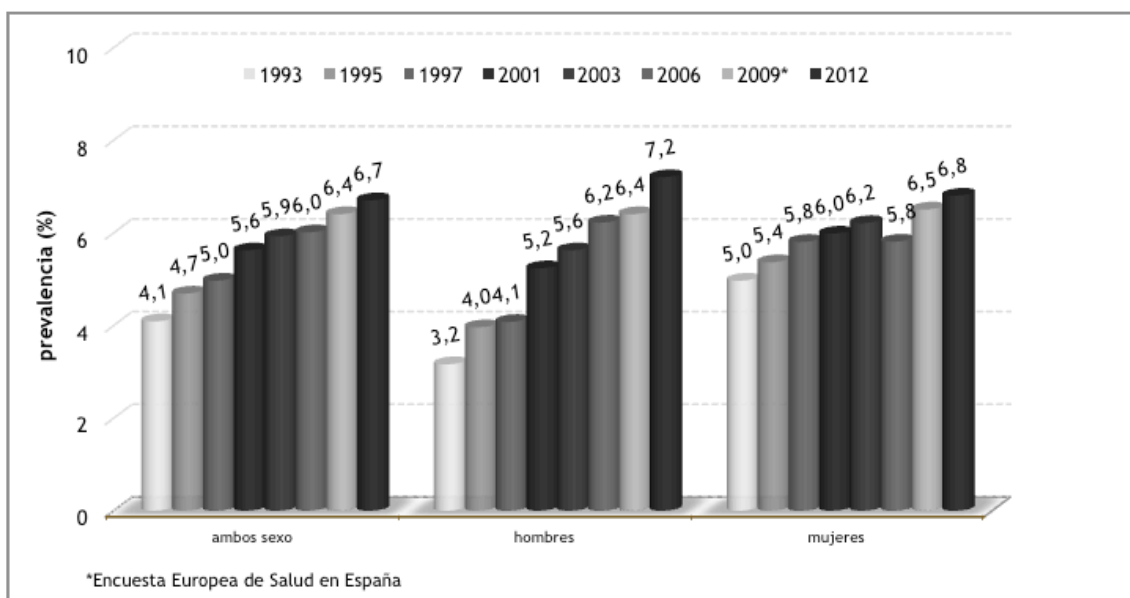


Figura 9. Evolución de la prevalencia de diabetes autodeclarada en España. Encuesta Nacional de Salud de España (ENSE) 1993-2012

En la figura 10 se muestra la distribución por Comunidades Autónomas de la prevalencia de diabetes autorreferida (ENSE-2011/12)³³. La prevalencia de diabetes autorreferida oscila entre el 4,1% de Melilla y el 9,3% de Extremadura. Se observan considerables diferencias geográficas, encontrando dos grandes zonas claramente diferenciadas; una de ellas constituida por las comunidades del sur consideradas de media-alta prevalencia, encabezadas por Extremadura (9,3%) y Murcia (8,5%) y, por otro lado, las comunidades del centro-norte con cifras más bajas de prevalencia.

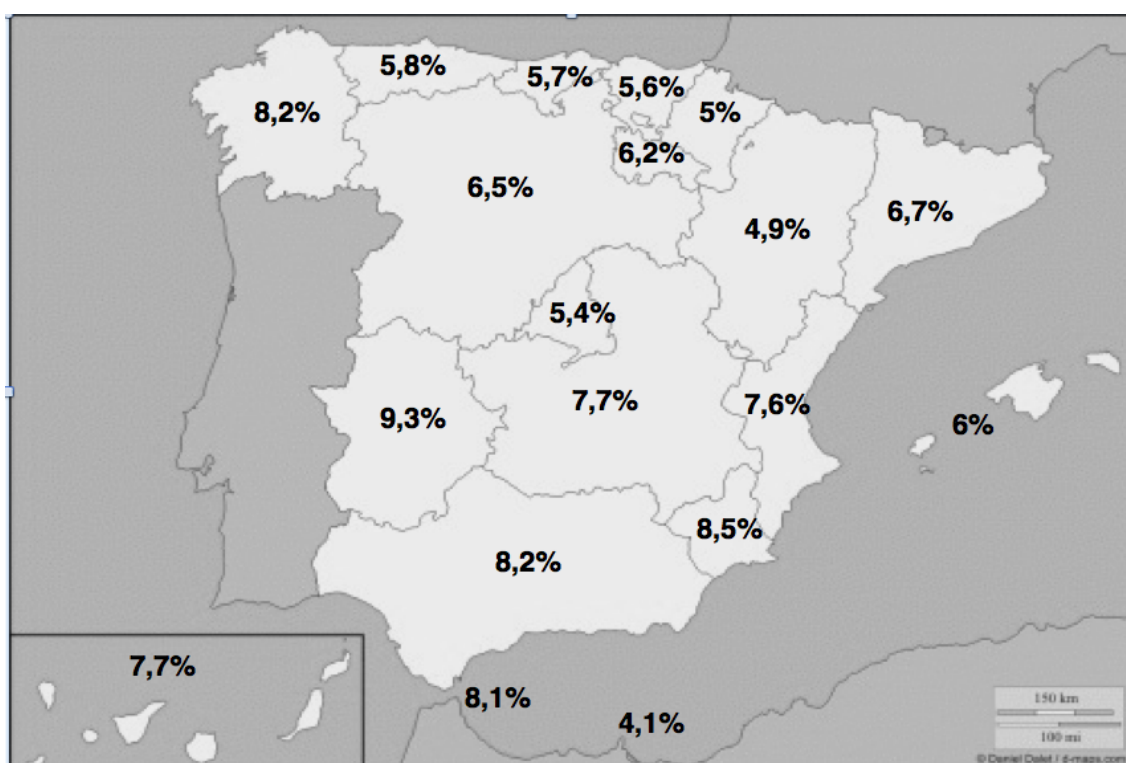


Figura 10. Distribución prevalencia de diabetes autodeclarada por comunidades autónomas. Encuesta de Salud en España (ENSE) 2011/12

En España, en las últimas décadas se han realizado múltiples estudios epidemiológicos para estimar la prevalencia de diabetes. Se tratan de estudios de base poblacional que han empleado metodologías diferentes y distintos criterios, lo que dificulta la comparación entre ellos (tabla 3).

Tabla 3. Estudios de prevalencia de diabetes realizados en España

Estudio	año	Población	edad	n	Criterios	PREVALENCIA			
						DM total	DMC*	DMNC [#]	GBA (G) ITG (I)
Bayo et al. ³⁴	1985	Lejona (País Vasco)	>30	862	OMS-85	6,4	2,8	3,6	I=10,4
Franch et al. ³⁵	1991	León	>18	572	OMS-85	5,6	3,9	1,7	I=10,3
Tamayo et al. ³⁶	1994	Aragón	10-74	569	OMS-85	6,1	3,1	3,0	
Castell et al. ³⁷	1995	Cataluña	30-89	3839	OMS-85	10,3	6,7	3,6	
Muñiz et al. ³⁸	1995	Galicia	40-69	1275	OMS-85	7,8	5,9	1,6	-
Moclús et al. ³⁹	1999	Tortosa (Tarragona)	>24	245	ADA-97	14,1			
Rodríguez et al. ⁴⁰	2000	Albacete	>18	2121	OMS-85	6,7	6,5		
de Pablos et al. ⁴¹	2000	Guía (Canarias)	>30	691	OMS-85	18,7	12,2	6,5	I=17,1
Martínez et al. ⁴²	2001	Yecla (Murcia)	≥30	393	ADA-97	12,6	5,9		I=13,2
Botas et al. ⁴³	2001	Asturias	30-75	1034	OMS-85	9,9	4,0	5,9	I=13,2
Soriguer et al. ⁴⁴	2002	Pizarra (Málaga)	18-65	1226	ADA-97	14,7	5,9		I=11,5
Masía et al. ⁴⁵	2004	Gerona	25-74	1748	ADA-97	13,0	10,0	3,0	G=8,6
Boronat et al. ⁴⁶	2005	Telde (Canarias)	30-82	1030	ADA-97	13,2			I=11,4
Valverde et al. ⁴⁷	2005	Murcia	≥20	2562	ADA-97	11,0	7,8	3,2	G=4,9
Nuñez et al. ⁴⁸	2006	Sevilla	>18	537	ADA-97	10,2	7,6		
Catalá et al. ⁴⁹	2006	Valencia	18-88	668	ADA-97	14,8	8,0		
Gil et al. ⁵⁰	2007	Madrid	30-74	2268	ADA-97	8,1	6,3	1,8	G=5,9
Rosado et al. ⁵¹	2007	Madrid	31-70	1344	ADA-10	6,6	4,4	1,2	G=14,1
Giralt et al. ⁵²	2007	Castilla la Mancha	≥30	1181	ADA-03	17,9	10,7	7,2	I=5,6 G=22,3

*DMC= Diabetes conocida

[#]DMNC= Diabetes no conocida

Las prevalencias de diabetes observadas en los estudios son muy variables, oscilando entre el 5,6 y el 18,7% (tabla 3) ^{34-47,50-52}. De todos estos estudios destacan las altas prevalencias encontradas en los estudio realizados en diferentes poblaciones de las Islas Canarias, 13,2% en Telde⁴⁶ y 18,7% en Guía⁴¹. Estas prevalencias son las más altas encontradas en los estudios realizados en España y también están entre las más altas de Europa. Otros datos a resaltar, por el riesgo de progresión a diabetes y su posible prevención, son la prevalencia de glucemia basal alterada e intolerancia a la glucosa. También encontramos cifras dispares, que van del 4,9 al 22,3% en el caso de glucemia basal alterada y entre el 5,6-17,1% en la intolerancia a la glucosa.

Por otro lado, encontramos estudios dirigidos a determinar la prevalencia y distribución de los factores de riesgo cardiovascular en España que agregan y sintetizan los datos de diferentes estudios poblaciones. Estos estudios han aportado

estimaciones globales de la prevalencia de diabetes y han puesto de manifiesto las diferencias regionales⁵³⁻⁵⁵.

En el metaanálisis realizado por Medrano⁵³ et al. que incluyó a 47 estudios transversales realizados en España, calculó una prevalencia de diabetes en hombre de 11,7% y 8,4% en mujeres. Por otro lado, el estudio ERICE⁵⁴ analizó en conjunto los datos individuales de ocho estudios epidemiológicos por grupos de edad, sexo y cuatro zonas geográficas, concluyendo que la prevalencia global de población mayor de 20 años fue de 6,2%, observando diferencias geográficas, y destacan los índices más altos en la zona mediterránea. Posteriormente, otro análisis agrupado de datos individuales de 11 estudios desarrollados en 10 comunidades autónomas desde el año 2000, el Estudio DARIOS⁵⁵, aprecia diferencias geográficas similares al estudio ERICE, siendo las comunidades de Canarias, Andalucía y Extremadura las que presentan mayores cifras de prevalencia de diabetes mellitus, y sitúa la prevalencia estandarizada de diabetes en el 13%, siendo superior en hombres (16%) que en mujeres (11%).

Finalmente, recientemente se han realizado un estudio transversal de ámbito nacional, el Estudio Di@betes⁵⁶, para determinar la prevalencia de diabetes y otros trastornos del metabolismo de la glucosa, obesidad y factores de riesgo asociados, que ha incluido a 5072 personas mayores de 18 años de todo el territorio español. Los resultados de este estudio han situado la prevalencia de diabetes en el 13,8%, de los cuales hay que señalar que un 43% desconocían que tenían la enfermedad. La prevalencia de diabetes es mayor en hombres que en mujeres y aumenta con la edad, presentando la tasa más alta los hombres de 61 a 75 años (42,4%). En la tabla 4 y en la figura 11 se resumen los principales resultados de dicho estudio, cabe destacar que casi un tercio de la población presenta alguna alteración relacionada con el metabolismo de la glucosa.

Tabla 4. Prevalencia de diabetes y alteraciones del metabolismo de la glucosa en España. Estudio Di@betes, 2011

	Prevalencia (%)	IC 95%
Diabetes total	13,8	12,8-14,7
Diabetes conocida	7,8	7-8,6
Diabetes desconocida	6	5,4-6,7
Glucemia basal alterada (GBA)	9,2	8,2-10,2
Intolerancia a la glucosa (ITG)	3,4	2,9-4,0
GBA+ITG	2,2	1,7-2,7

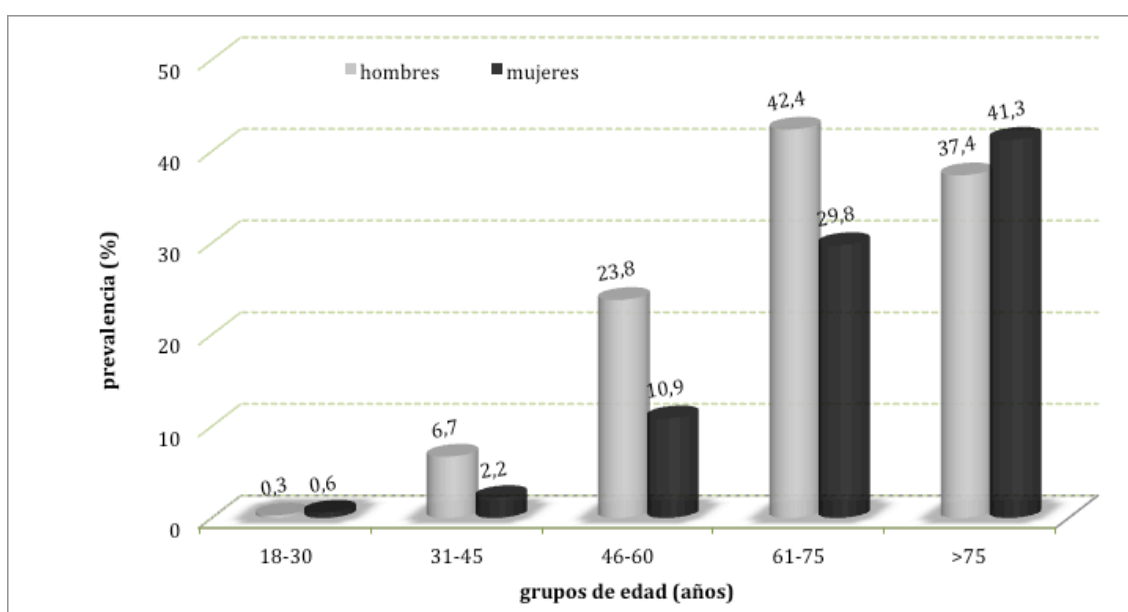


Figura 11. Prevalencia de diabetes por grupos de edad y sexo en España. Estudio Di@betes, 2011

Casi todos los estudios que hemos comentado se han realizado en población adulta, por lo que en la práctica se refieren a la prevalencia de diabetes tipo 2. En cuanto a diabetes tipo 1, las tasas de prevalencia en España oscilan entre 0,95 (área del hospital de Mérida, Badajoz)⁵⁷ hasta 1,53 por cada 1.000 menores de 15 años (Cantabria)⁵⁸. Estudios más recientes realizados en Castilla la Mancha⁵⁹ estimó una prevalencia de 1,44 casos/1.000 menores de 15 años y 0,21 respecto a la población general, y en Castilla León⁶⁰ fue de 1,18.

1.3.3. Incidencia de diabetes

Al contrario de lo que ocurre con los datos de prevalencia, se dispone de mucha más información sobre la incidencia de diabetes tipo 1 que sobre la tipo 2. La incidencia de diabetes tipo 1 está bien estudiada en la población infantil gracias a la existencia de registros específicos que permiten la comparación de resultados a nivel internacional. En Europa se observa una gran variabilidad de las tasas de incidencia en los distintos países, desde los 3,2 casos/100.000 habitantes-año de Macedonia hasta los 40,2 casos/100.000 habitantes-año en Finlandia. Existe un gradiente norte-sur, con mayores incidencias entre los países del norte-noroeste y bajas en los de la Europa Central, sur y este. También se ha evidenciado una tendencia al aumento de la incidencia^{61,62}.

En España, también observamos una amplia variabilidad geográfica, con un rango que va desde los 11,5 casos/100.000 habitantes-año del Principado de Asturias hasta los 27,6 casos/100.000 habitantes-año de Castilla La Mancha⁶³, siendo por tanto regiones de incidencia alta (10-19,9 casos/100.000 habitantes) o muy alta (>20 casos/100.000 habitantes) según la clasificación de la OMS⁶⁴. En España no se cumple el gradiente norte-sur, puesto que las comunidades del norte presentan las incidencias más bajas, mientras que en el centro y sur se dan las más altas. A partir de los datos de estudios de todas las comunidades, se ha realizado una estimación de la incidencia de diabetes tipo 1 en España situándose en 17,7 casos/100.000 habitantes-año, siendo la tasa más alta del área mediterránea, y comparable a la otros países del norte de Europa (Bélgica, Holanda, Alemania)⁶³.

Los datos de incidencia de diabetes tipo 2 son mucho más escasos y menos comparables entre zonas, debido a importantes diferencias metodológicas entre los estudios realizados.

Estudios a partir de grandes cohortes poblacionales y largos periodos de seguimiento han permitido evaluar la incidencia de la enfermedad. Como es el caso del estudio Framingham (USA)⁶⁵, en el que las tasas anuales de incidencia de diabetes tipo 2 por 1.000 individuos fue globalmente de 3,0 en la década de los 70, de 4,1 en los 80, 6,0 en los 90 y 5,5 en los años 2000. Según esta cohorte histórica el riesgo de nuevos

casos de diabetes tipo 2, aun siendo altos en comparación con la década de los 70, se ha estabilizado en los últimos años.

En Europa, se han descrito incidencias muy variables. En Francia, el estudio DESIR⁶⁶ obtuvo una incidencia de 5,9 casos/1.000 personas-año, mientras que en el estudio Hoorn⁶⁷ llevado a cabo en Holanda alcanzaron una incidencia de 15,5 casos/1.000 personas-año. Aunque hay que señalar que este último incluyó a personas de 50-75 años, frente al rango de 30-65 años del estudio francés. Recientemente, el registro nacional de diabetes danés ha publicado una revisión de los datos de incidencia de diabetes tipo 2. Los resultados muestran que la población danesa de menos de 40 años presenta una incidencia de 1 caso/1.000 personas-año en hombres y de 2 casos/1.000 personas-año en mujeres. El estudio Bruneck⁶⁸ realizado en una población italiana obtuvo una incidencia de 7,6 casos/1.000 personas-año.

En España, se han realizado pocos estudios que analicen la incidencia de diabetes tipo 2. El único estudio basado en el seguimiento de población española de 35-64, proviene del estudio Dieta y Riesgo Cardiovascular en España (DRECE II)⁶⁹ realizado entre 1991 y 1996, en el que estimaron una incidencia de 7 casos/1.000 personas-año. Por otro lado, tenemos tres estudios poblacionales realizados en diferentes poblaciones españolas. El primero de ellos se llevó a cabo en 1995 en Lejona (País Vasco)⁷⁰, constituido por una cohorte de personas mayores de 30 años procedente del estudio poblacional realizado 10 años antes, en el que hallaron una incidencia de 8,2 casos/1.000 personas-año. Posteriormente, en el estudio Pizarra (Málaga)⁷¹ realizado en 2003-2004 sobre individuos entre 18-65 años se observó una incidencia de 19 casos/1.000 personas-año. Por último, el estudio Asturias⁷² realizado en 2004-2005 en población de 30-74 años, donde obtuvieron una incidencia de 10,8 casos/1.000 personas-año.

Por tanto, podemos observar que la información sobre incidencia de diabetes tipo 2 en España es escasa, no disponemos de datos suficientemente representativos, y tampoco conocemos la evolución de la misma.

1.4. FACTORES DE RIESGO DE DIABETES TIPO 2

La diabetes se considera una enfermedad multifactorial en donde intervienen factores genéticos, inmunológicos y ambientales^{16,26}. En el caso de la diabetes tipo 1, es el resultado de una reacción autoinmunitaria mediada por linfocitos T y determinada por factores genéticos y/o ambientales, que produce una destrucción selectiva de las células B del páncreas. Mientras que la diabetes tipo 2 está determinada por factores genéticos y ambientales; sobre la base de una predisposición genética, los factores ambientales intervienen en mayor o menor medida sobre la resistencia insulínica y la disfunción de la célula beta⁷³. Los factores ambientales adquieren especial relevancia, ya que son los únicos sobre los que se puede actuar para intentar reducir el riesgo de desarrollar diabetes^{19,74}.

El hecho de conocer los factores de riesgo relacionados con la diabetes no supone un intervención cara, y permite identificar grupos de individuos con elevado riesgo de padecer la enfermedad y facilita el desarrollo de actividades preventivas dirigidas a ellos^{19,75-77}. En el año 2007, la IDF⁷⁸ publicó un consenso sobre prevención de la diabetes tipo 2, donde se establece la diferenciación entre los factores de riesgo de diabetes no modificables y modificables, remarcando la importancia de controlar estos últimos para prevenir la diabetes.

a) Factores de riesgo de diabetes tipo 2 no modificables:

1. Edad y sexo

El riesgo de diabetes tipo 2 aumenta con la edad y es más común en personas mayores de 40 años. La prevalencia en menores de 60 años es inferior al 10%, mientras que entre los 60-79 años es del 10-20%⁷⁹.

Por sexo, encontramos que entre los 30 y 69 años la prevalencia es mayor en hombres, y en mayores de 70 años existe un predominio en las mujeres⁷⁹.

2. Etnia

La diabetes tipo 2 es más común entre los afro-americanos, los latinos, los americanos nativos, los asiáticos y las personas de las Islas del Pacífico que entre los caucásicos⁸⁰⁻⁸².

3. Historia familiar de diabetes

La diabetes tipo 2 ha mostrado una gran asociación familiar, la presencia de historia familiar en los progenitores confiere un mayor riesgo de padecer diabetes^{83,84}. El riesgo de desarrollar la enfermedad si uno de los padres es diabético es tres veces mayor que en personas sin antecedentes familiares, pero cuando ambos progenitores son diabéticos el riesgo es mucho mayor, llegando a ser hasta seis veces superior⁸⁴.

4. Diabetes gestacional

El riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 es mayor en mujeres con antecedentes de diabetes gestacional. Comparadas con las demás gestantes, una mujer que haya tenido diabetes gestacional tiene 4,6 veces más riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en los cinco años posteriores a ese embarazo y 9,3 veces más pasado ese primer lustro. La media se aproxima a 7,5, aunque existen otros factores que intervienen como la raza, el número de hijos o la lactancia⁸⁵.

5. Síndrome ovario poliquístico

Se ha observado una fuerte asociación entre el síndrome de ovario poliquístico y diabetes tipo 2, ya que tiene asociada una resistencia a la insulina⁸⁶⁻⁸⁸. Las mujeres con síndrome de ovario poliquístico tiene un riesgo 3-7 veces mayor de desarrollar diabetes tipo 2 de comienzo precoz, siendo mayor aún en las pacientes obesas con síndrome de ovario poliquístico y en las que tienen antecedentes familiares de diabetes tipo 2. Sin embargo, esta tendencia también se ha observado en mujeres con síndrome de ovario poliquístico con índices de masa corporal normales, indicando que el síndrome de ovario poliquístico podría ser un factor de riesgo independiente⁸⁷.

b) Factores de riesgo de diabetes tipo 2 modificables:

1. Obesidad

La obesidad se considera el principal factor de riesgo para desarrollar diabetes tipo 2⁸⁹⁻⁹³. Grados moderados de obesidad o sobrepeso se han relacionado de forma consistente con la diabetes tipo 2, aumentando el riesgo cuanto mayor es el grado de obesidad, la duración de la obesidad y con la distribución de predominio central de la grasa corporal. De modo que cada aumento de una unidad del índice de masa corporal (IMC) se asocia con un incremento del riesgo del 12%, y por cada kilogramo de aumento de peso se eleva en 4,5% el riesgo de desarrollar diabetes en los siguientes 10 años⁹⁴.

Otro factor, independientemente del grado de obesidad, es la distribución central de grasa corporal que también se ha mostrado como un poderoso factor de riesgo⁹⁵⁻⁹⁷. La obesidad central tiene más trascendencia clínica que la obesidad periférica ya que el tejido adiposo intraabdominal es metabólicamente más activo que el periférico^{90,98-100}.

2. Sedentarismo/inactividad física

La actividad física se relaciona inversamente con el riesgo de diabetes. En múltiples estudios epidemiológicos se ha demostrado que el ejercicio se acompaña de un descenso en la incidencia de diabetes, que es independiente de la pérdida de peso. El ejercicio mejora la sensibilidad a la insulina y reduce las concentraciones sanguíneas de la hormona¹⁰¹⁻¹⁰⁴.

Las personas que realizan una actividad física de intensidad moderada (andar ligero) al menos 2,5 horas a la semana presentan un menor riesgo de desarrollar alteración del metabolismo de la glucosa en comparación con las personas sedentarias. Los estilos de vida sedentarios, como ver la televisión, también se relaciona con mayor riesgo de diabetes. Por cada hora al día de incremento en el tiempo viendo la televisión, se produce un aumento del 7% del riesgo de metabolismo anormal de la glucosa en hombres y del 18% en mujeres. Por el contrario, 30 minutos/día de aumento en la actividad física se

asoció con una reducción del 11% del riesgo de metabolismo anormal de la glucosa en hombres y del 10% en mujeres¹⁰².

Además, debemos remarcar el sedentarismo también juega un papel importantísimo en el desarrollo del sobrepeso y obesidad¹⁰¹.

3. Dieta

Múltiples componentes de la dieta han sido relacionados con el desarrollo de diabetes, aunque los resultados no han sido lo suficientemente consistentes en muchos casos^{105,106}. No se puede afirmar que existan alimentos “diabetógenos”, sin embargo, existen evidencias de que el aporte calórico elevado¹⁰⁷, el consumo abundante de grasas saturadas¹⁰⁸ y el escaso consumo de fibras¹⁰⁹ pueden producir un incremento del riesgo de desarrollar diabetes.

Estudios recientes indican que cambios importantes en la tolerancia a la glucosa ocurren con el cambio de la dieta tradicional a la occidental, y viceversa^{105,110}

5. Tabaco

Estudios publicados desde los años noventa demuestran que los fumadores tienen un riesgo entre 1,2 y 2,6 veces superior de desarrollar diabetes en comparación con los no fumadores, y este riesgo es independiente de la actividad física y de la obesidad¹¹¹. Además, el riesgo es dosis dependiente, cuantos más cigarrillos mayor riesgo¹¹².

Adicionalmente, el cese del hábito tabáquico se asocia con una reducción del riesgo de diabetes que, aunque se aproxima al de la población no fumadora, permanece elevado al menos en los siguientes 10 años¹¹³.

6. Inflamación

La asociación entre diversos componentes del síndrome metabólico y valores elevados de la proteína C reactiva refleja una nueva vía de investigación que indica que los fenómenos inflamatorios podrán estar implicados como nexo de unión entre la diabetes y la arterioesclerosis. Estudios prospectivos han

demostrado que los valores elevados de proteína C reactiva aumentan el riesgo de desarrollo de diabetes¹¹⁴.

Tabla 5. Factores de riesgo de diabetes tipo 2

FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES	FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES
Sobrepeso	Edad
Obesidad	sexo
Sedentarismo	Etnia
Hábitos dietéticos	Historia familiar de diabetes
Tabaco	Diabetes gestacional
Inflamación	Síndrome de ovario poliquístico

1.5. REPERCUSIONES DE LA DIABETES

1.5.1. Complicaciones crónicas de la diabetes

El principal problema que ocasiona la diabetes es el desarrollo de complicaciones a largo plazo, produciendo una notable impacto en la morbimortalidad del paciente diabético y en su calidad de vida. La hiperglucemia crónica produce el daño y disfunción de diversos órganos, en especial los ojos, los riñones, los nervios, el corazón y las arterias, siendo directamente proporcional al grado y duración de la hiperglucemia (figura 12)^{9,115}. Pero no solo la concentración elevada de glucosa es la responsable de las complicaciones, ya que la diabetes se asocia frecuentemente con hipertensión, alteración de los lípidos y obesidad^{116,117}.

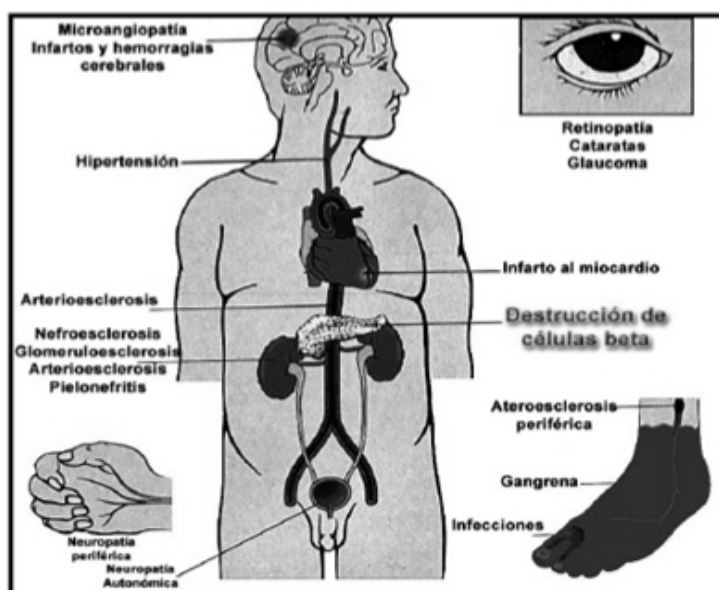


Figura 12. Complicaciones crónicas de la diabetes

Podemos clasificar las complicaciones crónicas de la diabetes en: vasculares, que a su vez se subdividen en macro y microvasculares; y neuropáticas. Las complicaciones microvasculares vienen determinadas en mayor medida por el grado de control glucémico¹¹⁸, mientras que el desarrollo de las complicaciones macrovasculares se

atribuye a la agregación de factores de riesgo cardiovascular en el paciente diabético¹¹⁹.

a) Complicaciones macrovasculares

Son las complicaciones más importantes de la diabetes. Se deben fundamentalmente a la arteriosclerosis de los vasos de mediano y gran calibre, responsable del desarrollo de enfermedades cardiovasculares: enfermedad coronaria, enfermedad cardiovascular y enfermedad arterial periférica. Tiene un inicio más temprano, una evolución más agresiva y afecta más a las mujeres. La macroangiopatía diabética no es más que un estado de arteriosclerosis acelerada, que hace que la diabetes sea una variable independiente en el riesgo cardiovascular^{120,121}.

La población diabética de más de 15 años de evolución tiende a igualar su riesgo coronario con el de la población que padece cardiopatía isquémica. Por lo que se considera la diabetes como un equivalente de enfermedad cardiovascular establecida^{116,117,122,123}.

La diabetes se asocia a un riesgo de 2 a 5 veces superior de padecer cardiopatía isquémica. La mortalidad por enfermedad coronaria en diabéticos es el doble que en la población general, y en mujeres diabéticas este riesgo se multiplica por 4 en relación a las mujeres no diabéticas¹²⁴.

El riesgo de enfermedad cerebrovascular es entre 2 y 3 veces superior en paciente con diabetes, comparado con la población general¹²⁴. La suma de otros factores de riesgo cardiovascular, como la hipertensión, dislipemia y cardiopatía aumentan la frecuencia de las complicaciones cerebrovasculares en el diabético, siendo el más importante la hipertensión.

La enfermedad arterial periférica o arteriopatía periférica asienta a nivel de los miembros inferiores, excepcionalmente afecta a los miembros superiores. Los diabéticos tienen hasta 2-4 veces más riesgo de desarrollar este tipo de patologías y desarrollan más frecuentemente las manifestaciones sintomáticas de la enfermedad arterial periférica, claudicación intermitente y gangrena seca¹²⁵.

Las evidencias clínicas actuales y las recomendaciones de consenso, indican que la diabetes sea considerada un factor mayor e independiente de riesgo cardiovascular. La hiperglucemia, *per se*, produce daños en los vasos, pero a su vez es responsable de anomalías en el perfil lipídico, en la presión arterial y en los factores de coagulación; por otro lado, también es frecuente la asociación sobrepeso, obesidad y obesidad abdominal. La alta prevalencia de otros factores mayores de riesgo cardiovascular asociados a la diabetes comportan una situación de alto riesgo y elevada mortalidad, por lo que deben ser abordados de forma global, como situación de riesgo equivalente a la de la una persona que ha tenido un evento coronario^{116,117,123}.

b) Complicaciones microvasculares

Las complicaciones microvasculares afectan a los capilares del riñón, ojos, y otros tejidos, cuya expresión clínica más importante son la retinopatía y la nefropatía diabética¹²⁶.

La estructura microvascular retiniana es la parte más afectada por la diabetes. El desarrollo de la retinopatía diabética se relaciona con la duración de la diabetes, se estima que a los 20 años de evolución más del 60% de los de los diabéticos tipo 2 y casi todos los del tipo 1 presentan en algún grado lesiones de la retinopatía diabética. La retinopatía diabética es una de las principales causa de ceguera. En España, según datos de la ONCE, ocupa el quinto lugar entre las causas de ceguera disminución de la visión. Las personas con diabetes tienen un riesgo de pérdida de visión 20 veces superior al de la población no diabética¹²⁷.

La nefropatía diabética se caracteriza por cambios en la excreción urinaria de albumina. La evolución natural de la nefropatía diabética se entiende como una progresión desde la normoalbuminuria, pasando por la microalbuminuria y después macroalbuminuria hasta la enfermedad renal terminal^{128,129}. Aproximadamente, la mitad de los pacientes diabéticos con una evolución de 10 a 20 años presentan algún tipo de afectación renal, en la diabetes tipo 2 la prevalencia de microalbuminuria es de un 25%, la macroalbuminuria del 5% e insuficiencia renal del 9%¹²⁹.

La microalbuminuria es un factor predictor de la insuficiencia renal terminal, la nefropatía diabética es actualmente la principal causa de diálisis en España; y además, es un marcador de la cardiopatía isquémica y de mortalidad cardiovascular^{130,131}.

c) Neuropatía diabética

Es la complicación más frecuente de la diabetes tipo 2. Se estima que en momento del diagnóstico alrededor del 40% de los pacientes presentan algún tipo de neuropatía. Sus principales factores determinantes son el tiempo de evolución y la edad, de modo que la polineuropatía diabética afecta a un 40% de los pacientes a los 10 años de evolución de la enfermedad¹³².

Las neuropatías diabéticas son heterogéneas clínicamente, existiendo cuadros mixtos, y en un mismo paciente puede presentarse diversas formas. Puede ser subclínica o manifiesta y su extensión o gravedad se relaciona directamente con el grado y duración de la hiperglucemia. Aunque no existe una clasificación unánimemente aceptada, podemos dividirla en neuropatía somática y neuropatía autonómica¹³³.

Dentro de la neuropatía somática, la patología más común es la polineuropatía sensitivo-motora simétrica y distal que afecta fundamentalmente a extremidades inferiores y que provoca síntomas sensoriales, pérdida de la sensibilidad térmica y dolorosa. Es la lesión más frecuentemente implicada en las alteraciones del pie diabético, que unida a la enfermedad vascular periférica y deformidades en los pies, puede dar lugar a la aparición de úlceras en los pies y evolucionar hasta gangrena y amputación. El buen control metabólico y de otros factores de riesgo cardiovascular son fundamentales para prevenir la aparición y progresión de las lesiones del pie diabético¹³³.

La neuropatía autonómica afecta al 20-40% de los diabéticos, las formas más frecuentes son la neuropatía digestiva (gastropexia, diarrea), la cardiovascular (hipotensión ortostática) y disfunción eréctil¹³⁴.

1.5.2. Mortalidad por diabetes

La diabetes se sitúa entre las primeras causa de muerte en los países desarrollados. En España, la diabetes ocupa la sexta posición, siendo la primera causa de muerte el cáncer, seguido por las enfermedades cardiovasculares en segundo lugar y las enfermedades cerebrovasculares el tercer lugar¹³⁵. En los países de nuestro entorno, la tasa bruta de mortalidad oscila entre 8,5 defunciones por 100.000 personas-año de Finlandia y el 44,9 de Portugal, nuestro país se sitúa en la media de los países europeos, con una tasa del 21,0 por 100.000¹³⁶.

En España observamos una tendencia descendente en lo últimos años (figura 13)¹³⁵.

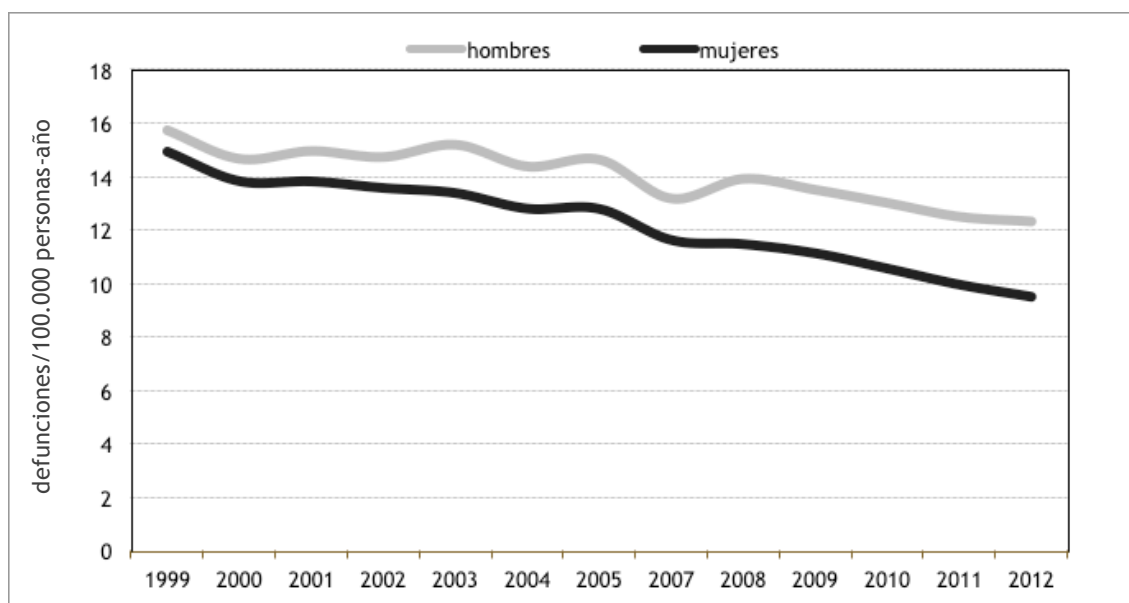


Figura 13. Tendencia de la tasa de mortalidad por diabetes ajustada por edad

En consonancia con la prevalencia de diabetes, la mortalidad por diabetes presenta un gradiente norte-sur, con una mayor mortalidad en el Canarias, Ceuta, Melilla y Andalucía (figura 14)¹³⁷.



Figura 14. Índice de mortalidad por diabetes por Comunidades Autónomas

Una de las limitaciones de las estadísticas de mortalidad es la subestimación de los fallecimientos debidos a diabetes, ya que en la principal causa de defunción en los diabéticos son las enfermedades cardiovasculares, y en los certificados de defunción no se registra la diabetes como causa de defunción. Hecho a tener en cuenta a la hora de comparar las tasas entre países y cuantificar el impacto real de la diabetes en la mortalidad^{138,139}. Estudios sobre la fracción atribuible poblacional, sugieren que la fracción poblacional atribuible para la diabetes era de aproximadamente el 8,3% para la enfermedad coronaria y del 3,7% para la enfermedad cerebrovascular. Estimaron que la diabetes era responsable de un 2% de la mortalidad coronaria y un 1,6% de la mortalidad cerebrovascular en hombres, mientras que en mujeres llegan al 10,4 y 3,9% respectivamente¹⁴⁰.

La esperanza de vida en los pacientes diabéticos se ve notablemente disminuida, se estima que pueden vivir entre 6-10 años menos que las personas no diabéticas. Las enfermedades cardiovasculares son las responsables de hasta el 60% de las muertes prematuras en diabéticos. La mortalidad por enfermedad coronaria es 2 y 5 veces

superior en los varones y mujeres diabéticos, respectivamente, en comparación con la población no diabética. Los factores de riesgo asociados a una mayor mortalidad entre los diabéticos son la edad de comienzo de la enfermedad, el mal control metabólico, la duración de la diabetes y la asociación de factores de riesgo cardiovascular como tabaquismo, hipertensión, hiperlipemia o sedentarismo¹⁴¹.

Las enfermedades no vasculares también juegan un papel en la mortalidad prematura de las personas diabéticas, de manera que un 40% de los años perdidos de vida pueden ser achacados a enfermedades no vasculares. Lo que no está claro es si esta asociación se debe directamente a la hiperglucemia o está relacionada con otros factores que se presentan concomitantemente, como son la insulinoresistencia, la hiperinsulinemia o la obesidad, o la combinación de varios¹⁴¹.

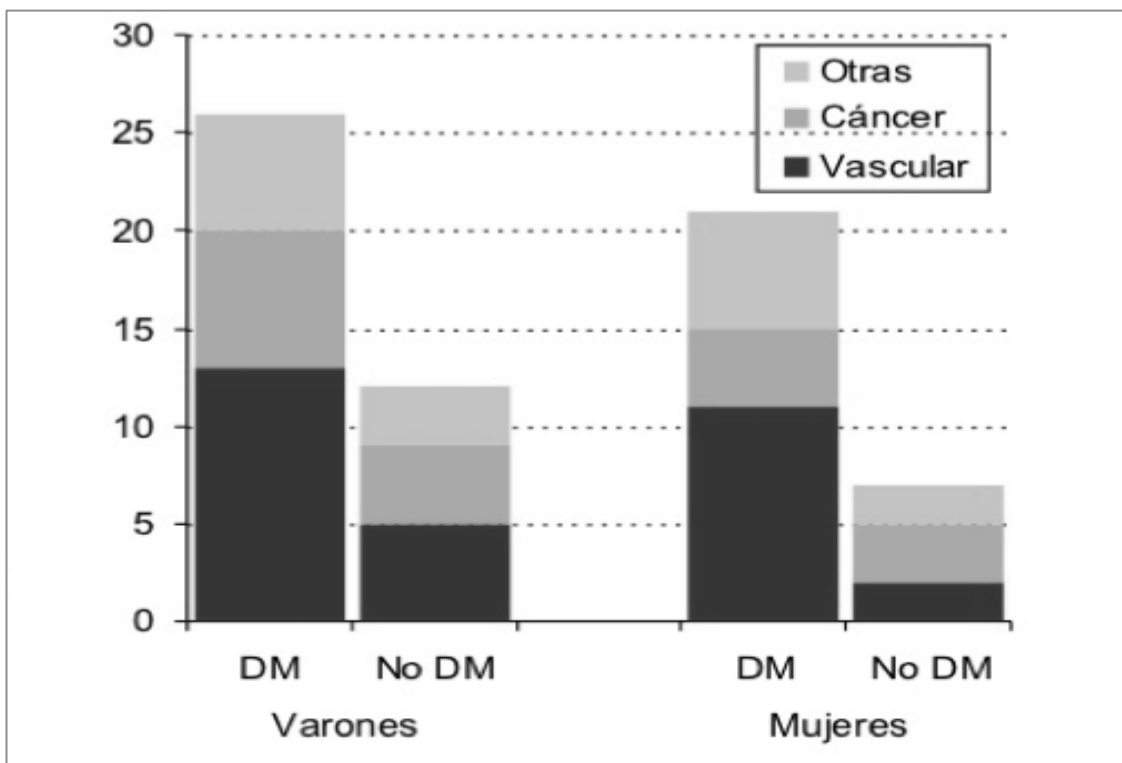


Figura 15. Tasa de mortalidad por cáncer, enfermedades cardiovasculares y otras causas en diabéticos y no diabéticos según sexo (por 1.000 personas-año)

Por otro lado, estudios del riesgo de mortalidad en personas con una diabetes no conocida ponen de manifiesto que éste es similar al riesgo de los diabéticos diagnosticados y que son conocidos, siendo el riesgo unas 2,5 veces superior a los individuos con valores normales de glucemia¹⁴².

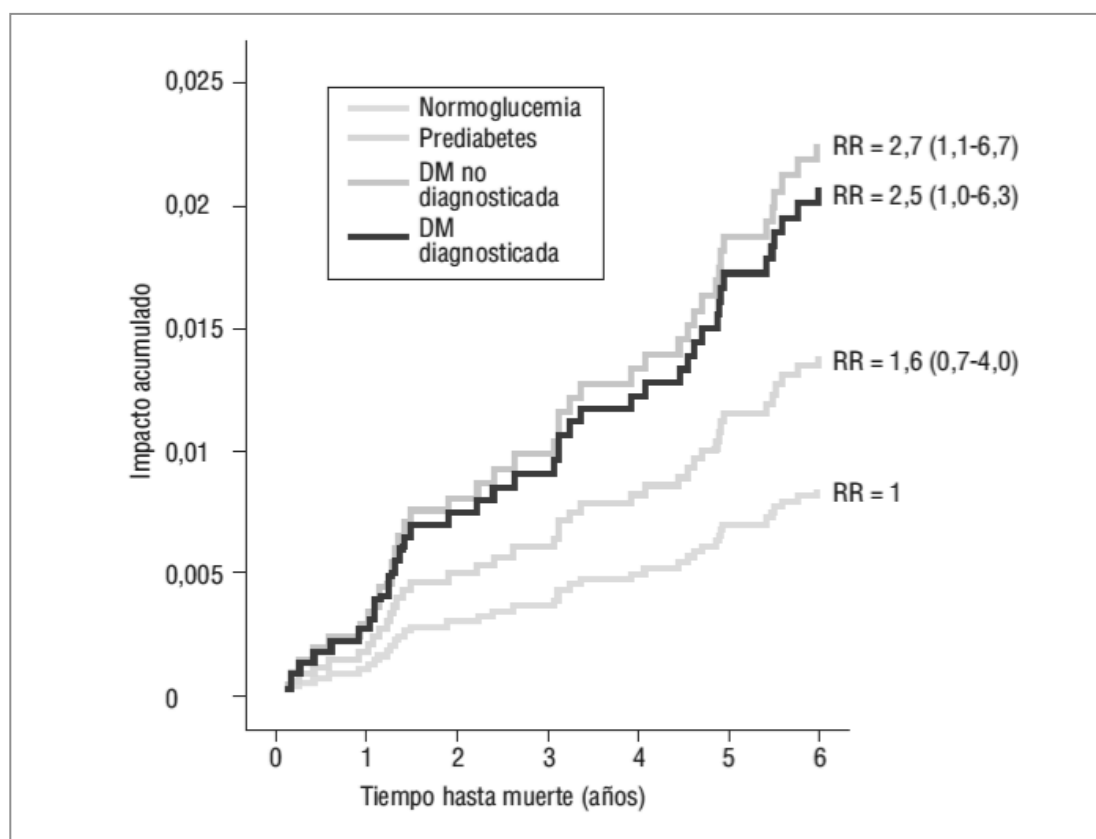


Figura 16. Curva de mortalidad acumulada por todas las causas para normogluémicos, prediabéticos diabéticos no diagnosticados y diabéticos diagnosticados

1.5.3. Costes de la diabetes

Una de las características más relevantes de la diabetes es la aparición de complicaciones crónicas, que son la principal causa de la morbimortalidad del paciente diabético y que le producen un gran impacto en la calidad de vida, ocasionando un gran coste individual y social²³. La diabetes se ha convertido en un problema de gran envergadura para los sistemas sanitarios debido a alto consumo de recursos y la carga económica que origina. Los gastos sanitarios debidos a la diabetes, según las estimaciones realizadas por la IDF, representan el 11% del gasto total sanitario en el mundo, y calculan que en España el 9% del gasto sanitario se dedica a la diabetes¹⁴³.

El coste atribuible a la diabetes incluye los gastos derivados de los tratamientos para el control metabólico de la enfermedad y la atención de sus complicaciones, siendo los gastos hospitalarios debidos al tratamiento de las complicaciones los que más influyen en el coste por paciente. Los pacientes diabéticos tienen una media de ingresos superior a los no diabéticos, mayor frecuencia de reingresos y una estancia media más larga. Se estima que el coste por paciente diabético es el doble que el de la población sin diabetes¹⁴⁴.

En España se han realizado varios estudios para calcular los costes sanitarios directos que genera la diabetes. El estudio CODE-2¹⁴⁵ estimó que el coste anual sanitario medio por paciente con diabetes tipo 2 era de 1.304 euros, incluyendo tanto el control de la diabetes como sus complicaciones, lo que significa un coste total anual de 1.959,3 millones de euros. El coste individual varía en función de la presencia o no de complicaciones: desde 883 euros en pacientes sin complicaciones hasta 2021 euros si existen complicaciones macrovasculares, pasando por los 1.403 euros si se trata de complicaciones de tipo microvascular. En este estudio, el mayor consumo de los pacientes diabéticos se debió al gasto farmacéutico (42%), seguido de los gastos derivados de la hospitalización (32%) y la atención ambulatoria (25,6%), aunque cuando se asocian complicaciones macrovasculares el gasto hospitalario se convierte en la principal partida de gasto (44,1%)

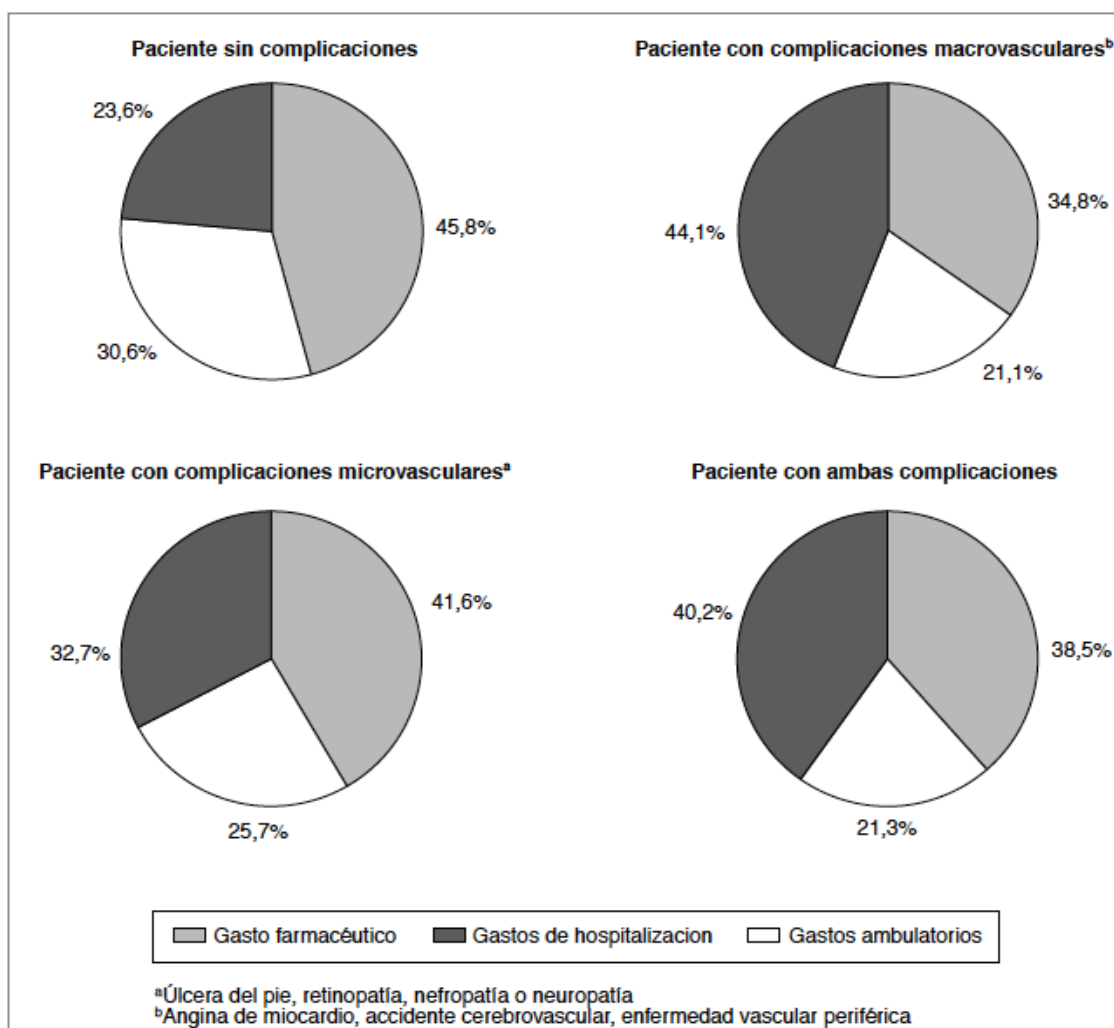


Figura 17. Comparación de los componentes del gasto por paciente-año según el grado de complicaciones

Otro estudio posterior, el trabajo de Oliva et al.¹⁴⁶, calculó que el coste medio por paciente entre 1.286 y 1.473 euros anuales, mientras que para los individuos sin diabetes el coste fue de 860 euros. En total se estableció que el coste directo sanitario anual oscila entre 2.395 y 2.668 millones de euros, representando el 6,3-7,4% del gasto sanitario total. En cuanto a la distribución de dicho coste, el 35-40% correspondió a gastos hospitalarios, el 12-13% a gasto en insulinas y antidiabéticos orales, el 31-36% a gasto en otros fármacos, y entre un 8-10% a consultas en atención primaria.

Estimaciones recientes realizadas por Crespo et al.¹⁴⁷ calcularon que el coste de la diabetes en España ascendió a 5.809 millones de euros, que equivalía al 8,2% del

gasto sanitario total del Sistema Nacional de Salud (SNS). El coste generado por las complicaciones ascendió a 2.143 millones de euros, que representó el 37% del total. El coste anual por paciente diabético fue de 1.770 euros, siendo el 38% debidos a costes farmacológicos y el 33% a costes hospitalarios.

Los costes sanitarios solo constituyen la punta del iceberg de los recursos que consume y gastos originados por la diabetes. Más difíciles de cuantificar son los costes no sanitarios, tanto los costes indirectos derivados de las pérdidas de productividad el individuo, como los costes sociales que suponen el cuidado de los pacientes diabéticos¹⁴⁸. Siendo éstos últimos especialmente relevantes en las personas mayores diabéticas, ya que tienen una alta probabilidad de convertirse en dependientes.

Un estudio sobre los costes sociales no sanitarios de las personas mayores diabéticas dependientes, releva que el conjunto de los cuidados que recibieron este colectivo supuso unos 14.700 millones de euros, de los cuales el grueso del gasto correspondió al apoyo de cuidadores informales (69,6%), seguido de los servicios formales de carácter domiciliario e institucional (15,3%), y de la atención sanitaria (14,9%)¹⁴⁹.

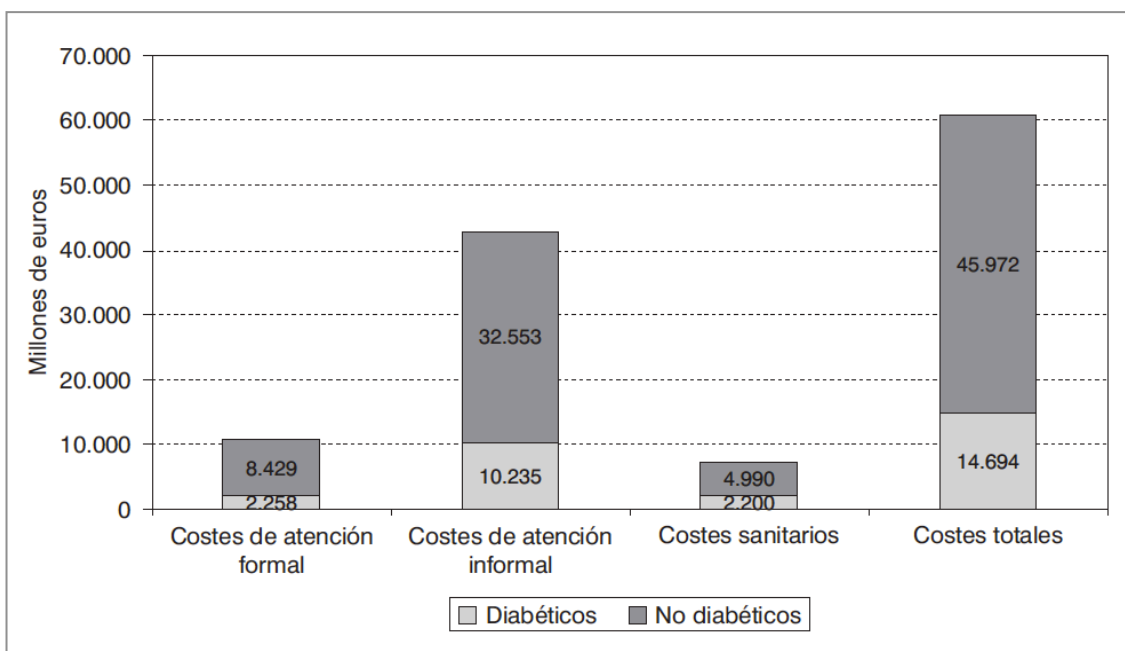


Figura 18. Costes totales de la atención a la dependencia en España, 2004

1.6. PREVENCIÓN DE DIABETES

1.6.1. La prevención de diabetes en la agenda política

El aumento de la diabetes y sus consecuencias a largo plazo justifican los esfuerzos para prevenir su aparición. Esta epidemia creciente que afecta a todo el mundo ha hecho que las principales instituciones, organizaciones y sociedades científicas internacionales involucradas en la diabetes apoyen iniciativas dirigidas a prevenir y controlar la diabetes, elaboren directrices científicas, recomendaciones y guías, e insten a los estados a desarrollar Planes Nacionales de Prevención de Diabetes adaptados a la idiosincrasia de cada país. La intervención previa al comienzo de la diabetes puede ser la única alternativa para detener esta tendencia en los próximos años.

La OMS y la IDF crearon en el año 2004 un programa conjunto “Actuemos contra la diabetes, ya” (*Diabetes Action Now*)¹⁵⁰, cuya finalidad era aumentar sustancialmente la sensibilización mundial acerca de la diabetes y sus complicaciones estimulando y apoyando la adopción de medidas eficaces de vigilancia, prevención y control de la enfermedad.

La IDF lanzó en la primera quincena de junio de 2006 la Campaña Unidos por la Diabetes (*Unite for Diabetes*)¹⁵¹, con la finalidad de destacar el alarmante aumento de la diabetes en todo el mundo y obtener el apoyo de los gobiernos para que se produzca una Resolución de las Naciones Unidas sobre la diabetes con el fin de aumentar la concienciación sobre esta enfermedad. Dicha campaña pedía a los gobiernos que prestaran atención inmediata a la enormidad del problema y que se llevaran a cabo acciones para revertir las tendencias actuales.

La Resolución 62/225 de las Naciones Unidas¹⁵², adoptada unánimemente en 2008, reconoció la diabetes como enfermedad grave y costosa que supone una amenaza para el bienestar individual y el progreso económico, especialmente en países de ingresos medios y bajos. La Resolución es un catalizador para que los gobiernos

inviertan en programas para la prevención de la diabetes y para fortalecer los sistemas sanitarios a fin de que puedan afrontar el ya alto número de personas con diabetes en todos los países.

La OMS en su Plan de Acción para la Estrategia Mundial para la Prevención y el Control de las Enfermedades No Transmisibles 2008-2013¹⁵³, reclama una acción concertada a escala mundial por parte de los gobiernos, organizaciones no gubernamentales, la comunidad internacional y el sector privado para luchar contra las enfermedades no transmisibles. La diabetes es una de las cuatro enfermedades no transmisibles prioritarias según la OMS, junto con las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y la enfermedad respiratoria crónica. Todas ellas comparten factores de riesgo: falta de actividad física, nutrición inapropiada y obesidad. Al prevenir la diabetes también se previenen otras enfermedades no transmisibles.

En septiembre de 2011 se llevó a cabo una Reunión de Alto Nivel de la Asamblea General de Naciones Unidas sobre la Prevención y Control de las Enfermedades No Transmisibles¹⁵⁴ en todo el mundo. Los estados miembros de ONU consensuaron en forma unánime la Declaración Política sobre la prevención y el control de enfermedades no transmisibles (diabetes, cardiopatías, accidentes cerebrovasculares, enfermedades respiratorias crónicas y cáncer) que compromete a los Estados a desarrollar políticas públicas efectivas para reducir la carga de las mismas.

Finalmente, la IDF ha elaborado el primer Plan Mundial contra la Diabetes 2011-2021¹⁵⁵, que incluye entre sus objetivos el prevenir el desarrollo de diabetes tipo 2, definiendo las siguientes acciones como prioritarias: 1) implementar un enfoque de "salud en todas las políticas", realizando un seguimiento del impacto de todas las propuestas y respaldando la adopción de las que favorezcan la buena salud; 2) reducir la sal y el azúcar de los alimentos y las bebidas procesados y eliminar las grasas trans mediante distintos medios, incluidas las políticas fiscales y reguladoras, introduciendo restricciones para la publicidad de alimentos insanos, especialmente la dirigida a niños y jóvenes; 3) implementar políticas y programas culturalmente apropiados para reducir los comportamientos sedentarios y promover la actividad física en entornos concretos, incluidas las escuelas y el lugar de trabajo. Por otro lado, plantea la necesidad de determinar a nivel nacional si es apropiado un enfoque

de “alto riesgo” de prevención de diabetes, en función de los recursos disponibles, y si así es, implementarlo.

En España en el año 2006, se aprobó la Estrategia en Diabetes del Sistema Nacional de Salud¹⁵⁶, una iniciativa consensuada entre Ministerio de Sanidad y Consumo, sociedades científicas, asociaciones de pacientes y gobiernos autonómicos para reducir la incidencia de la enfermedad, garantizar una atención integral de calidad y en condiciones de equidad en todo el territorio nacional, promover políticas de prevención y fomentar la investigación en el conjunto del sistema sanitario. Aunque, la promoción de estilos de vida saludables y la prevención primaria es una de las líneas estratégicas, su implementación a nivel nacional está todavía lejos de ser una realidad. Numerosas comunidades autónomas han desarrollado Planes Integrales, pero no todas tienen programas específicos sobre diabetes. La Estrategia fue evaluada a los dos años de su implantación, y posteriormente se llevó a cabo un proceso de actualización en 2012, teniendo en cuenta los resultados de dicha evaluación y la nueva evidencia científica disponible, con la redefinición de las líneas estratégicas y propuesta de nuevos objetivos, recomendaciones e indicadores para el seguimiento¹⁵⁷.

Por otro lado, recientemente se han publicado en nuestro país actualizaciones de varias guías de práctica clínica basadas en un análisis crítico de la evidencia disponible sobre diabetes: Guía de Práctica Clínica sobre diabetes tipo 2 del Sistema Nacional de Salud¹⁵⁸, Práctica clínica en la diabetes tipo 2 de la red de Grupos de Estudios de la diabetes en Atención Primaria (redGDPS)¹⁵⁹, y la Guía Clínica de la Diabetes tipo 2 de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)¹⁶⁰; que ponen de manifiesto la importancia de la prevención de la diabetes, la identificación de los grupos de riesgo y las intervenciones más eficaces para prevenir el desarrollo de la enfermedad.

1.6.2. Estrategias de prevención primaria de diabetes

Se entiende por prevención las medidas destinadas no solamente a prevenir la aparición de la enfermedad, tales como la reducción de factores de riesgo, sino también a detener su avance y atenuar sus consecuencias una vez establecida (OMS, 1998). Se distinguen tres niveles de prevención, en función de la fase de la historia natural de la enfermedad en las que se interviene: 1) prevención primaria, las medidas o acciones diseñadas para actuar sobre los factores de riesgo modificables de una enfermedad para evitar su aparición; 2) prevención secundaria comprende las actividades dirigidas a buscar un diagnóstico lo más precoz posible, para iniciar el tratamiento en las fases preliminares de la enfermedad para que sea más efectivo; y, 3) prevención terciaria, una vez diagnosticada la enfermedad, intenta evitar la aparición de complicaciones y mejorar la calidad de vida.

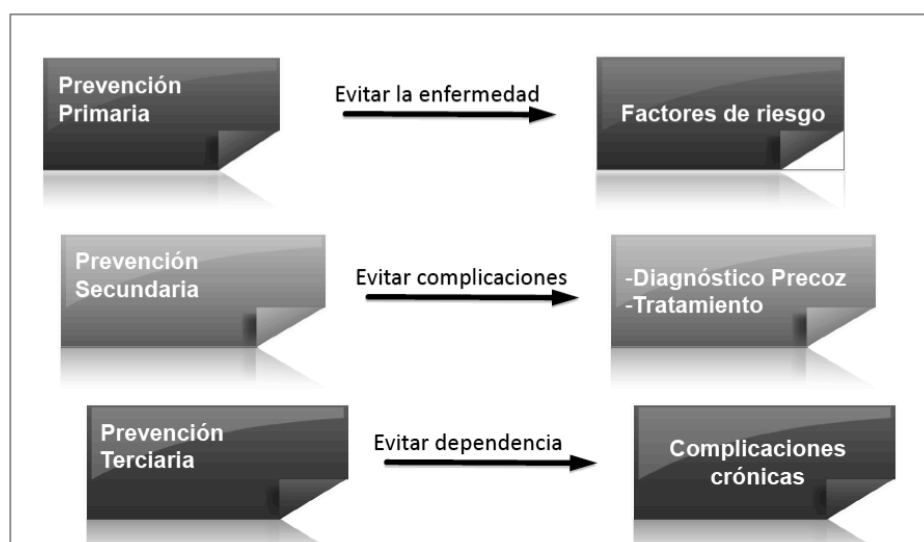


Figura 19. Tipos de prevención según la historia de la enfermedad

La prevención primaria de la diabetes tipo 2 se basa en el control los factores de riesgo modificables mediante dos estrategias^{19,77,78,161}:

a) Estrategia poblacional

La prevención primaria poblacional tiene como objetivo generar cambios importantes en la salud en la población en general, mediante cambios en los estilos de vida enmarcadas en la prevención de otras enfermedades prevalentes como la obesidad y enfermedades cardiovasculares.

Las actividades clave son la promoción de estilos de vida saludables, la implementación políticas públicas saludables y la creación de entornos saludables. Es necesario crear entornos saludables que lleven a conseguir y mantener un estilo de vida activo, un entorno que promueva la actividad física y una alimentación saludable. El sector sanitario por si solo no puede conseguir cambios a nivel de la población. Se necesitan nuevas estrategias y alianzas con otros sectores con un importante papel en la salud, por ejemplo la industria alimentaria es un actor clave en la reducción de la densidad energética y el contenido graso de los alimentos.

La estrategia poblacional requiere de los gobiernos desarrollen e implementen Planes Nacionales de Prevención de Diabetes, adaptados a las necesidades y características de cada país. Finlandia ha sido el primer país en implementar una estrategia nacional de prevención de diabetes, el FIN-D2D¹⁶², que incluye una estrategia poblacional centrada en intervenciones nutricionales y aumento de la actividad física en todo el país.

b) Estrategia de alto riesgo

La prevención primaria de “alto riesgo” se centra en las personas con alta probabilidad de desarrollar la enfermedad con el fin de hacer más eficientes los programas de prevención. Esta estrategia preventiva comprende varias etapas, en primer lugar identificar a estos individuos con mayor riesgo de desarrollar la enfermedad, posteriormente valorar su estado glucémico para detectar posibles casos de diabetes no diagnosticada o estados intermedios del metabolismo de la glucosa alterado, y finalmente la intervención y seguimiento de los sujetos de riesgo. La modificación de los estilos de vida constituye la primera opción, aunque en

algunas personas pueden no ser suficientes por lo que podrían necesitar, además, el uso de medicamentos.

Vista la necesidad en la Unión Europea de implantar programas específicos para prevenir la diabetes, se puso en marcha el proyecto DE-PLAN (*Diabetes in Europe-Prevention using Lifestyle, Physical Activity and Nutritional Intervention*)⁷⁶. Iniciativa liderada desde Finlandia, basada en los resultados del *Diabetes Prevention Study (DPS)*¹⁶³, tiene como objetivo fomentar el desarrollo de programas de intervención para la prevención de la diabetes en toda Europa. Varios países europeos han participado en este proyecto, entre ellos España, donde varios grupos, en Cataluña, Madrid, País Vasco, Castilla La Mancha y Castilla León, han implementado la intervención DE-PLAN.

El estudio DE-PLAN es un proyecto de salud pública, no un ensayo clínico, para evaluar la efectividad de las intervenciones estructuradas sobre el estilo de vida. Se desarrolla en tres fases: en primer lugar la fase de cribado, seguida de la fase de intervención intensiva, y por último la fase de intervención de mantenimiento. El cribado de las personas de alto riesgo se realiza mediante la escala FINDRISC¹⁶⁴, y posteriormente se realiza la determinación de la glucemia. La intervención preventiva intensiva se centra en la alimentación, ejercicio y hábitos saludables en general; y finalmente se realiza un seguimiento continuado para el mantenimiento de la motivación. La experiencia implantada en Cataluña ha puesto de manifiesto la eficacia de la intervención, a los cuatro años de seguimiento la incidencia de diabetes se ha reducido un 36%¹⁶⁵.

1.6.3. Medidas de intervención

Los factores que han contribuido al espectacular aumento de la diabetes son los cambios en los estilos de vida ocurridos en las últimas décadas, como consecuencia de la creciente urbanización. La urbanización se asocia a un cambio radical en el estilo de vida, caracterizado por el sedentarismo y hábitos dietéticos poco saludables, que conducen a un aumento de la obesidad y diabetes¹⁶⁶. Ambas

enfermedades íntimamente relacionadas entre sí, se han convertido en problemas de salud prioritarios.

Numerosos estudios han puesto de manifiesto que la diabetes se puede prevenir o al menos retrasar su desarrollo, mediante estrategias preventivas dirigidas a cambiar los estilos de vida, evitando el exceso de peso, el sedentarismo y alimentación inadecuada¹⁶⁷. Los resultados de metaanálisis¹⁶⁸ realizados permiten afirmar que los cambios en los estilos de vida basados en una dieta saludable y el aumento de la actividad física son capaces de reducir la incidencia de diabetes alrededor del 50% comparando con el grupo control.

Las investigaciones de prevención de diabetes con los cambios en los estilos de vida comenzaron en los años 90, se han realizado en diferentes países, tanto en países asiáticos, como europeos o americanos. La mayoría se han realizado en personas mayores de 40 años con riesgo alto de desarrollar diabetes, especialmente con intolerancia a la glucosa. Los grupos de intervención siguieron planes estructurados de actividad física, dieta y reducción de peso, mientras que los grupos de control fueron sólo observados o recibieron consejos generales de estilos de vida (Tabla 6).

Tabla 6. Principales estudios de intervención no farmacológica para la prevención de diabetes

Estudio	País	Año	Diseño	Intervención	Tamaño	Seguimiento medio	Reducción incidencia
Malmö Preventive Trial ¹⁶⁹	Suecia	1991	Intervención no aleatoria en un grupo de una cohorte	Dieta y ejercicio	n=181	6 años	37%
China Da Qing Diabetes Outcomes Study ¹⁷⁰	China	1997	Ensayo clínico tras cribado de ITG en población general	Dieta y/o ejercicio	n= 530	6 años	31-46%
Finish Diabetes Prevention Study (DPS) ^{163,171}	Finlandia	2001	Ensayo clínico aleatorizado y parcialmente ciego	Dieta y ejercicio	n= 522	3,2 años	58%
Diabetes Prevention Program (DPP) ¹⁷²	Estados Unidos	2002	Cambio de hábitos	Dieta y ejercicio	n=3234	2,8 años	58%

Los ensayos clínicos más sólidos y relevantes por su estricta metodología, son el estudio finlandés *Diabetes Prevention Study (DPS)*¹⁶³, y el *Diabetes Prevention Program (DPP)*¹⁷² realizado en Estados Unidos. Ambos estudios incluyeron a pacientes con prediabetes y de manera aleatoria fueron asignados a grupo de intervención de cambios en los estilos de vida y control, obteniendo resultados similares con una disminución de la incidencia de diabetes del 58%, a los 3,2 y 2,8 años de seguimiento respectivamente.

El *European Diabetes Prevention Study (EDIPS)*¹⁷³ extiende la experiencia y los protocolos del DPS a diferentes poblaciones y países de Europa: Reino Unido (Newcastle), Finlandia, Holanda (Maastricht) e Italia (Cerdeña). En la rama de Newcastle (EDIPS Newcastle), el estudio sobre 102 sujetos con intolerancia a la glucosa (51 en el grupo de intervención y 51 como grupo control) consiguió una reducción del riesgo de diabetes tipo 2 a los 3,5 años del 55%¹⁷³. El *Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP)*¹⁷⁴ compara las medidas de estilos de vida junto con fármacos vs cada uno de ellos por separado. El grupo con cambios de estilos vida redujo la incidencia de diabetes tipo 2 en un 28,5% sin que la adición de metformina supusiera un beneficio adicional en la reducción del riesgo.

La dificultad de la población para cambiar los hábitos y los crecientes conocimientos sobre la fisiopatología de la enfermedad han estimulado la puesta en marcha de numerosos estudios dirigidos a la prevención primaria de la diabetes tipo 2 con fármacos habitualmente utilizados en el tratamiento. También se han estudiado medicamentos indicados en la obesidad (orlistat), la hipertensión arterial (ramipril) o la hiperlipidemia (pravastatina). Pero estos estudios fueron diseñados para analizar el efecto en la prevención cardiovascular.

Tabla 7. Principales estudios de intervención farmacológica para la prevención de diabetes

Estudio	País	Año	Fármaco	Tamaño	Seguimiento medio	Reducción incidencia
DPP ¹⁷⁵	Estados Unidos	2009	Metformina	n=3234	2,8 años	31%
STOP-NIDDM ¹⁷⁶		2002	Acarbosa	n=1429	3,3 años	25%
IDDP ¹⁷⁴	India	2006	Metformina	n=531	3 años	27%

Los fármacos que han evidenciado su eficacia en ensayos clínicos controlados son la metformina (DPP)¹⁷⁵ y la acarbosa (estudio STOP-NIDDM)¹⁷⁶. La metformina obtuvo buenos resultados, reducción del 31% de la incidencia, aunque inferiores a la intervención intensiva sobre los estilos de vida (58%). Peores resultados se obtuvieron con acarbosa en el estudio STOP-NIDDM, consiguieron una reducción del riesgo relativo de diabetes del 25%, pero con un abandono precoz de aproximadamente un tercio de los participantes por efectos adversos gastrointestinales.

Uno de los aspectos más debatidos es el mantenimiento a largo plazo de los efectos beneficiosos obtenidos una vez que se interrumpe la intervención activa. En los ensayos con distintos grupos de fármacos, se constata una rápida equiparación del riesgo con los sujetos que no habían recibido ningún tipo de tratamiento, mientras que en los ensayos con intervenciones sobre estilos de vida sus efectos persisten tras dejar el programa. En el seguimiento del DPS¹⁷⁷, el impacto en la reducción de la incidencia de diabetes se mantuvo al menos 4 años después de concluida la intervención, con una reducción del 43% del riesgo relativo de diabetes. En el estudio *China Da Qing Diabetes Prevention Outcomes Study*¹⁷⁸ también se evidenció una incidencia de diabetes un 43% menor 14 años después de finalizar la intervención.

Estos hallazgos muestran que el verdadero beneficio en prevención de la diabetes debe enfocarse a través de las intervenciones basadas en estilos de vida más que en los tratamientos farmacológicos, cuyos efectos se extinguen al interrumpir la intervención.

2. JUSTIFICACIÓN

La diabetes constituye uno de los problemas de salud más importantes de nuestro tiempo. La importancia de la diabetes deriva de su magnitud; de su trascendencia, por las complicaciones crónicas y mortalidad prematura que produce; el elevado coste tanto individual como social que ocasiona; y sobre todo, de las posibilidades de prevenir o retrasar su aparición mediante actuaciones sobre los factores de riesgo modificables ligados a los estilos de vida.

Existen numerosos estudios que estiman la prevalencia de diabetes en la población, mediante estudios de base poblacional y mediciones objetivas. Sin embargo, la información sobre incidencia de diabetes, y en concreto de diabetes tipo 2, es escasa. En España se han realizado pocos estudios poblacionales que aporten datos suficientemente representativos, y tampoco se conoce la evolución de la diabetes tipo 2.

El punto de partida de este trabajo y base para constituir la cohorte poblacional es el estudio PREDIMERC, estudio transversal realizado en 2007 que se diseñó para estimar la prevalencia de diabetes y los factores de riesgo cardiovascular en la población adulta de la Comunidad de Madrid. A su vez se elaboró un proyecto de investigación para valorar la utilidad de la historia clínica electrónica de Atención Primaria en estudios epidemiológicos, con el fin de realizar el seguimiento de los participantes a través de la misma. La obtención de la información a través de la historia clínica electrónica posibilita la consecución de los objetivos a un coste muy inferior al de los estudios de cohortes tradicionales y de menor complejidad.

El seguimiento de la cohorte PREDIMERC aporta valiosa información sobre la incidencia de diabetes tipo 2 y los factores que se asocian a su aparición en la Comunidad de Madrid. Es el primer estudio prospectivo poblacional que se realiza en la región. Conocer la incidencia de diabetes tipo 2 y los factores que incrementan el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 tiene especial relevancia en la mejora del conocimiento epidemiológico de la enfermedad en la población madrileña de cara a establecer las medidas preventivas más adecuadas.

3. HIPÓTESIS

Las prevalencias de diabetes tipo 2 y los factores de riesgo asociados en la Comunidad de Madrid son inferiores a la media nacional, por lo que, es previsible una baja incidencia de la enfermedad. Los estados prediabéticos constituyen un importante factor de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2. Los cambios en los criterios para definir la normogluemia, prediabetes y diabetes conllevan un cambio en la epidemiología de la enfermedad. A pesar de las diferencias entre ADA y OMS para definir los estados prediabéticos, es esperable que la capacidad de ambas para predecir diabetes tipo 2 sea similar.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO PRINCIPAL

Estudiar la incidencia y el riesgo de diabetes tipo 2 en la población adulta de la Comunidad de Madrid.

4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

4.2.1. Describir las características clínico-epidemiológicas de la población de estudio.

4.2.2. Estimar la prevalencia de las categorías diagnósticas en relación al metabolismo de la glucosa según los criterios de ADA-2010 y OMS-2011. Describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes normoglucémicos, prediabéticos y diabéticos.

4.2.3. Estimar la incidencia de diabetes tipo 2 global, según las características sociodemográficas, estado glucometabólico al inicio y los principales factores de riesgo estudiados.

4.2.4. Determinar los factores asociados al riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y capacidad predictiva de los mismos.

4.2.5. Comparar la capacidad predictiva de diabetes tipo 2 de los estados prediabéticos definidos por la ADA-2010 y OMS-2011.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio prospectivo de una cohorte de base poblacional procedente del estudio PREDIMERC.

5.2. PERIODO DE ESTUDIO

La primera fase o estudio basal se llevó a cabo entre el 1 de febrero y 31 de julio de 2007, y posteriormente, el estudio prospectivo o de seguimiento se realizó desde el 1 de agosto de 2007 hasta el 31 de diciembre de 2013.

5.3. ÁMBITO DE ESTUDIO

El ámbito de estudio ha sido la Comunidad de Madrid. Madrid se caracteriza por ser una comunidad altamente urbana, densamente poblada y organizada alrededor del municipio de Madrid. Tiene una población de más de 6 millones de habitantes con una densidad de población de 757,6 habitantes por km². El 89,3% de la población se concentra en una conurbación formada por el municipio de Madrid (54,2% de la población) y por los municipios de su corona metropolitana (35,1% de la población). El resto de la población (10,7%) se dispersa por el resto de la superficie, aunque con una densidad inversamente proporcional a la distancia con la capital. Incluso las zonas “rurales” tienen su referencia en la vida urbana.

5.4. POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO

La población objeto de estudio ha sido la población de 30 a 74 años de la Comunidad de Madrid, la cual representa un total de 3.486.299 habitantes, según los datos de padrón continuo del año 2007.

5.3.1. Criterios de exclusión

a) Se han considerado criterios de exclusión del estudio basal los siguientes:

- Embarazo.
- Padecer una enfermedad grave que le impidiera el desplazamiento.
- Las personas que no dieron su consentimiento informado para participar en el estudio.

b) Los criterios de exclusión en el estudio de seguimiento fueron los siguientes:

- Personas clasificadas como diabéticas en el estudio basal.
- Personas que carecían de información sobre la HbA1c.
- Personas que tenían registrada en su historia clínica electrónica de atención primaria el diagnóstico de diabetes o un tratamiento hipoglucemiante antes de 2007.

5.5. DISEÑO MUESTRAL

5.5.1. Marco de muestreo

El marco de muestreo utilizado fue la población de 30 a 74 años con tarjeta sanitaria residente en la Comunidad de Madrid

5.5.2. Tipo de muestro y unidades muestrales

El tipo de muestreo utilizado ha sido un muestreo por conglomerados bietápico con estratificación de las unidades de primera etapa. Las unidades de primera etapa estaban constituidas por las zonas básicas de salud y las de segunda etapa, o elementos muestrales, por los individuos.

5.5.3. Estratificación y afijación muestral

Las zonas básicas de salud representan unidades con una elevada homogeneidad de la población y son unidades similares, aunque de mayor tamaño, que otras unidades habitualmente utilizadas en estudios de base poblacional como son las secciones censales. Aparte de ello, las zonas básicas de salud tienen la ventaja de que se puede disponer de datos desagregados relativos a la población residente en las mismas, como composición sociodemográfica o estatus socioeconómico, que permite optimizar el diseño muestral a través de la estratificación.

El objetivo de la estratificación es conseguir grupos lo más homogéneos posibles respecto a las variables a estudiar, por un lado, y considerar aquellas características por las que sea necesario desagregar los resultados, por otro.

En ese sentido, se propusieron dos criterios de estratificación. Teniendo en cuenta las variables a estudiar, el primer criterio fue la condición socioeconómica (que podía medirse a partir de datos relativos a cada zona básica como son el nivel de estudios terminados, el porcentaje de ocupación según estatus socioeconómico o la renta media disponible). El segundo criterio tuvo en cuenta, aparte de las variables a estudiar, las necesidades de desagregación de resultados. A este respecto, la estratificación de zonas básicas según el porcentaje de población inmigrante residente en cada una de ellas significa también un criterio bastante aconsejable. La importancia de esta población en la Comunidad de Madrid y su posible efecto en las estimaciones que conforman los objetivos específicos del estudio resultaba una cuestión clara que el diseño muestral debía de considerar.

La estratificación de las zonas básicas de salud según la condición socioeconómica se llevó a cabo mediante análisis de conglomerados (*cluster analysis*), posteriormente en cada grupo resultante se realizó a su vez estratificación según el porcentaje de inmigrantes.

5.5.4. Tamaño muestral

En el cálculo del tamaño muestral se consideraron el sexo y la edad como las principales variables de desagregación de datos, y con efecto en las estimaciones globales. Para la edad se definieron un total de cinco grupos: 30 a 37 años, 38 a 44 años, 45 a 54 años, 55 a 64 años y 65 a 74 años, correspondientes a intervalos quinquenales a excepción del grupo de 30 a 44 años, que se dividió en dos grupos de igual amplitud. Se partió de un total de 2200 personas con una asignación muestral mínima de 200 entrevistas por cada grupo de edad y sexo. En consecuencia, un tamaño mínimo de 400 entrevistas en cada grupo de edad. La menor prevalencia esperada en los grupos de edad más jóvenes para las principales variables a estudiar, así como la previsión de una menor tasa de respuesta en estos grupos, aconsejó ampliar la muestra hasta 500 entrevistas en los grupos de 30 a 44 años.

Con la asignación inicial de 2200 personas y considerando la existencia de 10 grupos resultantes del cruce de grupo de edad y sexo, el primer paso fue determinar el tamaño muestral de unidades de primera etapa (zonas básicas de salud). Este número estaba condicionado por varias cuestiones: a) conseguir la suficiente dispersión de la muestra a nivel geográfico, b) el tamaño muestral a obtener en cada zona básica de salud debía ser constante con el objetivo de obtener muestras autoponderadas y c) no dimensionar excesivamente el desarrollo del trabajo de campo en cada uno de los centros.

Como resultado de todo el proceso se fijó un tamaño total de 60 centros, lo que aseguraba disponer de:

- a) un tamaño muestral de 60 zonas básicas de salud, que significa una fracción de muestreo del 25% (zonas básicas de salud en la muestra/Total zonas básicas de salud), con una amplia dispersión de la muestra y la reducción del efecto del diseño.
- b) un tamaño muestral por zona básica de salud de 36/37 casos, lo que permitía fijar un mínimo de 3 a 4 casos por grupo de edad y sexo. Un número medio menor podría incrementar el efecto del diseño (error de muestreo) derivado de la variación intracentro al desagregar por grupo de edad y sexo.

c) la asignación de 36/37 casos por centro permitía programar la recogida de información en cada centro para a lo sumo 7 días.

Una vez definido el tamaño muestral de unidades de primera etapa, la asignación de zonas básicas de salud por estrato se llevó a cabo de forma proporcional a la población de 30 a 74 años en cada uno de ellos. La distribución final de zonas básicas de salud por estrato figura en la tabla 8.

Tabla 8. Distribución muestral de las zonas básicas de salud por estrato

Renta media disponible	% de inmigrantes (menos UE, América del Norte y Oceanía)			Total
	<10%	10-14,9%	15% o más	
< 8.100 €	2	3	2	7
8.101 € a 10.000 €	5	6	6	17
10.001 € a 11.500 €	3	4	5	12
11.501 € a 13.350 €	4	2	2	8
13.351 € a 16.000 €	3	3	1	7
16.001 € a 18.500 €	3	2	1	6
> 18.500 €		3		3
Total				60

5.5.5. Selección de las unidades muestrales

Partiendo de asignación de zonas básicas de salud proporcional por estrato y asignación muestral constante de casos en cada zona básica de salud, la selección de los elementos muestrales se ha basado en que todo individuo tenga la misma probabilidad de aparecer en la muestra.

En el muestreo por conglomerados en dos etapas, la obtención de muestras autoponderadas se produce cuando las unidades de primera etapa (zonas básicas de salud) se seleccionan con probabilidad proporcional al tamaño y las unidades de segunda etapa (individuos) con probabilidad igual, siempre que el número de unidades de segunda etapa sea constante e igual en cada unidad de primera etapa. Este ha sido el criterio seguido en el proceso de selección. La selección de las zonas básicas de salud en cada estrato se ha realizado con muestreo proporcional al tamaño, medido en población de 30 a 74 años. La asignación muestral por zona básica de salud ha sido

constante en cada grupo de edad y sexo y la selección de los elementos muestrales se ha llevado a cabo mediante muestreo aleatorio simple en cada zona básica de salud por grupo de edad y sexo, a partir de la base de datos de tarjeta sanitaria.

La selección de los elementos muestrales se ha realizado sin sustituciones. Para ello, se sobredimensionó la muestra inicial considerando la tasa de respuesta esperada por grupo de edad y sexo y los errores de cobertura del marco de muestreo (cambios de domicilio, errores en dirección o teléfono,...). Así, la asignación muestral inicial fue de 7192 casos con una media de 120 por zona básica de salud atendiendo al siguiente criterio en base a la tasa de respuesta esperada: cuatro veces la muestra objetivo en los grupos de 30 a 44 años, tres veces la muestra objetivo esperada en los intervalos de 45 a 64 años y dos veces la muestra objetivo en el grupo de 65 a 74 años. Esta asignación inicial fue ajustada durante el proceso de recogida de información en función de los errores de cobertura existentes por grupo de edad y sexo.

5.6. RECLUTAMIENTO Y RECOGIDA DE DATOS

5.6.1. Estudio basal

Los individuos seleccionados recibieron una carta informándoles sobre el estudio e invitándoles a participar. En la carta se anunciaba que un miembro del equipo se pondría en contacto con la persona seleccionada para concertar una cita en su centro de salud para la realización del examen físico.

En la llamada telefónica se preguntaba la intención de participar en el estudio, recogiendo una mínima información sociodemográfica y de salud de aquellos que no quisieron participar, además de solicitarles la autorización para obtener las variables del estudio a través de su historia clínica del centro de salud. Lo cual nos va a permitir el análisis de la “no respuesta”. A las personas que aceptaron participar se les realizó en ese momento la encuesta epidemiológica mediante entrevista telefónica asistida por ordenador (sistema CATI) por un equipo de entrevistadores con larga experiencia en el sistema CATI y en entrevista telefónica.

La exploración física y toma de muestras se realizó en el centro de salud al que estaba adscrito cada participante, entre las 8 y las 10 de la mañana, ya que para la extracción de sangre se requería estar en ayunas desde 8 horas previas. Tanto la extracción de sangre, como la exploración fueron realizadas por personal de enfermería específicamente contratado y entrenado para el estudio.

Previamente al inicio del trabajo de campo y recogida de datos se realizó un entrenamiento específico del personal de enfermería con el fin de asegurar la homogeneidad de todos los procedimientos, valorando la variabilidad inter e intraobservador. Posteriormente, a mitad del trabajo de campo se efectuó un control de la variabilidad inter e intraobservador con el fin de garantizar la homogeneidad a lo largo de todo el estudio.

La exploración física incluyó la medida de la tensión arterial y medidas antropométricas, también se recogió el listado de medicamentos que consumían habitualmente y el motivo. La tensión arterial se midió con un esfigmomanómetro digital (Omron HEM-705-CP-II[®]), utilizando manguitos de acuerdo a la medida del brazo del participante, manguito mediano para perímetros de brazo entre 22-32 cm y grande cuando mida entre 32-42 cm. La medición se realizó siguiendo un procedimiento estandarizado, con el individuo sentado, tras al menos 5 minutos de reposo antes de efectuar tres mediciones separadas al menos 1 minuto. Para la medida del peso se utilizó una báscula digital (Tefal Lotus Sensitive[®]), con la persona descalza y ligera de ropa, se realizaron dos mediciones y si diferían en más de 0,2 kg se tomaba una tercera medida. La talla se midió con la persona descalza con un tallímetro estandarizado de pared (Soehnle[®]), se realizaban dos mediciones y si la diferencia entre ambas era superior a 0,5 cm, se tomaba una tercera. Se midió el perímetro de cintura con una cinta métrica inextensible, realizando dos mediciones, y si la diferencia era superior a 0,5 cm se tomaba una tercera medida. En todos los casos se utilizó como valor válido la media de todas las medidas.

El transporte de las muestras desde los centros de salud al laboratorio se realizó diariamente antes de las 11 am, en una nevera portátil a una temperatura de 4°C. El procesamiento y análisis de las muestras biológicas se realizó en el Laboratorio de Bioquímica Clínica del Hospital Puerta de Hierro. En la muestra de sangre se determinó la glucemia basal, HbA1c, colesterol total, c-LDL (fórmula de Friedewald

cuando los triglicéridos <400 mg/dl y método directo cuando superaba esta cifra), HDL-c y triglicéridos.

5.6.2. Estudio prospectivo

El seguimiento de los participantes se ha realizado a través de la historia clínica electrónica de atención primaria, gestionada mediante el programa AP-Madrid. Se han revisado anualmente los registros de diagnóstico de diabetes tipo 2 y prescripciones de fármacos hipoglucemiantes realizados por sus médicos de atención primaria.

5.7. VARIABLES DE ESTUDIO

5.7.1. Variable dependiente

- ◆ **Diabetes tipo 2:**

Se consideró caso incidente de diabetes tipo 2 el registro del diagnóstico de diabetes tipo 2 en AP-Madrid (código T90 de la CIAP-2), o el registro de la prescripción de un tratamiento farmacológico hipoglucemiante, después del inicio del seguimiento (1 de agosto de 2007)

5.7.2. Variables independientes al inicio del seguimiento

5.7.2.1. Variables sociodemográficas

◆ **Edad:**

Variable continua en años.

También se ha analizado categorizada en cuatro grupos:

- 1) 30-44 años
- 2) 45-54 años
- 3) 55-64 años
- 4) 65-74 años

◆ **Sexo:**

- 1) Hombre
- 2) Mujer

◆ **Nacionalidad (país de procedencia):**

- 1) Española
- 2) Extranjera

◆ **Nivel de estudios:**

- 1) Sin estudio o primarios: sin estudios, estudios primarios, hasta 5º EGB.
- 2) Secundarios: graduado escolar, bachillerato elemental, EGB, formación profesional, ciclos formativos de grado medio, maestría industrial, bachillerato superior, BUP, PREU o COU o prueba de acceso a la universidad (mayores de 25 años),
- 3) Universitarios: perito, ingeniero técnico, diplomados, licenciados, doctorados y masters

◆ **Clase social:**

La clase social basada en la ocupación siguiendo la metodología de la Sociedad Española de Epidemiología¹⁷⁹ se ha agrupado en:

- 1) Trabajadores no manuales: directores/as y gerentes, profesionales universitarios/as, ocupaciones intermedias y trabajadores por cuenta propia.
- 2) Trabajadores manuales: supervisores/as en ocupaciones técnicas cualificadas y semicualificadas, trabajadores/as no cualificados/as
- 3) No consta ocupación: personas que nunca han trabajado o amas de casa

3.7.2.2. Variables relacionadas con los estilos de vida

◆ **Consumo de tabaco:**

- 1) Fumadores actuales: personas que han fumado más de 100 cigarrillos a lo largo de su vida y fuma actualmente, bien a diario o de forma ocasional.
- 2) Ex-fumadores: personas que han abandonado el hábito tabáquico
- 3) No fumadores: personas que nunca han fumado

◆ **Actividad física en el tiempo libre:**

Se midió mediante un cuestionario estructurado que recoge la actividad física en el tiempo libre realizada durante las 2 semanas previas, recogiendo la frecuencia y duración de cada una. Cada actividad física tienen un código de intensidad y se clasifican en ligeras <3 MET, moderadas entre 3-6 MET, y vigorosa >6 MET. A partir del tipo de actividad, frecuencia y duración se calcularon los equivalentes del gasto metabólico basal (MET) utilizando como referencia la propuesta por Ainsworth et al.¹⁸⁰. Un MET equivale a 1 kcal/kg de peso corporal/h y a un consumo de oxígeno/kg de peso corporal/min.

Por una lado, se estimó el consumo de MET-h/semana multiplicando los MET de cada actividad por su duración (en minutos) y frecuencia acumulada las 2 semanas, y se dividió por 60 y por 2 para obtener el acumulado a 1 hora semanal (MET-h/sem), como variable cuantitativa.

Por otro lado, teniendo en cuenta las recomendaciones del *American College of Sport Medicine (ACSM)* y *American Heart Association (AHA)* de realizar actividad física de intensidad moderada durante un mínimo de 150 minutos a la semana o actividad vigorosa un mínimo de 60 minutos a la semana, se clasificó la actividad física en el tiempo libre en 3 categorías¹⁸¹:

- 1) Inactividad, la no realización de ninguna actividad física
- 2) Actividad inferior a la recomendada
- 3) Actividad recomendada

◆ **Consumo de frutas y verduras:**

Se evaluó como indicador de la calidad de la dieta el consumo de frutas y verduras. Se calculó el número de raciones al día como variable cuantitativa a partir del consumo referido por la persona en la encuesta, en la que se preguntaba por separado el consumo diario, semanal y mensual de cada grupo de alimentos, por una lado las frutas y por otro las verduras.

Se ha considerado como indicador de dieta desequilibrada, el consumo e menos de tres raciones al día de frutas y verduras, conjuntamente.

5.7.3.3. Factores de riesgo, antecedentes familiares y personales

◆ **Consumo de medicamentos:**

Listado de fármacos que consumen habitualmente y el motivo

◆ **Antecedentes familiares de diabetes:**

Se recogió información sobre los antecedentes familiares de diabetes de primer y segundo grado, considerándola como variable dicotómica (si/no).

◆ **Perfil glucémico:**

Glucemia basal en mg/dl y HbA1c en % como variables cuantitativas.

El estado glucometabólico se ha categorizado siguiendo los criterios de la ADA-2010⁵ y OMS-2011⁶.

De acuerdo a los criterios de la ADA-2010⁵ se han considerado las siguientes categorías:

- 1) Normoglucemia: valores de glucemia basal <100 mg/dl o HbA1c <5,7%
- 2) Prediabetes: valores de glucemia basal 100-125 mg/dl o HbA1c <5,7-6,4%
- 3) Diabetes: valores de glucemia basal \geq 126 mg/dl o HbA1c \geq 6,4%.

De acuerdo a los criterios de la OMS-2011⁶ se han considerado las siguientes categorías:

- 1) Normoglucemia: valores de glucemia basal <110 mg/dl
- 2) Prediabetes: valores de glucemia basal 110-125 mg/dl
- 3) Diabetes: valores de glucemia basal \geq 126 mg/dl

Además en la categoría de diabetes se han incluido a las personas que refirieron en la encuesta tener diabetes o estar recibiendo un tratamiento farmacológico hipoglucemiante (antidiabético oral ó insulina).

◆ **Índice de masa corporal (IMC):**

Se calculó el IMC a partir de las medidas de peso y talla, aplicando la fórmula peso en kilogramos dividido por la talla en metros cuadrado (kg/m^2).

Se ha categorizado según los criterios propuestos por la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) de 2007¹⁸²:

- 1) Normopeso: $\text{IMC} < 25 \text{ kg}/\text{m}^2$
- 2) Sobrepeso: $\text{IMC} 25\text{-}29,9 \text{ kg}/\text{m}^2$
- 3) Obesidad: $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$.

◆ **Perímetro de cintura:**

Perímetro de cintura en cm como variable cuantitativa.

Para definir obesidad abdominal se han utilizado los criterios del *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP-III)*¹⁸³ que establece el punto de corte de perímetro de cintura en >102 cm en hombres y >88 cm en mujeres y los criterios de la IDF¹⁸⁴ que fija el punto de corte en \geq 94 cm en hombres y \geq 80 cm en mujeres

◆ **Tensión arterial:**

Tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD) en mmHg como variable cuantitativa.

Se definió hipertensión arterial (HTA) de acuerdo a los criterios del Comité de expertos de la OMS-SIH¹⁸⁵ y criterios del *Seventh Report of the Joint National Committee (JNC-VII)*¹⁸⁶ que establece el diagnóstico cuando la TAS ≥ 140 mmHg o TAD ≥ 90 mmHg o la persona estaba recibiendo un tratamiento farmacológico antihipertensivo.

◆ **Lípidos en sangre:**

Colesterol total, LDL-colesterol (LDL-c), HDL-colesterol (HDL-c) y triglicéridos en mg/dl como variables cuantitativas.

Se han categorizado tomando como referencia la Guía Europea de Prevención Cardiovascular¹⁸⁷, se considera colesterol alto valores ≥ 200 mg/dl, LDL-c alto valores ≥ 130 mg/dl, HDL-c bajo valores < 40 mg/dl en hombres y < 46 mg/dl en mujeres, e hipertrigliceridemia valores de triglicéridos ≥ 150 mg/dl.

Se ha considerado hipercolesterolemia en los casos que el colesterol total superaba los valores considerados normales (200 mg/dl) o estaba en tratamiento hipolipemiante.

5.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cualitativas se presentan mediante porcentajes e intervalos de confianza del 95% (IC 95%), y las cuantitativas mediante media y desviación estándar (DE) e IC 95%. En todos los casos se estudió la distribución de la variables.

Se evaluó la asociación entre variables cualitativas con el test de X^2 , prueba exacta de Fisher en el caso de que más del un 25% de los esperados fueran menores de 5. La asociación entre variables cuantitativas se realizó mediante el test t de Student (en comparaciones de una variables con dos categorías) y análisis de la varianza (ANOVA).

Se estimó la tasa de incidencia de diabetes tipo 2 e IC 95% en total y según las principales variables del estudio, así como la razón de tasas (hazard ratio [HR]) con sus IC 95%.

Para definir los mejores puntos de corte de las variables glucemia basal, HbA1c, IMC y perímetro de cintura en relación con el riesgo de diabetes tipo 2 se realizaron curvas ROC.

Para determinar los factores asociados al desarrollo de diabetes, se construyó un modelo de riesgos proporcionales de Cox, cuyo modelo máximo de partida incluía las variables que en el análisis univariado tuvieron un nivel de significación $<0,15$, y aquellas con relevancia clínica independientemente de su significación. La capacidad predictiva del modelo se determinó mediante el estadístico C-Harrell, y su calibración por la prueba de Gronnesby-Borgan.

Para comparar la capacidad predictiva de los criterios de prediabetes de ADA y OMS, se elaboro un modelo de riesgos proporcionales de Cox para cada uno de ellos.

En todos los análisis se ponderaron las observaciones en base a la estructura poblacional por grupo de edad y sexo de la comunidad de Madrid, y se tuvo en cuenta el efecto del diseño muestral para calcular los IC 95%. El nivel de significación utilizado para los contrastes de hipótesis fue del 0,05. Los análisis estadísticos se realizaron con SPSS-21 y Stata-11.

5.9. ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Ramón y Cajal de Madrid. Todos los participantes fueron informados sobre el estudio y firmaron un consentimiento informado.

Los ficheros con los datos del estudio se han registrado en la agencia de protección de datos a través del SISPAL.

6. RESULTADOS

6.1. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

6.1.1. Muestra y tasa de respuesta

La muestra final incluyó a 2.268 personas de 30 a 74 años, 1.085 hombres y 1.183 mujeres. La tasa de respuesta global al estudio completo fue del 56,4%, siendo ligeramente inferior en hombres 54,2% que en mujeres 58,7% y similar en todos los grupos de edad. La menor tasa de respuesta, 52,4%, fue la del grupo de hombres de 30-44 años.

Tabla 9. Tasa de respuesta por grupos de edad y sexo

Grupos de edad	HOMBRES		MUJERES		TOTAL	TASA
	n	TASA RESPUESTA	n	TASA RESPUESTA	n	RESPUESTA
30-44 años	434	52,4%	513	56,4%	947	54,5%
45-54 años	215	55,8%	229	66,8%	444	61,0%
55-64 años	213	62,8%	230	62,8%	443	57,5%
65-74 años	223	53,1%	211	53,1%	434	55,5%
TOTAL	1085	54,2%	1183	58,7%	2268	56,4%

Puesto que se estableció una asignación muestral constante por grupos de edad y sexo, la muestra fue ponderada según la estructura real por edad y sexo de la población de la Comunidad de Madrid para el cálculo de las estimaciones puntuales.

Tabla 10. Distribución de la población de estudio ponderada por grupos de edad y sexo

Grupos de edad	HOMBRES		MUJERES		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
30-44 años	528	23,3	523	23,1	1051	46,3
45-54 años	245	10,8	267	11,8	512	22,6
55-64 años	191	8,4	215	9,5	406	17,9
65-74 años	133	5,9	166	7,3	299	7,3
TOTAL	1097	48,4	1171	51,6	2268	100

6.1.2. Características sociodemográficas

La media de edad de la población de estudio fue de 48,1 años (DE 9,1 años), 47,6 (DE 12,6 años) en hombres y 48,5 años (DE 13,5 años) en mujeres. El 48,4% fueron hombres y el 51,6% mujeres. El 14,5% de los participantes eran de nacionalidad extranjera. En relación con el nivel de estudios, la mayoría de la población había completado estudios secundarios (51,1%), el 25% universitarios y el 21,4% tenían estudios primarios o inferiores. El 52,2% desarrollaban trabajos no manuales frente al 41,8% de menor cualificación (manuales).

En la tabla 11 se detallan las características sociodemográficas, total y por sexo. Se observó un mayor nivel de formación en los hombres, el 29,2% de los hombres tenían estudios universitarios frente al 20,9% de las mujeres. También encontramos diferencias entre hombres y mujeres en la clase social, el 59,5% de los hombres desarrollan trabajos no manuales comparado con el 45,5% de las mujeres.

Tabla 11. Características sociodemográficas de la población, total y por sexo

	TOTAL (n=2268)		HOMBRES (n=1097)		MUJERES (n=1171)		p
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	
Grupos de edad							
30-44 años	46,3	44,8-47,9	48,1	45,6-50,7	44,7	42,6-46,8	0,189
45-54 años	22,6	21,2-24,0	22,3	20,1-24,8	22,8	20,5-25,3	
55-64 años	17,9	16,8-19,0	17,4	15,8-19,1	18,4	16,6-20,2	
65-74 años	13,2	12,3-14,2	12,1	10,9-13,4	14,2	12,8-15,6	
Nacionalidad							
Española	85,4	82,4-88,1	86,3	82,5-89,5	84,6	81,2-87,6	0,322
Extranjera	14,6	11,9-17,6	13,7	10,5-17,5	15,4	12,4-18,8	
Nivel de Estudios							
Primarios o inferiores	21,4	19,4-23,6	16,1	13,7-18,9	26,4	23,6-29,5	<0,0001
Secundarios	53,6	51,1-56,1	54,7	51,3-57,9	52,6	49,4-55,9	
Universitarios	25,0	22,2-27,9	29,2	25,6-33,2	20,9	17,7-24,6	
Clase social							
Trabajadores no manuales	52,2	49,1-55,4	59,5	55,1-63,7	45,5	42,3-48,7	<0,0001
Trabajadores manuales	41,8	38,7-45,0	40,2	36,0-44,6	43,3	40,1-46,6	
No consta	5,9	4,9-7,1	0,3	0,1-0,9	11,2	9,4-13,3	

6.1.3. Estilos de vida

6.1.3.1. Consumo de tabaco

El 28,4% de la población entre 30 y 74 años era fumadora, el 26,3% ex-fumadora y el 45,2% nunca había fumado como se observa en la tabla 12. El consumo de tabaco fue más frecuente en los hombres, 31,4%, que en las mujeres, 25,7%, ($p < 0,0001$).

Tabla 12. Frecuencia de consumo de tabaco total y por sexo

	TOTAL (n=2268)		HOMBRES (n=1097)		MUJERES (n=1171)		p
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	
No fumador	45,2	43,2-47,3	35,5	32,2-39,0	54,3	51,4-57,2	<0,0001
Ex fumador	26,3	24,2-28,6	33,1	30,0-36,3	20,0	17,7-22,7	
Fumador actual	28,4	26,6-30,4	31,4	28,7-34,2	25,7	23,4-28,1	

En la tabla 13 se aprecia que el mayor consumo de los hombres, es a partir de los 45 años. Destaca la alta prevalencia de ex fumadores en los hombres 65-74 años, así como el alto porcentaje de mujeres mayores de 65 años que nunca han fumado.

Tabla 13. Distribución del consumo de tabaco por grupos de edad y sexo

	TOTAL		HOMBRES		MUJERES	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
No fumador						
30-44 años	45,1	42,6-47,6	42,9	38,8-47,3	47,3	44,2-50,5
45-54 años	33,8	29,5-38,5	28,4	22,2-35,5	38,9	32,4-45,7
55-64 años	49,8	43,5-56,1	29,1	22,4-36,9	68,3	60,4-75,2
65-74 años	58,8	54,1-63,4	28,7	23,9-34,1	82,9	76,8-87,7
Ex fumador						
30-44 años	21,3	18,5-24,5	21,2	17,4-25,7	21,5	18,3-25,0
45-54 años	34,1	29,7-38,9	42,3	35,5-49,5	26,6	20,7-33,5
55-64 años	26,4	22,3-30,9	39,9	34,3-45,8	14,3	10,0-20,3
65-74 años	30,6	26,2-35,4	53,4	46,6-60,0	12,3	8,8-17,1
Fumador actual						
30-44 años	33,6	30,2-37,1	35,9	31,1-41,0	31,2	27,7-35,0
45-54 años	32,0	28,3-36,0	29,3	23,3-36,1	34,5	29,6-39,8
55-64 años	23,8	19,8-28,3	31,0	25,3-37,3	17,4	13,1-22,7
65-74 años	10,6	7,7-14,4	17,9	12,9-24,4	4,7	2,6-8,6

Tanto en hombres como en mujeres la frecuencia de consumo de tabaco disminuye con la edad ($p < 0,0001$).

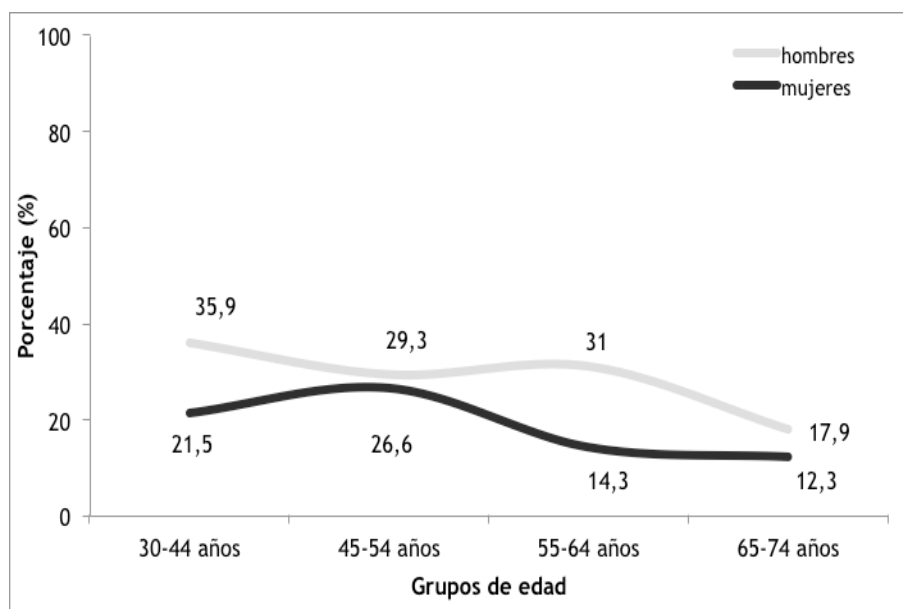


Figura 20. Prevalencia de fumadores por grupos de edad y sexo

6.1.3.2. Actividad física en el tiempo libre

El gasto metabólico medio en actividad física en el tiempo libre fue de 10,8 METs-h/semana, siendo superior en varones (13,2 METs-h/semana) que en mujeres (8,6 METs-h/semana) ($p < 0,0001$). Con respecto a la edad, se observó tanto en hombres como en mujeres mayor gasto en la población de 65-74 años, coincidiendo con la edad de jubilación.

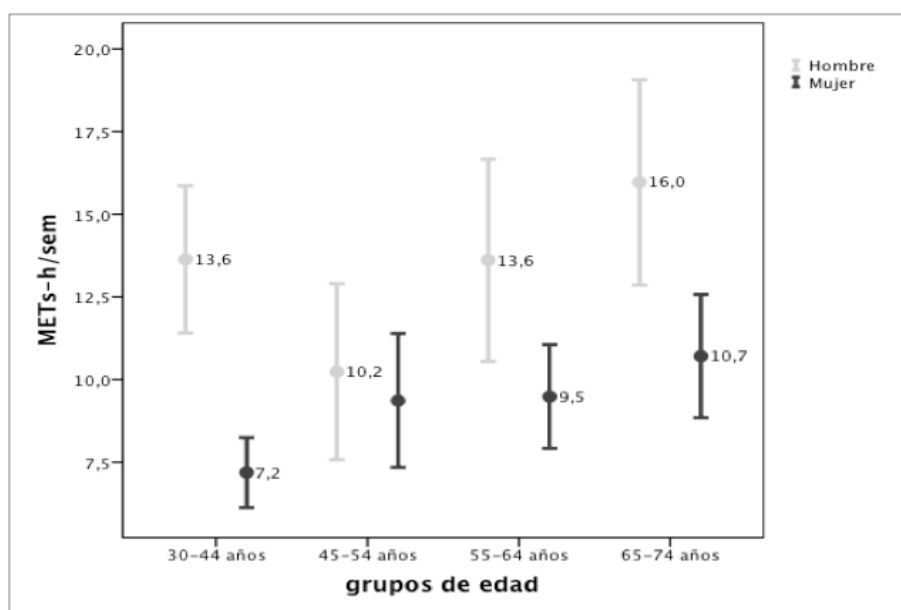


Figura 21. Gasto metabólico medio (METs-h/semana) por grupos de edad y sexo

En la tabla 14 se describe la distribución en función de la intensidad y duración de las actividades según las recomendaciones de la *American College of Sport Medicine* y *American Heart Association* (ACSM-AHA). El 44,6% de las personas declararon no haber realizado ningún tipo de actividad física en su tiempo libre en las dos últimas semanas, siendo ligeramente superior en mujeres que en hombres, 46,7% y 42,6% respectivamente ($p < 0,0001$). El 35,4% de la población realizó alguna actividad, pero sin llegar a cumplir lo mínimo recomendado, al menos 150 minutos de actividad moderada o 60 minutos de actividad vigorosa. Tan solo el 20% alcanzó el nivel recomendado de actividad física, siendo este porcentaje mayor en hombres (24,7%) que en las mujeres (15,6%) ($p < 0,0001$).

Tabla 14. Distribución de la actividad en el tiempo libre en función de la intensidad y duración total y por sexo

	TOTAL (n=2268)		HOMBRES (n=1097)		MUJERES (n=1171)		p
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	
Inactividad	44,6	42,0-47,2	42,4	39,3-45,6	46,7	43,1-50,2	<0,0001
Actividad inferior recomendada	35,4	33,2-37,6	32,9	30,3-35,6	37,7	34,5-41,1	
Actividad recomendada	20,0	18,3-21,6	24,7	21,9-27,7	15,6	13,2-18,3	

Respecto a la edad, se observa que los más jóvenes eran más inactivos, tanto en hombres como en mujeres. Aunque las personas mayores eran más activas a expensas de la realización de actividades de intensidad ligera, inferior a la recomendada. En cuanto a la práctica regular de ejercicio según lo recomendado, observamos que disminuía de manera significativa al aumentar la edad, tanto en hombres como en mujeres ($p < 0,0001$). En la tabla 15 se detalla la distribución de la actividad física en el tiempo libre en función de la intensidad y duración por grupos de edad y sexo.

Tabla 15. Distribución de la actividad en el tiempo libre en función de la intensidad y duración por grupos de edad y sexo

	TOTAL		HOMBRES		MUJERES	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Inactividad						
30-44 años	49,3	46,2-52,4	45,3	41,0-49,6	53,4	48,7-58,1
45-54 años	48,0	43,1-52,9	48,8	42,2-55,5	47,2	40,5-53,9
55-64 años	38,4	33,5-43,5	36,2	30,3-42,4	40,4	34,1-47,1
65-74 años	30,7	26,9-34,8	28,3	22,9-34,3	32,7	26,6-39,5
Actividad inferior recomendada						
30-44 años	26,0	23,4-28,8	22,7	19,4-26,3	29,4	25,3-33,8
45-54 años	33,8	29,3-38,7	29,3	24,6-34,5	38,0	31,7-44,7
55-64 años	47,4	42,3-52,6	47,4	40,8-54,1	47,4	40,3-54,6
65-74 años	54,7	50,6-58,8	59,2	53,3-68,9	51,2	44,6-57,7
Actividad recomendada						
30-44 años	24,7	22,1-27,5	32,1	27,5-37,0	17,2	13,9-21,1
45-54 años	18,2	14,7-22,3	21,9	16,6-28,2	14,8	10,8-20,0
55-64 años	14,2	11,3-17,6	16,4	11,8-22,4	12,2	9,0-16,3
65-74 años	14,5	11,5-18,1	12,6	8,5-18,1	16,1	11,6-22,0

4.1.3.3. Consumo de frutas y verduras

Se ha estudiado el consumo de frutas y verduras como indicador de calidad de la dieta. El consumo medio de la población se situó en 2,6 raciones al día, observando, aunque pequeñas, diferencias entre hombres y mujeres, 2,3 vs 2,9 raciones al día ($p < 0,0001$). Al estudiar por grupos de edad y sexo, esta diferencia por sexo se acentúa entre los más jóvenes. El consumo medio es mayor entre las mujeres, respecto a los hombres, igualándose a medida que aumenta la edad. También se apreció un incremento del consumo a medida que aumentaba la edad en ambos sexos ($p < 0,0001$) (figura 22).

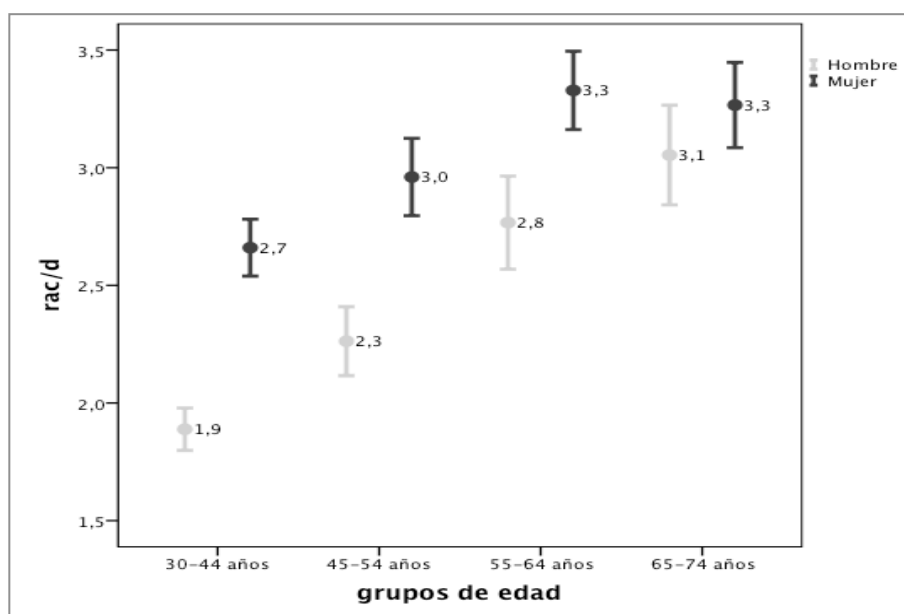


Figura 22. Consumo medio de frutas y verduras por grupos de edad y sexo

En la tabla 16 observamos la distribución del consumo de frutas y verduras en la población. El 56,6% de la población consumían menos de tres raciones al día de frutas y verduras, con peores indicadores en hombres (68,1%) que en mujeres (45,7%) ($p < 0,0001$).

Tabla 16. Distribución del consumo de frutas y verduras total y por sexo

	TOTAL (n=2268)		HOMBRES (n=1097)		MUJERES (n=1171)		p
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	
< 3 raciones/día	56,6	54,7-58,4	68,1	65,5-70,6	45,7	43,4-48,0	<0,0001
≥ 3 raciones/día	43,4	41,6-45,3	31,9	29,4-34,5	54,3	52,0-56,6	

En general, el consumo de frutas y verduras fue menor en los hombres en todos los grupos de edad, excepto al llegar a los 65-74 años que se igualan ($p=0,197$). Por grupos de edad, encontramos menor frecuencia de consumo en la población más joven tanto en hombres como en mujeres, se observó que la proporción de personas que consumían tres o más raciones de frutas y verduras al día aumentaba con la edad en ambos sexos.

Tabla 17. Distribución del consumo de frutas y verduras por grupos de edad y sexo

	TOTAL		HOMBRES		MUJERES	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
< 3 raciones/día						
30-44 años	68,7	65,5-71,7	80,5	76,2-84,2	56,8	52,5-60,9
45-54 años	57,3	53,0-61,5	69,8	63,5-75,4	45,9	38,7-53,1
55-64 años	40,0	35,2-44,9	51,6	44,8-58,4	29,6	23,7-36,2
65-74 años	35,2	30,3-40,4	39,5	33,8-45,4	31,8	25,4-38,9
≥ 3 raciones/día						
30-44 años	31,3	28,3-34,5	19,5	15,8-23,8	43,2	39,1-47,5
45-54 años	42,7	38,5-47,0	30,2	24,6-36,5	54,1	46,9-61,3
55-64 años	60,0	55,1-64,8	48,4	41,6-55,2	70,4	63,8-76,3
65-74 años	64,8	59,6-69,7	60,5	54,6-66,2	68,2	61,1-74,6

6.1.4. Antecedentes familiares de diabetes

El 36,2% (IC 95% 33,9-38,6) de la población tenía antecedentes de diabetes en su familia, el 9,3% (IC 95% 7,9-10,9) de los casos eran familiares de segundo grado, abuelos, tíos o primos, y en el 26,9% (IC 95% 24,7-29,3) de primer grado, padres, hermanos o hijos.

6.1.5. Medidas antropométricas

Índice de Masa Corporal

El índice de masa corporal (IMC) medio en la población estudiada fue 27 kg/m². Globalmente fue superior en hombres que en mujeres, 27,6 kg/m² vs 26,3 kg/m² (p<0,0001).

Tabla 18. Media y percentiles del IMC total y por sexo

	Media	DE	p	P5	P25	P50	P75	P95
Total	27,0	4,5		20,5	23,9	26,5	29,5	35,2
Hombres	27,6	3,9		22,1	24,8	27,1	29,8	34,9
Mujeres	26,3	4,9	<0,0001	19,7	22,7	25,5	29,0	35,5

Se observa como en el grupo de 55-64 años se igualan, y partir de los 65 años las mujeres superan a los hombres. En la figura 23 se observa que el IMC aumentaba con la edad en ambos sexos (p<0,0001).

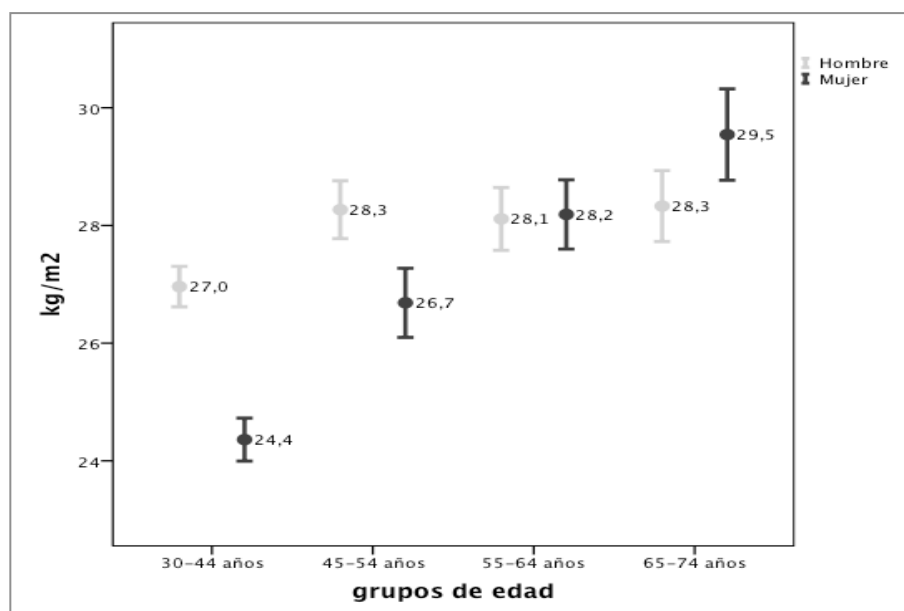


Figura 23. Valor medio del IMC por grupos de edad y sexo

La tabla 19 resume la distribución de las categorías del IMC según criterios de la SEEDO. El 63,3% de la población adulta presenta un exceso de peso, un 41,6% sobrepeso y un 21,7% obesidad. Al analizar esta distribución por sexo, observamos que las mujeres son las que con más frecuencia se encontraban en peso normal con respecto a los hombres, que tenían más sobrepeso que las mujeres.

Tabla 19. Distribución de las categorías del IMC total y por sexo

	TOTAL (n=2268)		HOMBRES (n=1097)		MUJERES (n=1171)		p
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	
Normopeso (IMC <25 kg/m ²)	36,8	34.5-39.1	26,6	23.9-29.4	46,4	42.8-50.0	
Sobrepeso (IMC 25-29,9 kg/m ²)	41,6	39.1-44.1	49,8	46.8-52.8	33,9	30.8-37.0	<0,0001
Obesidad (IMC ≥30 kg/m ²)	21,7	19.8-23.7	23,6	21.1-26.3	19,8	17.4-22.4	

En la tabla 20 se describe la prevalencia de sobrepeso y obesidad por grupos de edad y sexo. En ella observamos un incremento significativo de la prevalencia de la obesidad a medida que aumentaba la edad, siendo este incremento mayor en las mujeres y especialmente marcado en el grupo de edad mayor de 65 años. Cuatro de cada diez mujeres de 65-74 años presentaban obesidad.

Tabla 20. Distribución de las categorías del IMC por grupos de edad y sexo

	TOTAL		HOMBRES		MUJERES	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Sobrepeso						
30-44 años	35,4	31,5-39,6	46,8	41,7-51,9	23,9	19,8-28,7
45-54 años	47,0	42,9-51,2	54,3	49,1-59,6	40,2	34,0-46,7
55-64 años	46,6	41,9-51,5	50,8	43,6-57,8	43,3	37,5-48,7
65-74 años	46,8	42,4-51,3	52,0	45,2-58,7	42,8	36,1-49,4
Obesidad						
30-44 años	13,5	11,7-15,5	18,2	15,2-21,8	8,6	6,4-11,6
45-54 años	23,4	19,5-27,7	28,8	23,5-34,8	18,4	13,6-24,3
55-64 años	29,8	25,6-34,4	27,7	22,1-34,1	31,8	26,6-37,4
65-74 años	36,5	31,7-41,2	29,5	24,1-35,7	41,6	34,8-49,0

Perímetro de cintura

El valor medio del perímetro de la cintura fue 94,2 cm en los hombres y 81,6 cm en las mujeres. En la tabla 21 se describe la distribución en media y percentiles del perímetro de cintura por sexo.

Tabla 21. Media y percentiles del perímetro de cintura por sexo

	Media	DE	p	P5	P25	P50	P75	P95
Hombres	94,2	10,6		77,8	87,0	93,3	101,0	113,0
Mujeres	81,6	12,2	<0,0001	65,1	72,5	79,3	88,5	105,0

La figura 24 refleja el incremento del perímetro de cintura con la edad en ambos sexos.

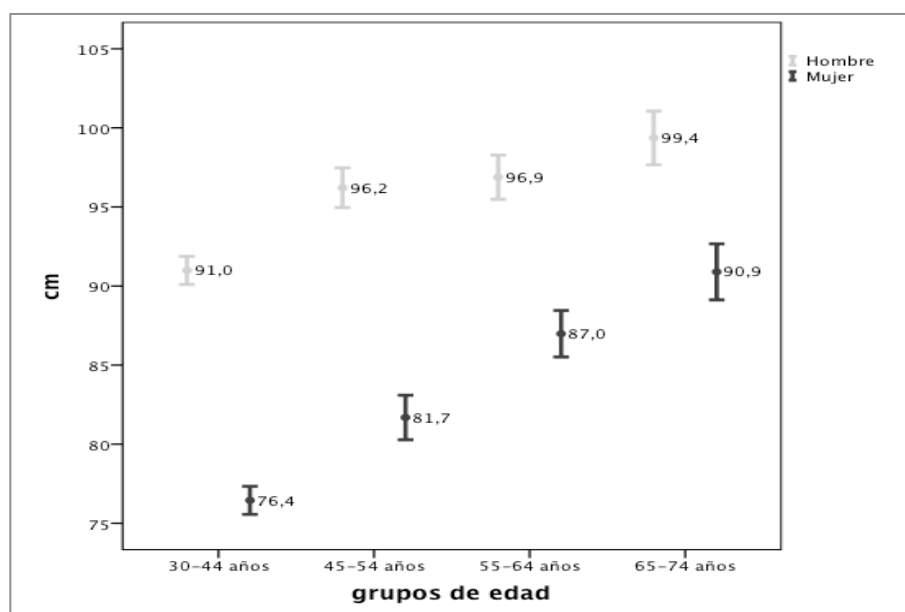


Figura 24. Valor medio del perímetro de cintura por grupos de edad y sexo

La prevalencia de obesidad abdominal, definida por perímetro de la cintura fue del 23,9%, si consideramos los criterios de la ATP-III (>102 cm en hombres y >88 cm en mujeres), y esta cifra se duplica, 48,7%, al aplicar los criterios de la IDF (≥ 94 cm en hombres y ≥ 80 cm mujeres). El 48,2% de los hombres del estudio tenían un perímetro de cintura mayor de 94 cm y el 22% mayor de 102 cm. En las mujeres encontramos

prevalencias de obesidad abdominal similares, el 49,3% tenían un perímetro de cintura mayor de 80 cm y un 25,6% mayor de 88 cm.

Tabla 22. Prevalencia de obesidad abdominal según criterios ATP-III e IDF total y por sexo

	TOTAL (n=2268)		HOMBRES (n=1097)		MUJERES (n=1171)		p
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	
ATP-III (>102 H; >88 M)	23,9	21,7-26,2	22,0	19,7-24,5	25,6	22,6-28,9	0,047
IDF (≥ 94 H; ≥ 80 M)	48,7	45,9-51,6	48,2	44,7-51,6	49,3	44,9-53,6	0,586

En la tabla 23 se describe la prevalencia de obesidad abdominal según el perímetro de cintura por grupos de edad y sexo. En ambas clasificaciones, se observa un incremento significativo de la prevalencia de obesidad abdominal a medida que aumentaba la edad, siendo este incremento mayor en las mujeres a partir de los 55 años, alcanzando cifras de obesidad abdominal significativamente mayores que en los hombres del mismo grupo de edad ($p < 0,05$). Aproximadamente ocho de cada diez mujeres y siete de cada diez hombres de 65-74 años, según los criterios de la IDF, presentaban problemas de obesidad abdominal.

Tabla 23. Prevalencia de obesidad abdominal según criterios ATP-III e IDF por grupos de edad y sexo

	TOTAL		HOMBRES		MUJERES	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
ATP-III (>102 H; >88 M)						
30-44 años	13,3	11,2-15,9	15,4	12,6-18,6	11,3	8,2-15,3
45-54 años	23,0	19,3-27,0	24,7	20,3-29,6	21,4	16,6-27,2
55-64 años	35,1	29,5-41,3	27,2	20,8-34,8	42,2	35,2-49,5
65-74 años	47,2	41,7-52,8	36,3	30,4-42,7	55,9	48,8-62,8
IDF (≥ 94 H; ≥ 80 M)						
30-44 años	31,7	28,7-34,8	33,9	29,6-38,4	29,5	24,4-35,1
45-54 años	52,2	47,0-57,3	56,7	49,3-63,9	48,0	41,6-54,6
55-64 años	66,5	61,8+70,9	59,6	52,9-66,0	72,6	67,0-77,5
65-74 años	78,6	74,1-82,5	72,6	65,9-78,5	83,4	77,2-88,2

6.1.6. Tensión arterial

Los valores medios de tensión arterial sistólica (TAS) y tensión arterial diastólica (TAD) en la población adulta fueron 125,4 mmHg y 77,0 mmHg respectivamente (tabla 24).

Tabla 24. Medias y percentiles de TAS y TAD total y por sexo

	Media	DE	p	P5	P25	P50	P75	P95
TAS								
Total	125,0	18,0		101,0	112,0	123,0	135,3	160,7
Hombres	130,7	16,5	<0,0001	108,0	119,0	127,0	140,0	163,2
Mujeres	120,5	18,0		98,7	108,0	117,0	130,0	157,0
TAD								
Total	77,0	10,5		61,0	70,0	76,0	83,0	95,0
Hombres	79,8	10,7	<0,0001	64,0	73,0	79,0	86,0	97,0
Mujeres	74,3	9,6		60,0	67,0	73,0	80,0	92,0

Las cifras medias de TAS y TAD fueron más altas en hombres que en mujeres en todos los grupos de edad. La TAS aumentó linealmente con la edad en ambos sexos (figura 25).

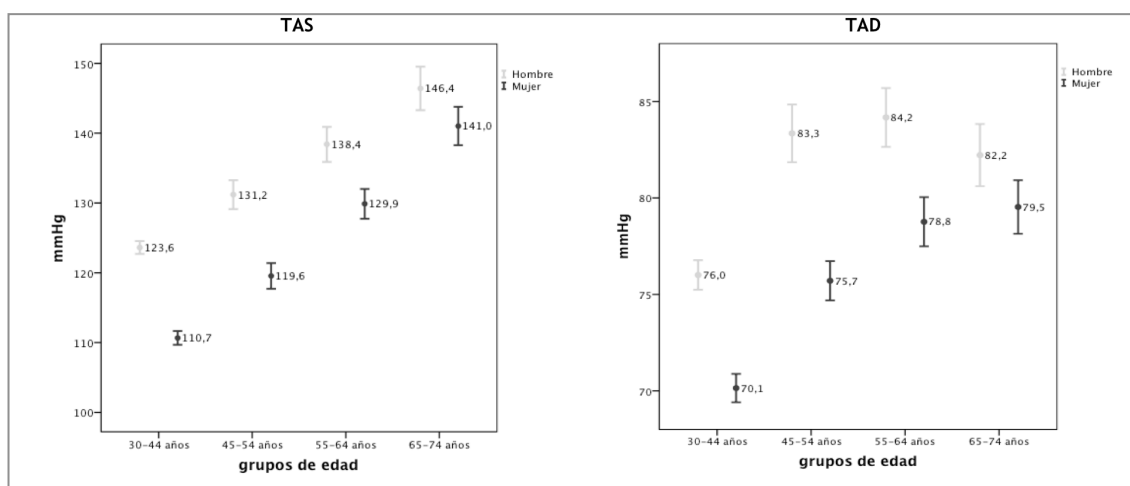


Figura 25. Valor medio de TAS y TAD por grupos de edad y sexo

El 29,3% de la población adulta era hipertensa, siendo mayor la frecuencia en hombres (35,1%) que en mujeres (23,9%) ($p < 0,0001$). Las cifras fueron muy superiores en hombres respecto a las mujeres en todos los grupos de edad, excepto en el grupo

de 65-74 años en el que pasan a tener valores similares ($p=0,805$). En ambos sexos aumentó con la edad ($p<0,0001$) y de manera muy importante a partir de los 55 años. Aproximadamente tres de cada cuatro personas mayores de 65 años eran hipertensas.

Tabla 25. Prevalencia de HTA total, por grupos de edad y sexo

	TOTAL (n=2268)		HOMBRES (n=1097)		MUJERES (n=1171)	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Total	29,3	27,2-31,5	35,1	32,0-38,4	23,9	21,0-27,0
Grupos de edad						
30-44 años	8,6	6,8-10,8	13,5	10,6-17,1	3,6	2,2-6,0
45-54 años	28,3	23,7-33,3	38,1	31,0-45,8	19,1	14,1-25,6
55-64 años	50,5	46,0-55,1	62,4	55,2-69,2	40,0	33,5-46,9
65-74 años	75,3	70,5-79,4	76,2	71,4-80,5	74,7	67,0-80,7

6.1.7. Perfil lipídico

La tabla 26 describe los valores medios y percentiles para cada una de las fracciones lipídicas en la población general y por sexo.

Tabla 26. Medias y percentiles de las fracciones lipídicas: colesterol total, LDL-c, HDL-c y triglicéridos, total y por sexo

	Media	DE	p	P5	P25	P50	P75	P95
Colesterol total								
Total	200,7	36,8		146,0	175,0	198,0	223,0	263,0
Hombres	201,0	36,4	0,656	147,0	176,6	199,0	224,0	262,5
Mujeres	200,3	37,1		145,0	174,0	198,0	222,0	263,0
LDL-c								
Total	122,4	32,6		74,0	100,0	120,0	142,0	179,0
Hombres	125,5	32,2	<0,0001	77,4	104,0	124,0	145,0	181,0
Mujeres	119,5	32,7		72,0	96,0	117,0	137,0	178,0
HDL-c								
Hombres	50,9	12,4	<0,0001	34,0	42,0	49,4	58,0	74,0
Mujeres	62,3	14,3		41,0	52,0	61,0	71,0	88,0
Triglicéridos								
Total	109,6	87,8		44,0	65,0	89,0	128,0	239,4
Hombres	125,8	82,8	<0,0001	50,0	75,0	102,0	148,0	270,3
Mujeres	94,6	89,7		40,0	58,0	78,0	110,0	200

En la figura 26 se refleja la distribución de las fracciones lipídicas por grupos de edad y sexo.

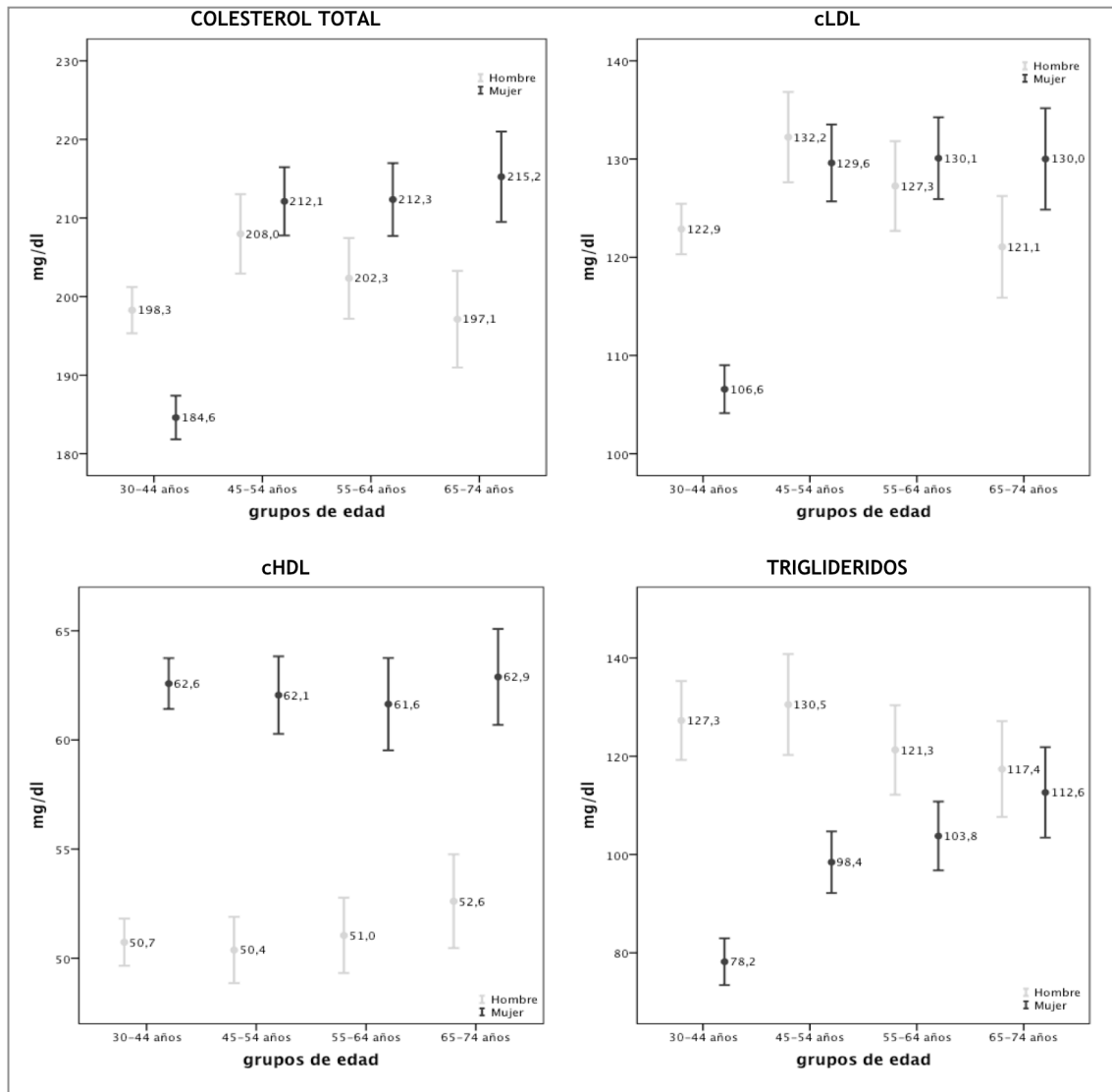


Figura 26. Valor medio de las fracciones lipídicas por grupos de edad y sexo

El valor medio del nivel de colesterol total plasmático fue 200,6 mg/dl, situándose en los hombres en 200,8 mg/dl y 200,3 mg/dl en las mujeres ($p=0,656$). Las mujeres presentaban mayores niveles medios de colesterol que los hombres a partir de los 55 años.

El valor medio de LDL-c fue 122,4 mg/dl, siendo mayor en hombres que en mujeres, 125 mg/dl y 119,5 mg/dl respectivamente ($p < 0,0001$). En el grupo de 30 a 44 años fue superior en los varones y a partir de los 55 años en las mujeres.

El valor medio de HDL-c fue 50,9 mg/dl en los hombres y 62,3 mg/dl en las mujeres. En ambos sexos, se situó en niveles de bajo riesgo y no variaron con la edad.

En cuanto a los triglicéridos, el valor medio se situó en 109,6 mg/dl, con diferencias significativas entre hombres y mujeres, con cifras de 125,8 mg/dl y 94,6 mg/dl respectivamente. Aunque al analizar por grupos de edad, vemos que este comportamiento varía a partir de los 65 años, en el que las mujeres superaban a los hombres.

En las tablas 27 y 28 muestran la prevalencia de los niveles considerados de riesgo para cada una de las fracciones lipídicas según los criterios de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la población general y por grupos de edad y sexo.

El 54,2% de la población adulta presentaba valores del colesterol por encima de 200 mg/dl, el 55,7% de los hombres y el 52,9% de las mujeres ($p = 0,175$). Se observa que la prevalencia de hipercolesterolemia aumentó con la edad en ambos sexos ($p < 0,0001$).

La prevalencia de LDL-c de riesgo (≥ 130 mg/dl) fue del 37,9%, mayor en hombres (42,2%) que en mujeres (33,9%) ($p < 0,0001$). En hombres la prevalencia aumentó con la edad, descendiendo ligeramente a partir de los 65 años. En las mujeres también se observó un incremento conforme aumentaba la edad.

El 13,4% de la población presentaba valores de HDL-c por debajo de los considerados normales (inferior a 46 mg/dl en hombres y a 40 mg/dl en mujeres), siendo mayor en hombres, 17,4% frente al 10% de las mujeres ($p < 0,0001$). La diferencia por sexo se observó en los grupos de edad más jóvenes, sin embargo a partir de los 55 años se igualó el porcentaje ($p = 0,975$). No se apreció que la prevalencia de HDL-c bajo aumentara con la edad ni en hombres ($p = 0,078$) ni en mujeres ($p = 0,304$).

En relación a los triglicéridos, la prevalencia hipertrigliceridemia fue del 17,2%, 24,2% en hombres y 10,8% en mujeres ($p < 0,0001$). Al igual que lo observado con el HDL-c, las diferencias entre hombres y mujeres desaparecen a partir de los 55 años

($p=0,143$). Sólo se observó tendencia creciente con la edad en las mujeres ($p<0,0001$).

Tabla 27. Prevalencia de hiperlipemias según los criterios de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular total y por sexo

	TOTAL (n=2268)		HOMBRES (n=1097)		MUJERES (n=1171)		p
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	
Hipercolesterolemia	54,2	52,2-56,2	55,7	52,1-59,2	52,9	50,3-55,4	0,175
LDL-c riesgo \geq 130 mg/dl	37,9	35,7-40,2	42,1	39,0-45,3	33,9	31,1-36,8	<0,0001
HDL-c de riesgo	13,6	12,1-15,2	17,4	14,8-20,3	10,0	8,0-12,5	<0,0001
Hipertrigliceridemia	17,3	15,6-19,0	24,2	21,7-26,9	10,8	9,0-12,8	<0,0001

Tabla 28. Prevalencia de hiperlipemias según los criterios de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular por grupos de edad y sexo

	TOTAL		HOMBRES		MUJERES	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Hipercolesterolemia						
30-44 años	39,1	36,0-42,4	48,3	45,8-57,5	29,9	27,1-32,9
45-54 años	61,3	55,7-66,6	60,0	53,0-66,6	62,4	54,7-69,6
55-64 años	69,5	65,3-73,2	62,8	56,6-68,8	75,2	69,8-79,9
65-74 años	74,6	70,0-78,9	66,9	59,4-73,5	81,0	75,0-85,9
LDL-c alto						
30-44 años	27,8	24,7-31,1	37,4	32,4-42,7	18,1	15,1-21,4
45-54 años	47,3	42,5-52,1	48,4	42,3-54,5	46,3	38,1-54,7
55-64 años	46,8	41,6-51,9	47,4	40,8-54,1	46,1	39,3-53,1
65-74 años	45,5	40,5-50,3	41,7	35,0-48,7	48,3	41,6-55,2
HDL-c bajo						
30-44 años	13,7	11,6-16,1	18,9	15,4-23,0	8,4	6,1-11,4
45-54 años	14,1	10,9-18,2	18,1	12,7-25,3	10,5	6,9-15,5
55-64 años	15,5	12,2-19,7	15,5	10,9-21,5	15,7	11,1-21,6
65-74 años	9,7	7,3-12,4	12,6	9,0-17,2	7,2	4,3-11,5
Hipertrigliceridemia						
30-44 años	15,2	13,3-17,6	25,5	22,1-29,1	4,7	3,3-6,8
45-54 años	20,1	16,4-24,6	25,6	19,1-33,3	15,3	11,3-20,3
55-64 años	18,0	15,0-21,4	21,1	16,8-26,2	15,2	11,0-20,7
65-74 años	18,7	14,9-22,9	21,1	16,3-26,9	16,6	12,3-22,0

6.1.8. Perfil glucémico

Glucemia basal

La tabla 29 muestra la media y percentiles de la glucemia basal en la población general y por sexo. La media de glucemia basal en la población de 30-74 años fue 98,4 mg/dl, siendo más alta en hombres que en mujeres, 101,8 mg/dl frente a 95,1 mg/dl ($p < 0,0001$).

Tabla 29. Media y percentiles de la glucosa plasmática total y por sexo

	Media	DE	p	P5	P25	P50	P75	P95
Total	98,4	24,1		81,0	88,0	93,0	101,0	132,0
Hombres	101,8	27,5	<0,0001	83,0	90,0	96,0	104,0	140,4
Mujeres	95,1	19,9		79,0	86,0	91,0	99,0	121,0

En la figura 27 podemos observar la tendencia creciente con el aumento de la edad, en ambos sexos, y como a partir de los 55 años se iguala.

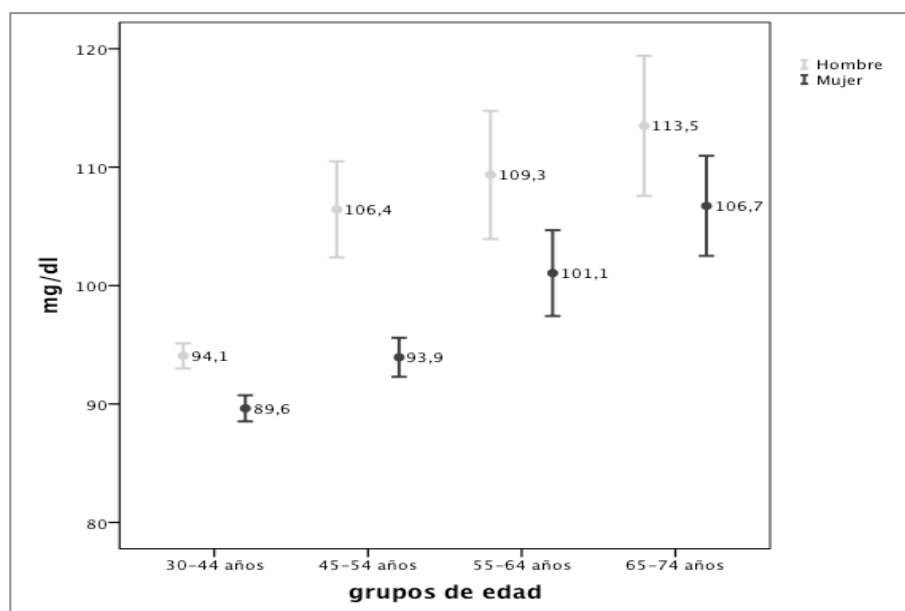


Figura 27. Valor medio de la glucemia basal por grupos de edad y sexo

Hemoglobina glucosilada (HbA1c)

En la tabla 30 se describe la media y percentiles de la HbA1c por sexo. El valor medio de HbA1c fue 5,6%, siendo ligeramente superior en hombres que en mujeres.

Tabla 30. Media y percentiles de la HbA1c total y por sexo

	Media	DE	p	P5	P25	P50	P75	P95
Total	5,6	0,7		5,0	5,3	5,5	5,8	6,6
Hombres	5,7	0,9	0,001	5,0	5,3	5,6	5,8	6,8
Mujeres	5,6	0,6		4,9	5,3	5,5	5,8	6,4

La HbA1c aumentó con la edad ($p < 0,0001$) y la distribución por grupos de edad fue similar en ambos sexos (figura 28).

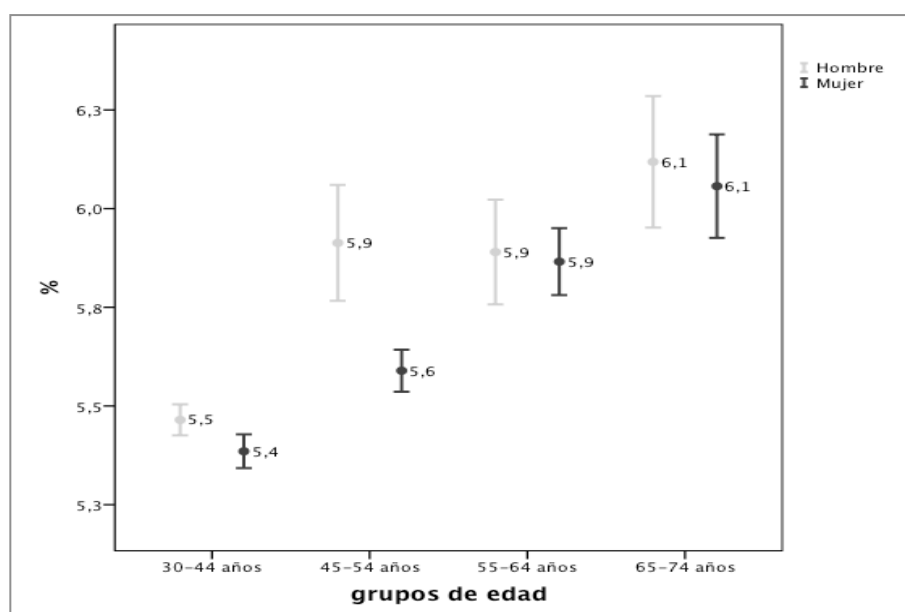


Figura 28. Valor medio de la HbA1c por grupos de edad y sexo

6.2. PREVALENCIA DE LAS CATEGORÍAS DIAGNÓSTICAS RELACIONADAS CON EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA

En el análisis de este objetivo se excluyeron a tres personas que carecían de información sobre HbA1c.

6.2.1. Impacto de los cambios de criterios diagnósticos

La tabla 31 presenta la distribución del estado glucometabólico de la población adulta de la Comunidad de Madrid según los criterios diagnósticos de la ADA-2010 y de la OMS-2011, comparando con los criterios previos ADA-2003 y OMS-1999. Como se puede observar, la inclusión de la HbA1c como criterio diagnóstico no supone un incremento significativo en la prevalencia de diabetes, que pasó del 8,1 al 9%. Sin embargo, que hay que destacar el espectacular aumento de la proporción de personas con alteraciones intermedias del metabolismo de la glucosa o estados prediabéticos. Al aplicar los criterios de la ADA-2010 la proporción de población con prediabetes se duplica con respecto a los criterios ADA-2003 y se multiplica por ocho con respecto a los criterios de la OMS.

Tabla 31. Distribución de las categorías diagnósticas en relación con el metabolismo de la glucosa

	ADA-2010		ADA-2003		OMS-2011		OMS-1999	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Normal	50,7	48,4-53,0	70,4	68,8-72,1	85,7	84,3-87,1	86,0	84,7-87,4
Prediabetes	40,3	38,1-42,5	21,5	20,0-23,3	5,2	4,3-6,4	5,9	4,9-7,1
Diabetes	9,0	8,1-10,0	8,1	7,1-9,0	9,0	8,1-10,0	8,1	7,1-9,0

6.2.2. Prevalencia de las categorías diagnósticas según criterios ADA-2010

Al aplicar los criterios de la ADA-2010, observamos que la mitad de la población se encontraba dentro de rangos de normoglucemia, el 40,3% se incluyeron en la categoría de alteraciones intermedias del metabolismo de la glucosa o prediabetes, y el 9% de la población fue clasificada como diabética. Al analizar esta distribución por sexo, se observa que las mujeres tienen con más frecuencia una glucemia normal con respecto a los hombres que presentaban más prediabetes y diabetes.

Tabla 32. Prevalencia de las categorías diagnósticas ADA-2010 total y por sexo

	TOTAL (n=2265)		HOMBRES (n=1095)		MUJERES (n=1170)		p
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	
Normoglucemia	50,7	48,4-53,0	46,9	43,6-50,2	54,2	50,7-57,8	<0,0001
Prediabetes	40,3	38,1-42,5	41,8	38,7-44,9	38,9	35,8-42,1	
Diabetes	9,0	8,1-10,0	11,3	9,8-13,0	6,9	5,5-8,5	

La prevalencia de prediabetes fue mayor en hombres (41,8%) que en mujeres (38,9%), y aumentó significativamente con la edad ($p < 0,0001$). El incremento fue mayor en mujeres, hasta superar en prevalencia a los hombres a partir de los 65 años, seis de cada diez mujeres entre 64-75 años tenían prediabetes (tabla 33).

La prevalencia global de diabetes en la población adulta de la Comunidad de Madrid fue del 9%, siendo mayor en hombres (11,3%) que en mujeres (6,8%). La prevalencia de diabetes aumentó progresivamente con la edad ($p < 0,0001$), alcanzando cifras del 25% en la población de 65-74 años. Las diferencias entre hombres y mujeres se mantienen en todos los grupos de edad, presentando ambos sexos una tendencia creciente con la edad.

En la tabla 33 se presenta la prevalencia de las categorías de diagnósticas relacionadas con el metabolismo de la glucosa según los criterios de ADA-2010 por grupos de edad y sexo.

Tabla 33. Prevalencia de las categorías diagnósticas ADA-2010 por grupos de edad y sexo

	TOTAL		HOMBRES		MUJERES	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Normoglucemia						
30-44 años	71,2	68,2-74,0	65,8	61,1-70,2	76,6	72,5-80,2
45-54 años	43,3	37,9-48,9	34,1	27,5-41,4	51,8	44,2-59,2
55-64 años	28,9	25,0-33,1	28,6	23,1-34,9	29,1	23,9-35,0
65-74 años	20,9	17,0-25,4	21,5	16,8-27,1	20,4	15,6-26,2
Prediabetes						
30-44 años	26,5	23,6-29,6	31,4	27,0-36,1	21,6	17,9-25,8
45-54 años	48,6	43,4-53,8	53,3	45,8-60,6	44,3	36,9-52,0
55-64 años	55,6	50,7-60,4	52,6	45,5-59,5	58,3	52,2-64,0
65-74 años	53,9	49,5-58,3	46,6	40,1-53,3	59,7	53,7-65,5
Diabetes						
30-44 años	2,3	1,5-3,5	2,8	1,6-4,9	1,8	0,9-3,6
45-54 años	8,1	5,6-11,7	12,6	8,2-18,9	3,9	2,0-7,7
55-64 años	15,5	12,8-18,7	18,8	14,5-24,0	12,6	9,0-17,4
65-74 años	25,2	21,6-29,2	31,8	25,6-38,8	19,9	15,4-25,4

En la figura 29 se observa que a medida que crecía la intensidad de la alteración del metabolismo de la glucosa aumentaba la edad de manera significativa.

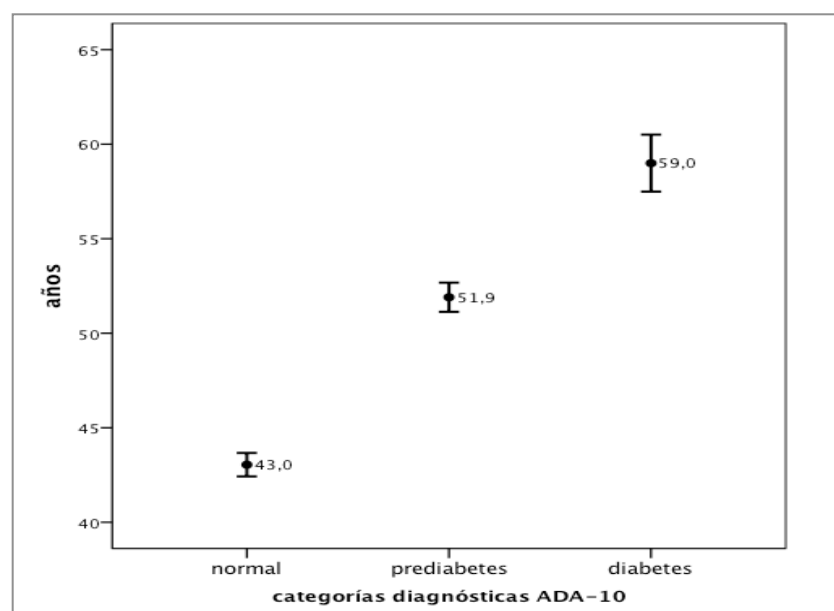


Figura 29. Edad media según las categorías diagnósticas ADA-2010

En la tabla 34 se presentan las características sociodemográficas por categorías diagnósticas de ADA-2010. Se aprecia un predominio claramente masculino en las categorías de prediabetes y diabetes. También se observan diferencias significativas entre las distintas categorías diagnósticas en cuanto al nivel de instrucción y clase social. Las personas con diabetes y prediabetes tenían un nivel de instrucción menor que las personas con la glucemia normal, el 48% de las personas con diabetes no tenían estudios. Además, se pone de manifiesto la desigualdad social según el grado de alteración del metabolismo de la glucosa, observamos que el 53,9% de las personas con diabetes desarrollaban trabajos manuales frente al 38,8% de las personas con normogluemia.

Tabla 34. Características sociodemográficas según las categorías diagnósticas ADA-2010

	NORMAL (n=1148)		PREDIABETES (n=913)		DIABETES (n=204)		p
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	
SEXO							
Hombres	44,7	41,4-48,1	50,1	46,6-53,7	60,7	53,1-67,8	<0,0001
Mujeres	55,3	51,9-58,6	49,9	46,3-53,4	39,3	32,2-46,9	
Nacionalidad							
Española	84,5	81,1-87,4	85,9	81,5-89,3	90,2	84,7-93,8	0,097
Extranjera	15,5	12,6-18,9	14,1	10,7-18,5	9,8	6,2-15,3	
Nivel de Estudios							
Primarios o inferiores	12,3	10,2-14,8	27,0	23,7-30,7	48,0	40,9-55,1	<0,0001
Secundarios	56,7	52,9-60,5	52,6	49,5-55,8	40,1	33,0-47,7	
Universitarios	30,9	27,4-34,7	20,3	17,1-24,0	11,9	7,7-17,9	
Clase social							
Trabajadores no manuales	57,6	53,7-61,5	49,2	44,8-53,6	36,5	29,4-44,2	<0,0001
Trabajadores manuales	38,8	34,8-42,9	42,8	38,7-47,1	53,9	45,8-61,8	
No consta	3,6	2,7-4,8	8,0	6,5-9,8	9,6	6,0-14,9	

En cuanto a los factores de riesgo relacionados con los estilos de vida, se aprecian diferencias estadísticamente significativas entre las tres categorías. En general, observamos que la población diabética presentó unos hábitos más saludables.

Tabla 35. Factores de riesgo relacionados con los estilos de vida según las categorías diagnósticas ADA-2010

	NORMAL (n=1148)		PREDIABETES (n=913)		DIABETES (n=204)		p
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	
Consumo tabaco							
No fumador	46,3	43,7-48,9	44,8	41,9-47,6	40,7	24,4-47,4	0,041
Ex fumador	24,2	21,5-27,1	27,4	24,1-30,9	34,4	27,6-41,9	
Fumador	29,5	26,5-32,7	27,9	25,0-30,9	24,9	19,4-31,4	
Actividad física							
Inactivo	45,2	41,7-48,7	45,2	41,8-48,5	39,6	32,7-46,9	0,323
Activo	54,8	51,3-58,3	54,8	51,5-58,2	60,4	53,1-67,3	
Consumo de frutas/verduras							
< 3 raciones/día	60,9	57,9-63,7	53,5	50,3-56,5	46,0	38,5-53,8	<0,0001
≥ 3 raciones/día	39,1	36,3-42,1	46,5	43,5-49,7	54,0	46,2-61,5	

Los diabéticos eran menos fumadores y la proporción de abandono del consumo de tabaco fue mayor que en las personas no diabéticas. En los hombres no se aprecian diferencias entre las categorías, mientras que en la población femenina el consumo de tabaco fue mucho menor respecto a las no diabéticas (17,2% vs 28,6%; $p < 0,0001$) (figura 30)

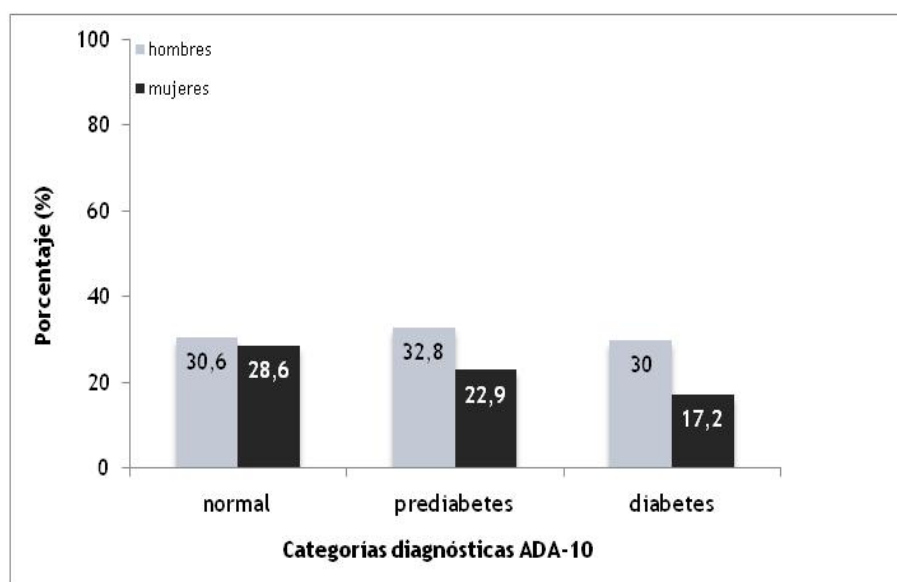


Figura 30. Prevalencia de fumadores según las categorías diagnósticas ADA-2010 por sexo

Respecto a la actividad física, no se vieron diferencias por categorías, ni por sexo. La prevalencia de inactividad física se situó en torno al 40-45% (figura 31)

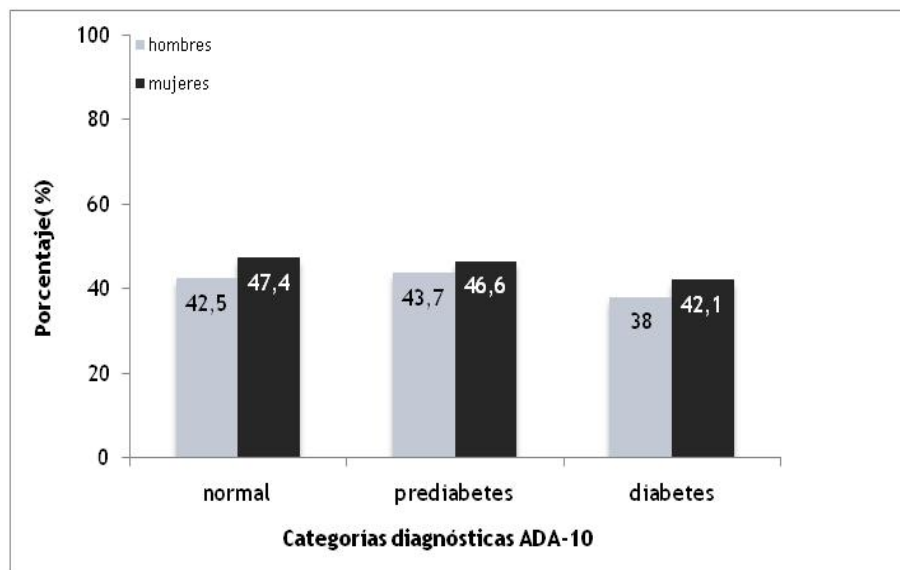


Figura 31. Prevalencia de inactividad física según las categorías diagnósticas ADA-2010 por sexo

Se observa un patrón más saludable en relación al consumo de frutas y verduras en la población diabética. El porcentaje de personas que no llegan a consumir tres raciones al día fue inferior en diabéticos ($p < 0,0001$). Este comportamiento se observó tanto en hombres como en mujeres (figura 31).

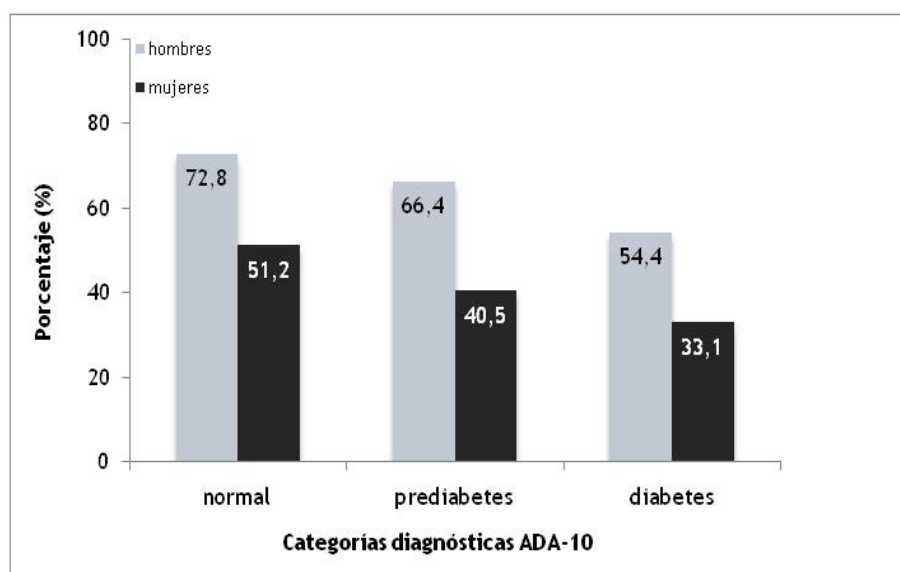


Figura 32. Prevalencia de bajo consumo de frutas y verduras (<3 raciones/d) según las categorías diagnósticas ADA-2010 por sexo

La tabla 36 presenta los valores medios de los índices antropométricos, tensión arterial y perfil lipídico según las categorías diagnósticas de la ADA-2010. Se observa que todos los parámetros estudiados fueron significativamente mayores en diabéticos y prediabéticos.

Tabla 36. Media y desviación estándar de los índices antropométricos, tensión arterial y fracciones lipídicas según las categorías diagnósticas ADA-2010

	NORMAL (n=1148)		PREDIABETES (n=913)		DIABETES (n=204)		p
	media	DE	media	DE	media	DE	
Índices antropométricos							
IMC (kg/m ²)	25,7	4,0	28,0	4,6	29,6	4,8	<0,0001
Perímetro cintura (cm)							
Hombres	91,5	10,1	95,5	10,1	100,0	11,7	<0,0001
Mujeres	77,3	10,0	85,4	11,8	93,3	14,2	<0,0001
Tensión arterial (mmHg)							
TAS	119,8	15,9	129,3	17,6	139,1	18,7	<0,0001
TAD	74,5	10,3	79,1	10,2	81,3	9,5	<0,0001
Perfil lipídico (mg/dl)							
Colesterol	194,7	34,4	208,6	37,1	198,7	42,3	<0,0001
LDL-c	117,3	30,6	129,3	32,5	120,2	38,3	<0,0001
HDL-c							
Hombres	52,1	12,5	50,5	12,4	48,1	11,8	0,006
Mujeres	64,5	13,6	60,7	14,8	55,3	14,2	<0,0001
Triglicéridos	93,9	58,1	121,2	84,1	132,4	70,6	<0,0001

En la tabla 37 se detallan las prevalencias de antecedentes familiares de diabetes, obesidad, hipertensión y dislipemias según las categorías diagnósticas de ADA-2010. En general observamos que la presencia de estos factores de riesgo aumentaban en relación al estado glucometabólico, con mayores prevalencias en los grupos con alteraciones del metabolismo de la glucosa.

Tabla 37. Prevalencia de antecedentes familiares de diabetes sobrepeso, obesidad, obesidad abdominal, HTA e hiperlipemias según las categorías diagnósticas ADA-2010

	NORMAL (n=1148)		PREDIABETES (n=913)		DIABETES (n=204)		p
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	
Atcd. familiares diabetes	32,3	29,6-35,1	37,4	33,8-41,2	53,1	46,7-59,4	<0,0001
Sobrepeso	39,1	35,6-42,7	44,6	40,9-48,2	42,0	36,1-48,2	<0,0001
Obesidad	12,8	10,6-15,3	28,2	25,1-31,6	42,0	35,9-48,4	<0,0001
Obesidad abdominal							
PC H102/M88	13,9	11,8-16,2	30,6	27,4-34,1	50,4	44,0-56,8	<0,0001
PC H94/M80	34,8	31,7-38,0	60,4	56,3-64,4	74,4	68,1-79,9	<0,0001
HTA	15,1	13,1-17,5	39,4	35,6-43,3	64,6	58,9-69,9	<0,0001
Hipercolesterolemia	43,4	40,5-46,4	65,1	61,8-68,2	67,0	60,2-73,1	<0,0001
LDL-c alto	31,1	28,1-34,1	47,1	43,3-50,9	35,1	29,6-41,1	<0,0001
HDL-c bajo	9,2	7,5-11,1	16,7	14,2-19,7	23,4	18,4-29,2	<0,0001
Hipertrigliceridemia	11,2	9,0-13,9	22,6	20,0-25,4	27,2	21,4-34,0	<0,0001

Aproximadamente la mitad de los diabéticos tenían familiares afectados también con diabetes, frente a un tercio de los prediabéticos y normoglucémicos ($p < 0,0001$).

En nuestro estudio observamos que la obesidad general afectó aproximadamente a cuatro de cada diez diabéticos, tres de cada diez prediabéticos y uno de cada diez normoglucémicos. Observamos que el incremento de obesos por categorías fue mayor en mujeres, multiplicándose por cinco la prevalencia de obesidad general (9,1% en normoglucémicas frente al 51,8% en diabéticas). Por sexo, observamos que en los hombres normoglucémicos eran más obesos, mientras que en población diabética las mujeres eran más obesas.

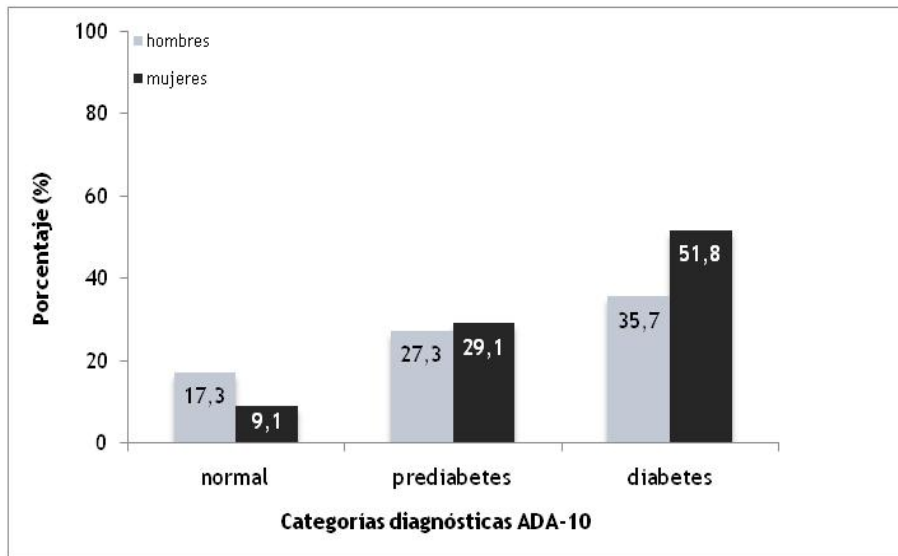


Figura 33. Prevalencia de obesidad según las categorías diagnósticas ADA-2010 por sexo

Al estudiar la obesidad abdominal, considerando el punto de corte de perímetro de cintura establecido por la IDF (≥ 94 cm en hombres y ≥ 80 cm en mujeres), observamos que la prevalencia aumentaba de manera espectacular, afectando a siete de cada diez diabéticos. Por sexo, al igual que lo observado con la obesidad general, la diferencia de obesidad abdominal entre diabéticos y normoglucémicos fue mayor en las mujeres. Hay que destacar que el 83,7% de las mujeres diabéticas tenían obesidad abdominal.

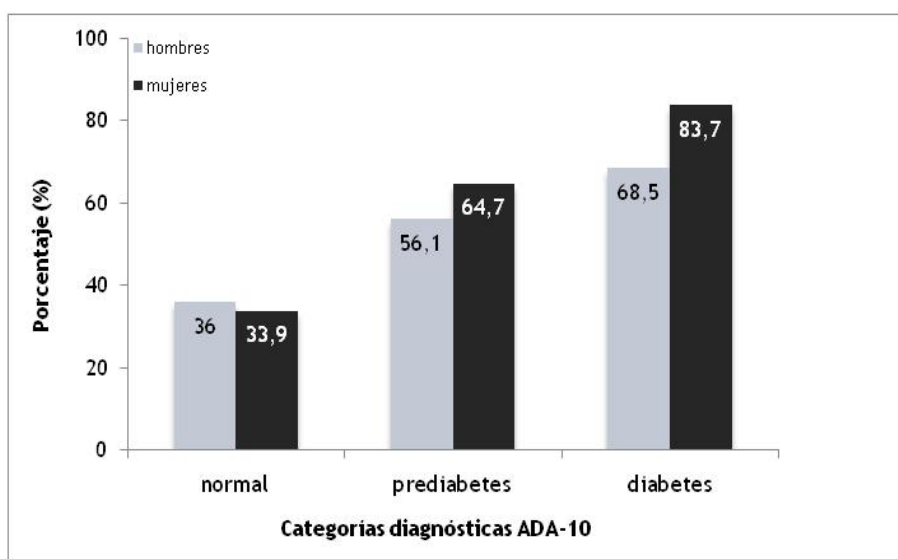


Figura 34. Prevalencia de obesidad abdominal (criterios IDF) según las categorías diagnósticas ADA-2010 por sexo

En población con diabetes la prevalencia de HTA fue del 63,8%, afectando por igual a hombres y mujeres. Sin embargo, tanto la población prediabética como en la normoglucémica se observa mayor prevalencia en los hombres (figura 35).

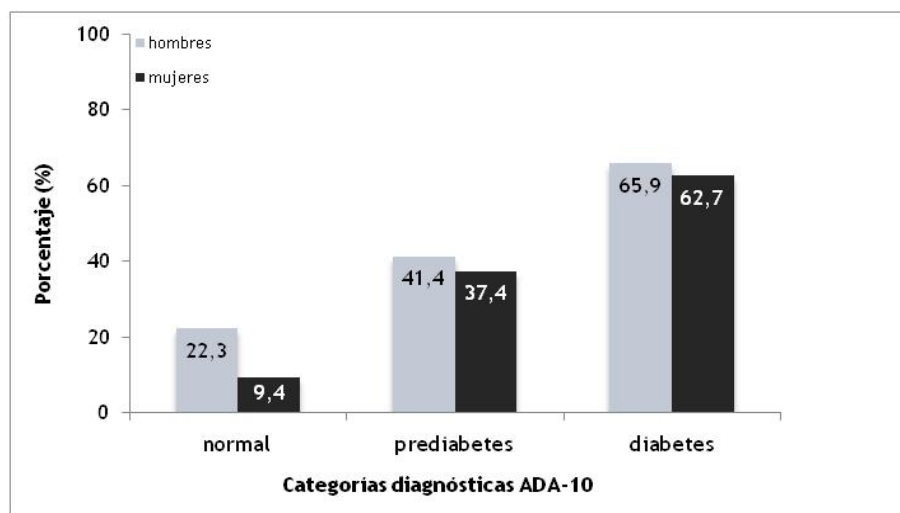


Figura 35. Prevalencia de HTA según las categorías diagnósticas ADA-2010 por sexo

La hipercolesterolemia constituye uno de los principales problemas en la población madrileña, aunque la prevalencia en población con diabetes y prediabetes fue significativamente mayor que en población normoglucémica, en este último grupo encontramos que el 43% de las personas tenían niveles de colesterol de riesgo (mayores de 200 mg/dl). Por sexo, no se han detectado diferencias estadísticamente significativas ($p=0,195$) (figura 36).

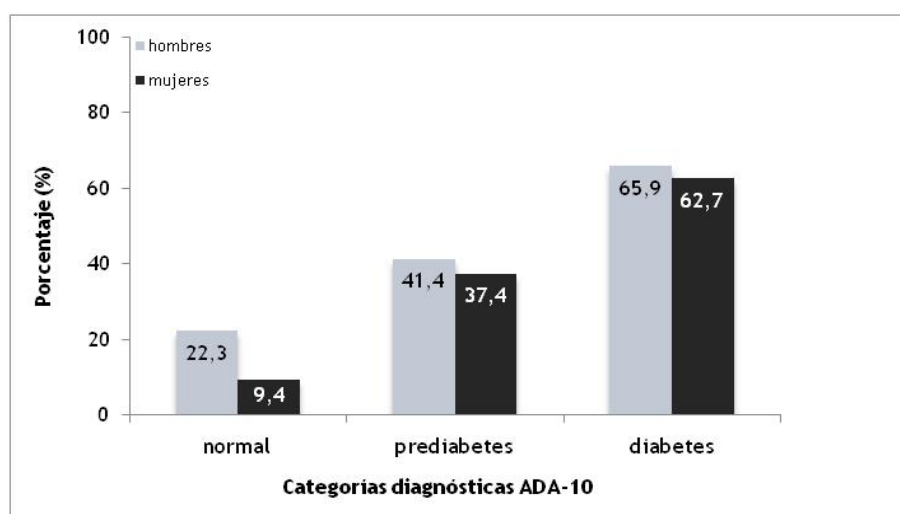


Figura 36. Prevalencia de hipercolesterolemia según las categorías diagnósticas ADA-2010 por sexo

6.2.3. Prevalencia de las categorías diagnósticas según criterios OMS-2011

Cuando aplicamos los criterios diagnósticos de OMS-2011, se observa que el 85,7% de la población tenían un nivel normal de glucosa, el 5,2% presentaban un trastorno intermedio del metabolismo de la glucosa, y el 9% diabetes. Las mujeres presentaban más frecuentemente un metabolismo de la glucosa normal.

Tabla 38. Prevalencia de las categorías diagnósticas OMS-2011 total y por sexo

	TOTAL (n=2265)		HOMBRES (n=1095)		MUJERES (n=1170)		P
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	
Normoglucemia	85,7	84,3-87,1	82,4	80,2-84,4	88,9	86,8-90,6	<0,0001
Prediabetes	5,2	4,3-6,4	6,3	5,1-7,7	4,3	3,1-5,9	
Diabetes	9,0	8,1-10,0	11,3	9,8-13,0	6,9	5,5-8,5	

La tabla siguiente detalla la prevalencia de las categorías de diagnósticas relacionadas con el metabolismo de la glucosa según los criterios de OMS-2011 por grupos de edad y sexo.

Tabla 39. Prevalencia de las categorías diagnósticas OMS-2011 por grupos de edad y sexo

	TOTAL		HOMBRES		MUJERES	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Normoglucemia						
30-44 años	95,3	93,8-96,4	94,6	92,1-96,4	96,0	93,9-97,4
45-54 años	85,2	80,7-88,7	76,6	70,8-81,6	93,0	87,7-96,1
55-64 años	75,9	73,3-78,4	71,8	66,0-77,0	79,6	75,4-83,2
65-74 años	66,5	62,2-70,6	59,6	52,9-66,0	72,0	65,0-78,1
Prediabetes						
30-44 años	2,3	1,6-3,5	2,5	1,4-4,6	2,2	1,2-3,8
45-54 años	6,7	4,6-9,8	10,7	7,5-15,3	3,1	1,2-7,4
55-64 años	8,6	6,0-12,1	9,4	6,3-13,8	7,8	4,9-12,3
65-74 años	8,3	6,2-11,0	8,5	5,6-12,7	8,1	4,9-12,9
Diabetes						
30-44 años	2,3	1,5-3,5	2,8	1,6-4,9	1,8	0,9-3,6
45-54 años	8,1	5,6-11,7	12,6	8,2-18,9	3,9	2,0-7,7
55-64 años	15,5	12,8-18,7	18,8	14,5-24,0	12,6	9,0-17,4
65-74 años	25,2	21,6-29,2	31,8	25,6-38,8	19,9	15,4-25,4

La frecuencia de prediabetes es claramente inferior a las obtenidas con los criterios ADA-2010. Según los criterios de la OMS-2011, tan sólo un 5,2% de la población tenía valores de la glucemia basal entre 110-126 mg/dl. En global no existen diferencias significativas por sexo y aumenta de manera significativa a partir de los 45 años. Aunque al analizar por grupos de edad y sexo se evidencia que en el grupo de hombres de 45 a 54 años la prevalencia fue tres veces superior a las mujeres.

La prevalencia global de diabetes no difiere de la estimada al aplicar los criterios ADA-2010 (9,0%), presentando el mismo patrón epidemiológico: mayor en hombres, aumento progresivo con la edad, y por grupos de edad se aprecia que la prevalencia de diabetes fue mayor en hombres en todos los estratos de edad.

En la figura 37 también se observa el aumento de la edad según la alteración del metabolismo de la glucosa.

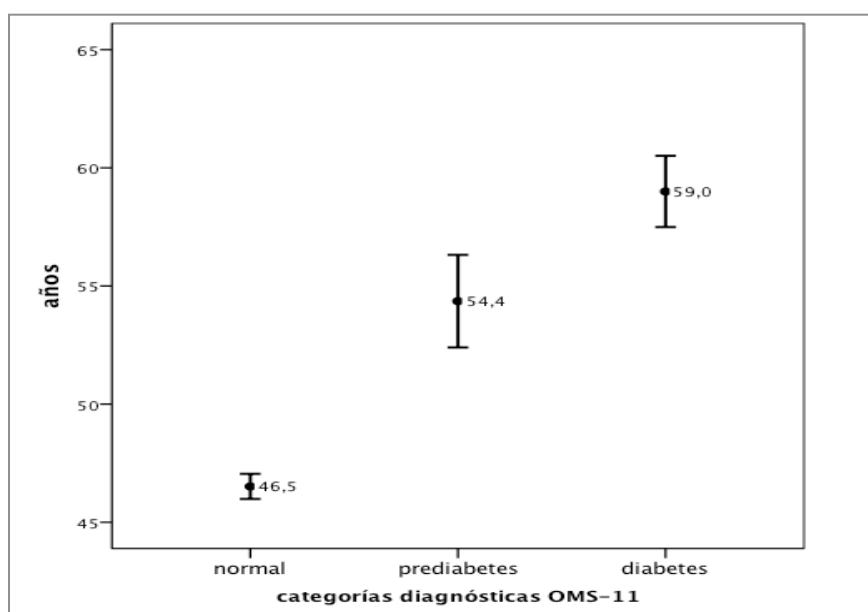


Figura 37. Edad media según las categorías diagnósticas OMS-2011

En la tabla 40 se describe las características sociodemográficas según las características diagnósticas de la OMS-2011. Hay un predominio claramente masculino en las categorías de diabetes y prediabetes. Las personas con diabetes tenían menor nivel educativo, aproximadamente la mitad no completaron estudios secundarios, mientras que el porcentaje de universitarios entre las personas con normoglucemia fue del 26,8%. También se observó mayor proporción de trabajadores manuales en diabéticos que en no diabéticos.

Tabla 40. Características sociodemográficas según las categorías diagnósticas OMS-2011

	NORMAL (n=1 148)		PREDIABETES (n=913)		DIABETES (n=204)		p
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	
SEXO							
Hombres	46,5	44,0-48,9	58,8	49,0-66,5	60,7	53,1-67,8	<0,0001
Mujeres	53,5	51,1-56,0	42,0	33,5-51,0	39,3	32,2-46,9	
Nacionalidad							
Española	85,1	81,9-87,8	84,9	77,5-90,1	90,2	84,7-93,8	<0,0001
Extranjera	14,9	12,2-18,1	15,1	9,9-22,5	9,8	6,2-15,3	
Nivel de Estudios							
Primarios o inferiores	17,8	15,9-19,9	35,2	26,7-44,8	48,0	40,9-55,1	<0,0001
Secundarios	55,4	52,6-58,1	47,9	38,6-57,3	40,1	33,0-47,7	
Universitarios	26,8	23,9-29,9	16,9	10,2-26,8	11,9	7,7-17,9	
Clase social							
Trabajadores no manuales	54,0	50,7-57,3	51,5	41,5-61,4	36,5	29,4-44,2	<0,0001
Trabajadores manuales	40,5	37,3-43,9	41,3	32,2-52,2	53,9	45,8-61,8	
No consta	5,4	4,5-6,6	7,2	4,1-12,4	9,6	6,0-14,9	

Entre los factores ligados al estilo de vida se encontró, al igual que al utilizar los criterios de la ADA-2010, que la población diabética en global presentaba unos hábitos más saludables en relación con el consumo de tabaco y patrón de alimentación que la población con normoglucemia.

Tabla 41. Factores de riesgo relacionados con los estilos de vida según las categorías diagnósticas OMS-2011

	NORMAL (n=1148)		PREDIABETES (n=913)		DIABETES (n=204)		p
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	
Consumo tabaco							
No fumador	46,1	44,2-47,9	38,1	30,7-46,1	40,7	34,4-47,4	0,017
Ex fumador	25,1	23,0-27,4	33,5	25,5-42,6	34,4	27,6-41,9	
Fumador	28,8	26,7-31,0	28,4	21,3-36,7	24,9	19,4-31,4	
Actividad física							
Inactivo	45,0	42,1-47,8	48,9	40,3-57,5	39,6	32,7-46,9	0,235
Activo	55,0	52,2-57,9	51,1	42,5-59,7	60,4	53,1-67,3	
Consumo de frutas/verduras							
< 3 raciones/día	57,9	56,0-59,9	51,8	42,8-60,8	46,0	38,5-53,8	0,003
≥ 3 raciones/día	42,1	40,1-44,0	48,2	39,2-57,2	54,0	46,2-61,5	

En la población con diabetes, la prevalencia de consumo de tabaco fue del 23,3%, frente al 29,8% de la población con prediabetes y 28,9% de la población con normoglucemia. En todas las categorías, los hombres presentaron mayor prevalencia que las mujeres.

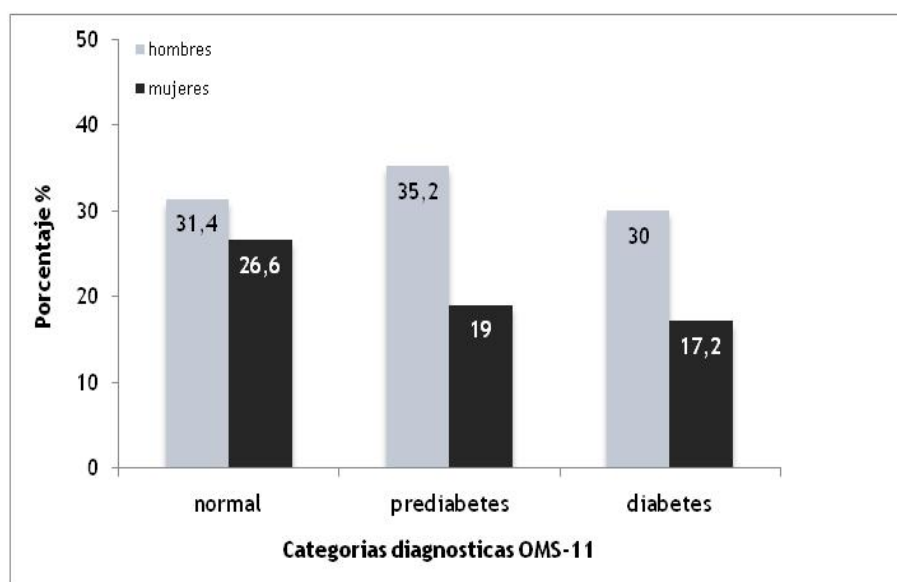


Figura 38. Prevalencia de fumadores según las categorías diagnósticas OMS-2011 por sexo

Al igual que ocurría con las categorías de la ADA-2010, no se apreciaron diferencias en relación con la actividad física entre las categorías de la OMS-2011 ($p=0,235$). La figura 39 refleja que tampoco hubo diferencias entre hombres ni mujeres ($p=0,055$).

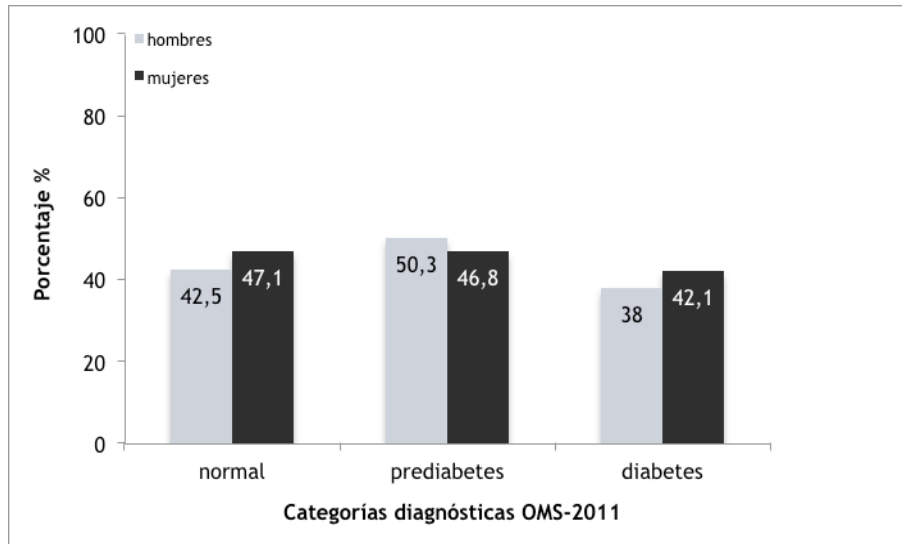


Figura 39. Prevalencia de inactividad física según las categorías diagnósticas OMS-2011 por sexo

El 57,9% de los normoglucémicos y el 51,8% de los prediabéticos consumían menos de tres raciones de frutas y verduras al día, mientras que en la población diabética este porcentaje es significativamente inferior, 46%. Los hombres presentaban peor patrón de consumo de frutas y verduras que las mujeres (figura 40).

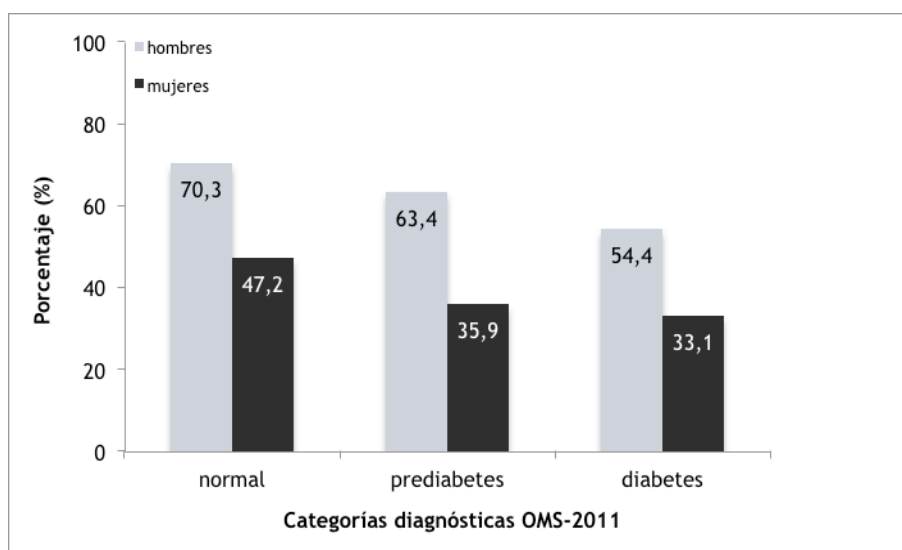


Figura 40. Prevalencia de bajo consumo de frutas y verduras (<3 raciones/d) según las categorías diagnósticas ADA 2010 por sexo

La tabla 42 detalla la distribución de los índices antropométricos, tensión arterial y perfil lipídico según las categorías diagnósticas de la OMS-2011. Se observa que, al igual que se vio con los criterios de la ADA-2010, todos los parámetros estudiados fueron significativamente mayores en diabéticos y prediabéticos.

Tabla 42. Media y desviación estándar de los índices antropométricos, tensión arterial y fracciones lipídicas según categorías diagnósticas OMS-2011

	NORMAL (n=1148)		PREDIABETES (n=913)		DIABETES (n=204)		p
	media	DE	media	DE	media	DE	
Índices antropométricos							
IMC	26,5	4,2	30,0	5,1	29,6	4,8	<0,0001
Perímetro cintura							
Hombres	93,0	10,2	98,9	10,1	100,0	11,7	<0,0001
Mujeres	80,0	11,0	95,1	12,1	93,3	14,2	<0,0001
Tensión arterial							
TAS mmHg	123,3	17,0	136,4	16,9	139,1	18,7	<0,0001
TAD mmHg	76,2	10,5	82,7	9,6	81,3	9,5	<0,0001
Perfil lipídico							
Colesterol	200,1	35,8	213,6	4,1	198,7	42,3	<0,0001
LDL-c	122,1	31,8	131,8	34,6	120,2	38,3	0,005
HDL-c							
hombres	51,6	12,5	48,1	11,7	48,1	12,0	0,004
mujeres	63,2	14,1	57,6	14,5	54,6	14,2	<0,0001
Triglicéridos	102,9	65,3	157,4	133,5	132,4	70,5	<0,0001

La tabla 43 resume las prevalencias de antecedentes familiares de diabetes, obesidad, hipertensión y dislipemias según las categorías diagnósticas de OMS-2011. También se observa que la prevalencia de estos factores aumentaron en relación al estado glucometabólico.

Tabla 43. Prevalencia de antecedentes familiares de diabetes sobrepeso, obesidad, obesidad abdominal, HTA e hiperlipemias según las categorías diagnósticas OMS-2011

	NORMAL (n=1148)		PREDIABETES (n=913)		DIABETES (n=204)		p
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	
Atcd. familiares diabetes	34,1	31,7-36,6	41,3	33,5-49,6	53,1	46,7-59,4	<0,0001
Sobrepeso	41,4	38,7-44,2	43,7	34,1-53,7	42,0	36,1-48,2	<0,0001
Obesidad	18,2	16,2-20,3	43,5	34,2-53,2	42,0	35,9-48,4	<0,0001
Obesidad abdominal							
PC H102/M88	19,4	17,3-21,6	52,9	44,2-61,4	50,4	44,0-56,8	<0,0001
PC H94/M80	44,3	41,5-47,3	76,0	67,3-82,9	74,4	68,1-79,9	<0,0001
HTA	24,0	22,1-26,1	55,9	46,3-65,1	64,6	58,9-69,9	<0,0001
Hipercolesterolemia	52,3	50,1-54,4	65,4	57,2-72,8	67,0	60,2-73,1	<0,0001
LDL-c alto	37,4	35,1-39,7	49,8	41,6-58,1	35,1	29,6-41,1	<0,0001
HDL-c bajo	12,1	10,6-13,8	19,6	13,5-27,5	23,4	18,4-29,2	<0,0001
Hipertrigliceridemia	15,4	13,7-17,3	30,5	23,2-38,9	27,2	21,4-34,0	<0,0001

La mitad de los diabéticos, uno de cada cuatro prediabéticos y un tercio de los normoglucémicos tenían historia familiar de diabetes.

La obesidad fue mayor en prediabéticos y diabéticos, 42,1% y 42,7% respectivamente, frente al 18,1% en normoglucémicos. Por sexo observamos un predominio femenino (figura 41).

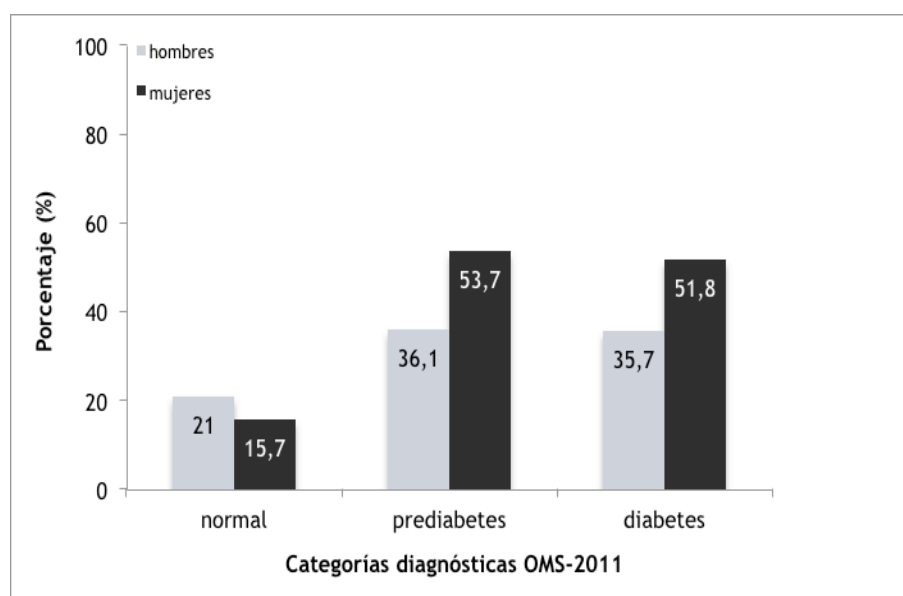


Figura 41. Prevalencia de obesidad según las categorías diagnósticas OMS-2011 por sexo

Tanto los hombres como las mujeres con alguna alteración del metabolismo hidrocarbonado presentaron mayores tasas de obesidad abdominal en comparación con las personas normoglucémicas. En la categoría normoglucemia no se apreciaron diferencias por sexo, pero sí que se observaron en prediabetes y diabetes, las mujeres tenían mayor obesidad abdominal que los hombres, llegando a una prevalencia del 80-85%.

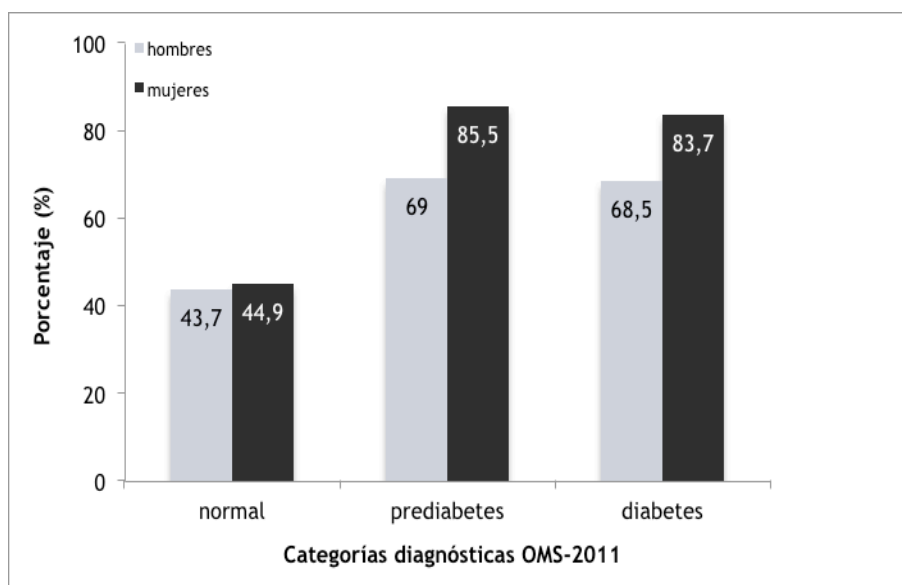


Figura 42. Prevalencia de obesidad abdominal (criterios IDF) según las categorías diagnósticas OMS-2011 por sexo

La prevalencia de HTA en población diabética y prediabética fue del 63,8% y 54,4% respectivamente, disminuyendo al 24% en normoglucémica. En la población diabética no se parecieron diferencias por sexo, pero en la prediabética la prevalencia fue mayor en mujeres que en hombres.

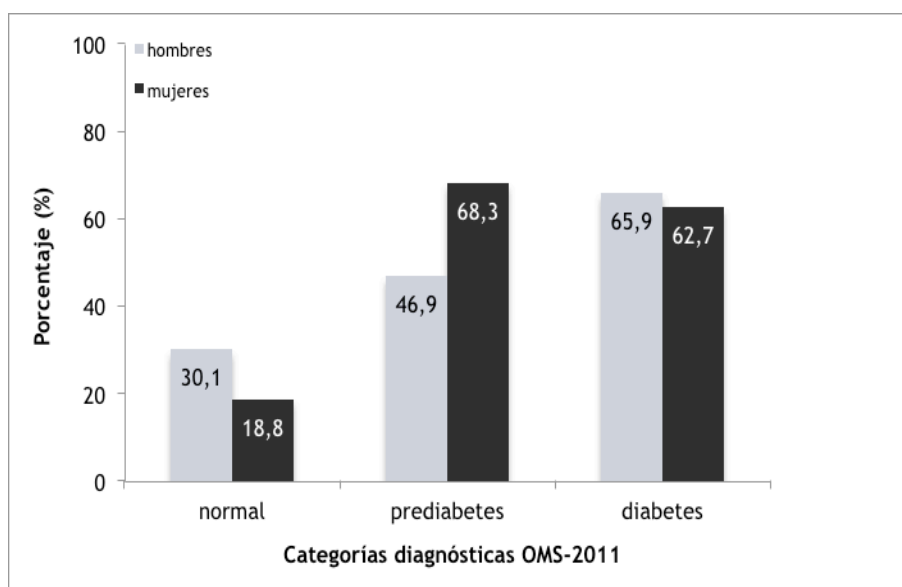


Figura 43. Prevalencia de HTA según las categorías diagnósticas OMS-2011 por sexo

Aproximadamente el 60% de las personas con prediabetes y diabetes padecían hipercolesterolemia, sin existir diferencias entre hombres y mujeres en todas las categorías (figura 44).

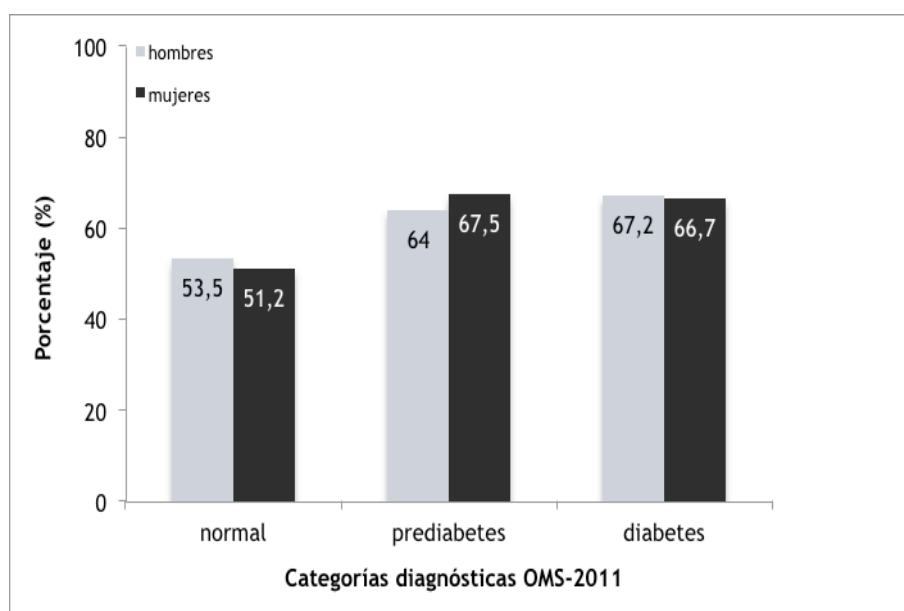


Figura 44. Prevalencia de hipercolesterolemia según las categorías diagnósticas OMS-2011 por sexo

6.3. INCIDENCIA DE DIABETES TIPO 2

6.3.1. Cohorte de seguimiento

De las 2.268 personas incluidas en el estudio basal, en el seguimiento se excluyeron a 203 diabéticas, 3 que carecían de la prueba de HbA1c y 14 que tenían registrado un diagnóstico de diabetes o un tratamiento antidiabético en AP-Madrid antes del inicio del seguimiento. Así la cohorte de seguimiento se constituyó con una muestra de 2.048 personas, durante los 6 años y 5 meses de seguimiento se produjeron 103 pérdidas y se identificaron 44 casos de diabetes tipo 2 (figura 45).

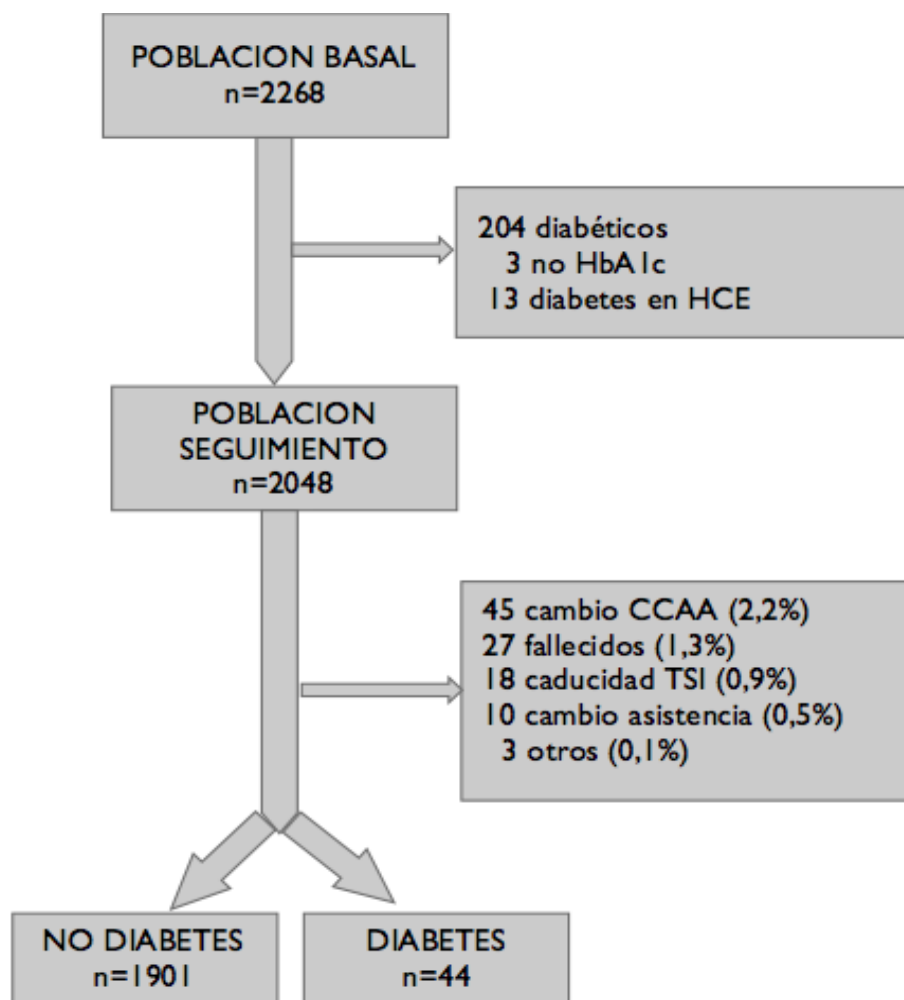


Figura 45. Distribución de la población de estudio

6.3.2. Análisis de las pérdidas

A lo largo del seguimiento se produjeron 103 pérdidas que representaron el 5% del total de la cohorte de seguimiento. Las causas de las pérdidas se distribuyeron de la siguiente manera: 45 personas cambiaron de comunidad autónoma (2,2% del total), 27 fallecieron (1,3% del total), 18 fueron dados de baja por caducidad de su tarjeta sanitaria (0,9% del total), 10 solicitaron un cambio de asistencia (0,5% del total) y 3 por otras causas (0,1% del total) (figura 45).

En la tabla 44 se detallan las principales características sociodemográficas, estilos de vida y datos clínicos de las personas que completaron el seguimiento y aquellas que se perdieron a lo largo del mismo. Se observa que hubo mayor porcentaje de pérdidas de personas extranjeras y con peor patrón de consumo de alimentos.

Tabla 44. Características sociodemográficas, estilos de vida y datos clínicos al inicio del seguimiento de las personas que finalizaron y las pérdidas

	SEGUIMIENTO COMPLETO (n=1945)		PERDIDAS (n=103)		P
	%	IC 95%	%	IC 95%	
Características sociodemográficas					
Edad años (media y DE)	47,0	12	45,4	14	0,192
Sexo femenino	47,0	44,5-49,5	52,3	41,3-63,0	0,363
Nacionalidad extranjera	14,1	11,4-17,3	30,7	21,8-41,2	<0,0001
Sin estudio/primarios	18,7	16,7-21,0	19,6	12,6-29,3	0,488
Trabajadores manuales clase IV y V	40,5	37,1-44,0	41,2	29,5-54,0	0,804
Estilos de vida					
Fumadores activos	28,9	26,9-31,0	29,1	20,5-39,6	0,988
Inactivos tiempo libre	44,8	42,0-47,5	52,4	40,8-63,8	0,209
Consumo frutas y verduras <3 rac/d	57,1	55,0-59,1	70,0	60,6-78,1	0,013
Bebedores habituales	67,4	64,6-70,2	70,6	61,4-78,4	0,470
Datos clínicos					
Glucemia basal 100-125 mg/dl	22,8	21,1-24,7	19,8	12,0-30,7	0,545
HbA1c 5,7-6,4%	33,8	30,7-37,1	36,4	26,0-48,2	0,629
Antecedentes familiares diabetes	34,7	32,3-37,2	31,3	22,3-42,0	0,490
HTA	25,6	23,3-28,1	27,6	20,5-36,2	0,632
Hipercolesterolemia	52,8	50,6-54,9	57,6	47,2-67,4	0,355
Hipertrigliceridemia	16,2	14,5-18,0	16,9	10,0-27,1	0,873
Obesidad (IMC \geq 30)	19,4	17,3-21,8	19,1	12,0-29,0	0,938
Obesidad Abdominal (M \geq 80; H \geq 94 cm)	44,8	35,3-54,6	46,1	43,2-49,0	0,777

6.3.2. Tasa de Incidencia

Durante el periodo de seguimiento se registraron 44 casos nuevos de diabetes en la historia clínica electrónica, lo que supuso una tasa de incidencia de 3,5/1.000 personas-año. No se encontraron diferencias entre hombres y mujeres, con tasas de 3,9 y 3,1 casos/1.000 personas-año respectivamente ($p=0,868$). Se observó que la incidencia aumentó con la edad. No se observaron diferencias significativas por nacionalidad ni clase social, pero sí que se asoció significativamente con el nivel de estudios alcanzado. Las personas con estudios universitarios tuvieron menor incidencia de diabetes, 2,6 casos/1.000 personas-año frente a 5,4 casos/1.000 personas-año en el grupo con estudios primarios o menos (tabla 45).

Tabla 45. Tasas de incidencia de diabetes tipo 2 por 1.000 personas-año según características sociodemográficas

	Personas-año	Casos incidentes	Tasa de Incidencia	IC95%	p
Global	12682	44	3,5	2,5-4,7	
Sexo					
Hombres	5968	23	3,9	2,4-5,8	0,868
Mujeres	6714	21	3,1	1,9-4,8	
Grupos de edad					
30-44 años	6309	8	1,3	0,5-2,5	<0,0001
45-54 años	2935	8	2,7	1,2-5,4	
55-64 años	2096	17	8,1	4,7-13,0	
65-74 años	1342	11	8,1	4,1-14,7	
Nacionalidad					
Española	10827	37	3,4	2,4-4,7	0,9626
Extranjera	1854	7	3,8	1,5-7,8	
Nivel de estudios					
Universitarios	2353	6	2,6	0,9-5,6	0,003
Secundarios	6997	20	2,9	1,7-4,4	
Primarios o menos	3332	17	5,4	3,2-8,5	
Clase social					
Trabajadores no manuales	6836	23	3,4	2,1-5,0	0,086
Trabajadores manuales	5136	15	2,9	1,6-4,8	
No consta	693	6	8,6	3,2-18,8	

Con respecto a los estilos de vida, no se encontraron diferencias según el consumo de tabaco ni con la actividad física. Sin embargo, se observó que la incidencia fue mayor en las personas que consumían tres ó más raciones de frutas y verduras al día que aquellas que consumían menos de tres (tabla 46).

Tabla 46. Tasas de incidencia de diabetes tipo 2 por 1.000 personas-año según factores de riesgo relacionados con los estilos de vida

	Personas-año	Casos incidentes	Tasa de Incidencia	IC95%	p
Consumo de tabaco					
No fumador	5761	25	4,3	2,8-6,4	0,1764
Ex fumador	3240	9	3,1	1,4-5,6	
Fumador	3680	9	2,4	1,1-4,6	
Actividad física tiempo libre					
Activo	6973	28	4,0	2,7-5,8	0,1587
Inactivo	5709	16	2,8	1,6-4,6	
Consumo de frutas/verduras					
≥3 raciones/d	7319	31	4,2	2,9-6,0	0,0014
<3 raciones/d	5363	12	2,2	1,2-3,9	

En la tabla 47 se especifican las tasas de incidencia de diabetes tipo 2 según el estado glucometabólico al inicio del estudio. Al categorizar la glucemia basal, encontramos que la incidencia en personas con valores de glucemia basal menores de 100 mg/dl fue 1,2 casos/1.000 personas-año, siendo significativamente mayor en personas con valores de glucemia basal entre 100-109 mg/dl, 5,9 casos/1.000 personas-año, y en personas con valores de glucemia basal entre 110-125 mg/dl que alcanzó una incidencia de 29,5 casos/1.000 personas-año ($p < 0,0001$).

Respecto a la HbA1c, también observamos un incremento de la incidencia de diabetes tipo 2 conforme aumenta la HbA1c ($p < 0,0001$). La incidencia en individuos con HbA1c inferior a 5,7%, fue de 1,1 casos/1.000 personas-año, 4,7 casos/1.000 personas-año en individuos con valores de HbA1c entre 5,7-5,9% y 14,9 casos/1.000 personas-año en los individuos con HbA1c entre 6-6,4%.

Al estudiar el estado prediabético definido según criterios de ADA-2010 y OMS-2011, en ambos casos se observó una mayor incidencia de diabetes tipo 2 en prediabéticos, con incidencias de 7 y 29,5 casos/1.000 personas-año respectivamente.

Tabla 47. Tasas de incidencia de diabetes tipo 2 por 1.000 personas-año según estado glucometabólico al inicio del estudio

	Personas-año	Casos incidentes	Tasa de Incidencia	IC95%	p
Categorías Glucemia Basal					
<100 mg/dl	9868	12	1,2	0,6-2,1	<0,0001
100-109 mg/dl	2171	13	5,9	3,2-10,2	
110-125 mg/dl	643	19	29,5	17,8-46,1	
Categorías HbA1c					
<5,7%	8441	9	1,1	0,5-2,0	<0,0001
5,7-5,9%	2760	13	4,7	2,5-8,1	
6,0-6,4%	1481	22	14,9	9,3-22,5	
Categorías ADA-10^a					
Normogluemia	7127	5	0,7	0,2-1,6	<0,0001
Prediabetes	5555	39	7,0	5,0-9,6	
Prediabetes OMS-11^b					
Normogluemia	12039	25	2,1	1,3-3,1	<0,0001
Prediabetes	643	19	29,5	17,8-46,1	

^a Glucemia basal 100-125 mg/dl y/o HbA1c 5,7-6,4%, ^b Glucemia basal 110-125 mg/dl

La tabla 48 resume las tasas de incidencias por 1.000 personas-año según diferentes factores de riesgo estudiados.

Se observó que la incidencia de diabetes tipo 2 fue mayor en personas que presentaban antecedentes familiares de diabetes, con una incidencia de 6 casos/1.000 personas-año frente al 2,2 casos/1.000 personas-año de las personas sin familiares afectados.

En relación con el IMC y perímetro cintura, se observa un incremento de la incidencia conforme aumenta la categoría de riesgo. La incidencia en personas obesas (IMC >30 kg/m²) fue de 9,1 casos/1.000 personas-año. Por otro lado, las personas con obesidad abdominal, encontramos tasas de 13,2 casos/1.000 personas-año en hombres y 14,1 casos/1.000 personas-año en mujeres.

También observamos una mayor incidencia en relación con la hipertensión arterial y dislipemias.

Tabla 48. Tasas de incidencia de diabetes tipo 2 por 1.000 personas-año según factores de riesgo estudiados

	Personas-año	Casos incidentes	Tasa de Incidencia	IC95%	p
Antecedentes familiares diabetes					
No	8311	18	2,2	1,3-3,4	0,0022
Si	4370	26	6,0	3,9-8,7	
Categorías IMC					
<25 kg/m ²	4976	5	1,0	0,3-2,3	<0,0001
25-30 kg/m ²	5276	17	3,2	1,9-5,2	
≥30 kg/m ²	2429	22	9,1	5,7-13,7	
Categorías Perímetro Cintura					
Hombres					
<94 cm	3292	4	1,2	0,3-3,1	0,0159
94-102 cm	1562	8	5,1	2,2-10,1	
>102 cm	1114	9	8,1	3,7-15,3	
Mujeres					
<80 cm	3600	3	0,8	0,2-2,4	0,002
80-88 cm	1616	5	3,1	1,0-7,2	
>88 cm	1498	15	10,0	5,6-16,5	
Hipertensión arterial					
No	9447	20	2,1	1,3-3,3	<0,0001
Si	3234	24	7,4	4,6-11,0	
Hipercolesterolemia					
No	5986	10	1,7	0,8-3,1	0,0047
Si	6696	34	5,1	3,5-7,1	
LDL-c alto					
No	7845	20	2,5	1,6-3,9	0,0174
Si	4827	24	5,0	3,2-7,4	
HDL-c bajo					
No	11120	33	3,0	2,0-4,2	0,0352
Si	1561	10	6,0	2,9-11,1	
Hipertrigliceridemia					
No	10643	25	2,3	1,5-3,5	<0,0001
Si	2039	19	9,3	5,6-14,6	

6.4. FACTORES ASOCIADOS AL RIESGO DE DESARROLLO DE DIABETES TIPO 2

6.4.1. Riesgo de diabetes tipo 2

6.4.1.1. Factores sociodemográficos y riesgo de diabetes tipo 2

Los individuos que desarrollaron diabetes tipo 2 tenían de media 10 años más que los que no ($p < 0,0001$), como se observa en la figura 46. El riesgo de diabetes tipo 2 aumentó con la edad, siendo hasta siete veces superior a partir de los 55 años con respecto al grupo de 30-44 años (tabla 49).

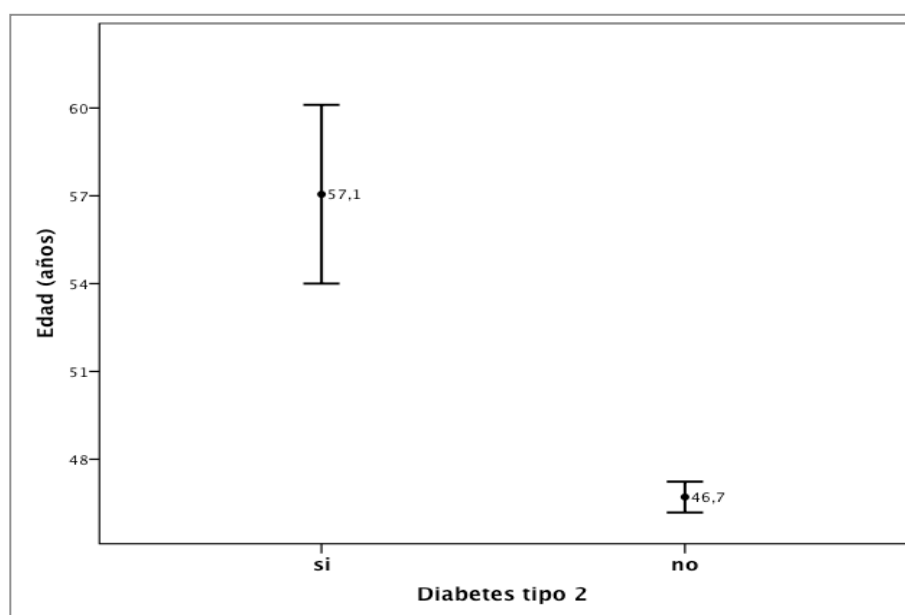


Figura 46. Edad media según el desarrollo de diabetes tipo 2

Las principales características sociodemográficas según la aparición de diabetes tipo 2 en el seguimiento se detallan en la tabla 49. Los dos factores sociodemográficas que se asociaron de manera significativa con el riesgo de desarrollar diabetes fueron

la edad y el nivel de estudios. La relación con el nivel de estudios fue negativa, aumentando el riesgo a medida que descendían los estudios completados.

Tabla 49. *Hazard ratio* (IC 95%) de diabetes tipo 2 y las características sociodemográficas

	DM2(n=44)		No DM2 (n=2004)		HR	IC95%	p
	%	IC95%	%	IC95%			
Sexo							
mujeres	51,8	38,1-65,3	52,7	50,3-55,1	1		
hombres	48,2	34,7-61,9	47,3	44,9-49,7	1,05	0,6-1,8	0,868
Grupos de edad							
30-44 años	17,2	8,2-32,7	50,6	48,9-52,3	1		
45-54 años	18,4	8,7-34,6	22,9	21,2-24,6	2,3	0,7-7,2	0,153
55-64 años	40,0	26,3-55,5	16,1	18,4-17,5	7,0	3,1-16,0	<0,0001
65-74 años	24,4	16,0-35,5	10,4	9,4-11,6	6,7	2,8-15,7	<0,0001
Nacionalidad							
Española	85,2	72,3-92,7	85,0	81,8-87,8	1		
Extranjera	14,4	7,3-23,7	15,0	12,2-18,2	1,01	0,5-2,1	0,963
Nivel de Estudios							
Universitarios	14,0	6,8-26,6	26,6	23,6-29,7	1		
Secundarios	46,3	35,6-57,4	55,1	52,4-57,8	1,6	0,7-3,4	0,229
Primarios o inferiores	39,7	26,8-54,3	18,3	16,3-20,5	4,0	1,6-10,2	0,004
Clase social							
Trabajadores no manuales	51,6	36,2-66,7	54,0	50,7-57,2	1		
Trabajadores manuales	34,4	20,4-51,7	40,7	37,5-44,0	0,9	0,4-1,8	0,738
No consta	14,0	6,4-28,1	5,3	4,4-6,4	2,7	1,0-6,6	0,032

6.4.1.2. Estilos de vida y riesgo de diabetes tipo 2

Respecto a los estilos de vida, no se encontró asociación entre diabetes tipo 2 y el consumo de tabaco ni con la actividad física en el tiempo libre. Sin embargo, el consumo de frutas y verduras mostró una relación estadísticamente significativa con la aparición de diabetes tipo 2, el HR fue menor en las personas que refirieron comer menos de 3 raciones de frutas y verduras al día (tabla 50).

Tabla 50. Hazard ratio (IC 95%) de diabetes tipo 2 y factores de riesgo relacionados con los estilos de vida

	DM2 (n=44)		No DM2 (n=2004)		HR	IC95%	p
	%	IC95%	%	IC95%			
Consumo de tabaco							
No fumador	56,8	44,9-68,0	45,3	43,4-47,2	1		
Ex fumador	21,6	11,6-36,6	25,6	23,5-27,9	0,7	0,3-1,4	0,268
Fumador	21,6	12,5-34,7	29,1	27,0-31,2	0,6	0,3-1,2	0,120
Actividad física tiempo libre							
Activo	63,3	51,2-73,9	54,7	51,9-57,4	1		
Inactivo	36,7	26,1-48,8	45,3	42,6-48,1	0,7	0,4-1,2	0,159
Consumo de frutas/verduras							
≥3 raciones/d	71,7	55,6-83,7	41,7	39,6-43,7	1		
<3raciones/d	28,3	16,3-44,4	58,3	56,3-60,4	0,3	0,1-0,6	0,001

6.4.1.3. Antecedentes familiares de diabetes y riesgo de diabetes tipo 2

En la figura 47 se observa que casi el 60% de las personas que desarrollaron diabetes tenían antecedentes familiares de diabetes. La presencia de antecedentes familiares se asoció de manera significativa al riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, siendo el HR casi tres veces superior ($p=0,002$).

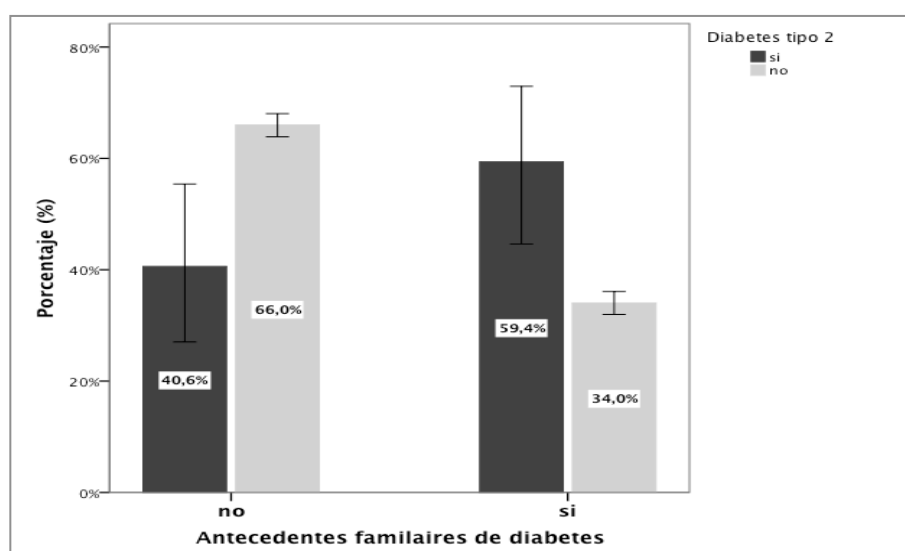


Figura 47. Prevalencia de antecedentes familiares de diabetes según el desarrollo de diabetes tipo 2

6.4.1.4. Perfil glucémico y riesgo de diabetes tipo 2

Las personas que desarrollaron diabetes durante el seguimiento respecto a los que no lo hicieron, tenían mayor nivel de glucemia basal y HbA1c al inicio del estudio (figuras 48 y 49).

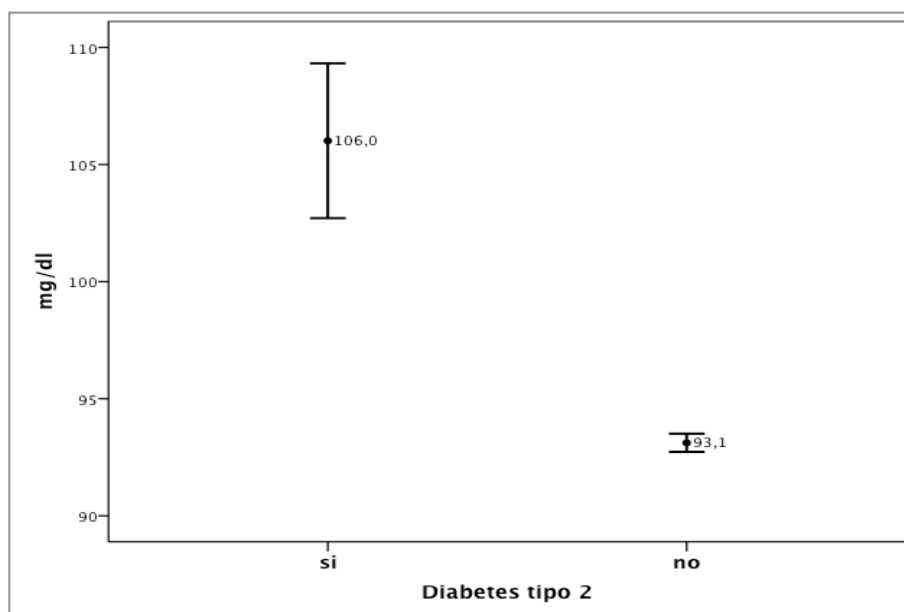


Figura 48. Valor medio de glucemia basal según el desarrollo de diabetes tipo 2

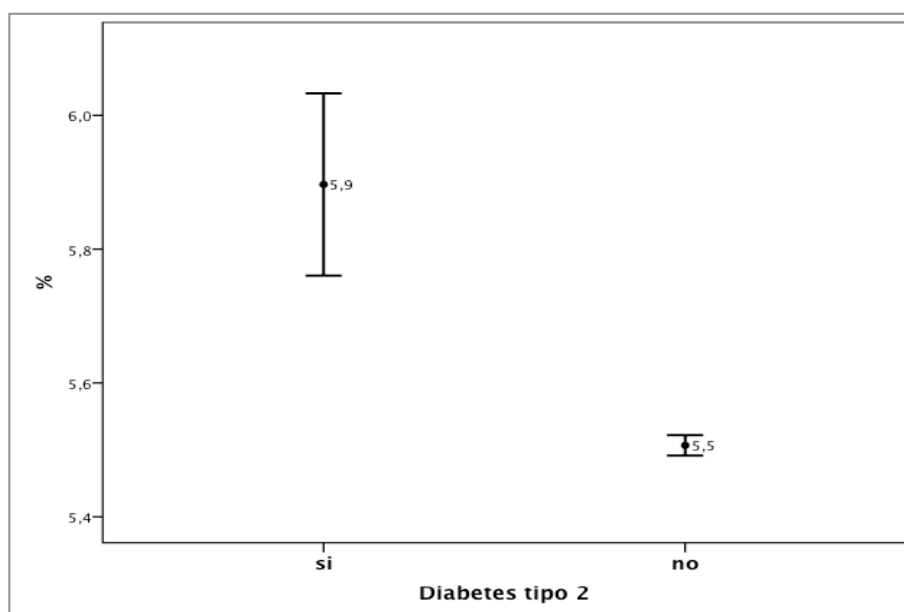


Figura 49. Valor medio de HbA1c según desarrollo de diabetes tipo 2

En las figuras 50 y 51 se representan la capacidad de predecir diabetes tipo 2 de los valores de glucemia basal y HbA1c en el momento basal. El área bajo la curva de la glucemia basal fue 0,81 (IC 95% 0,74-0,87), y mostró que el mejor punto de corte para predecir la aparición de diabetes tipo 2 fue 101 mg/dl, con una sensibilidad del 66% (IC 95% 51,8-78,8) y especificidad del 83,1% (IC 95% 81,4-84,7). Mientras que la HbA1c mostró un área bajo la curva de 0,77 (IC 95% 0,70-0,85), y el punto de corte que mejor predijo la aparición de diabetes tipo 2 fue 5,6%, con una sensibilidad del 76,0% (IC 95% 61,8-86,9) y especificidad del 64,9% (IC 95% 62,7-67,0).

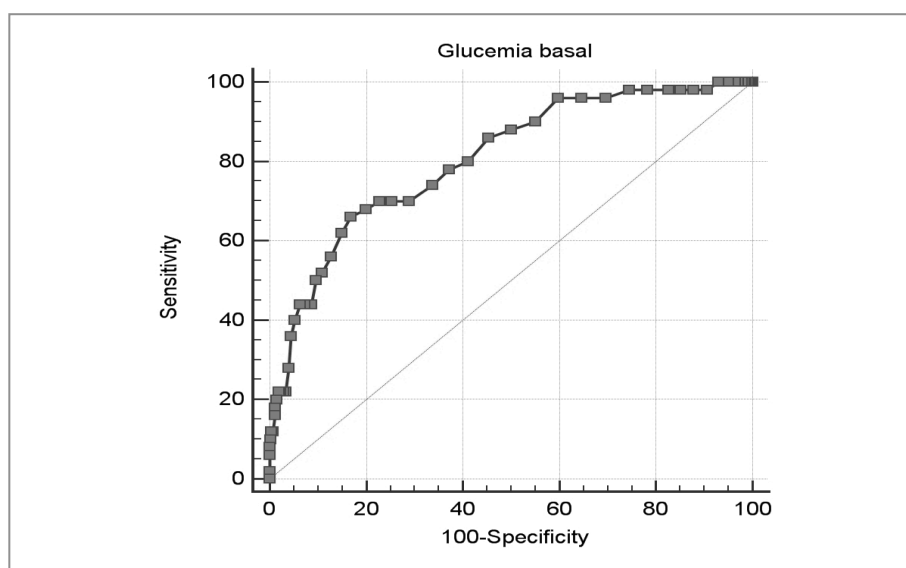


Figura 50. Curva ROC de la glucemia basal para predecir diabetes tipo 2

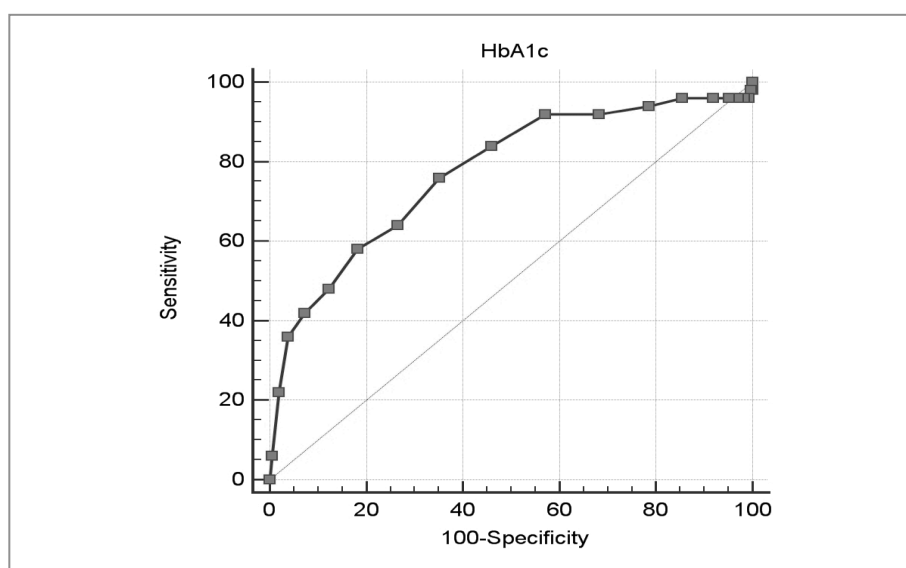


Figura 51. Curva ROC de la HbA1c para predecir diabetes tipo 2

Si analizamos el riesgo por categorías de glucemia basal vemos que, respecto a las personas con valores de glucemia basal inferiores a 100 mg/dl, las que tenían entre 100-109 mg/dl el HR de desarrollar diabetes fue 4,6 pero cuando presentaban valores entre 110-125 mg/dl el riesgo se multiplicaba por seis (HR=23,2).

Resultados similares observamos al estudiar la HbA1c en categorías, las personas con valores de HbA1c entre 5,7-5,9% tenían un HR de 4,1 de desarrollar diabetes respecto a las que personas con HbA1c <5,7%, este riesgo se triplicó (HR=13,1) cuando la persona tenía valores de HbA1c entre 6,0-6,4%.

Al estudiar las categorías definidas por ADA-2010 y OMS-2011 como prediabetes, también se observó que en ambas se asociaron estadísticamente con la aparición de diabetes tipo 2 (tabla 51).

Tabla 51. Hazard ratio (IC 95%) de diabetes tipo 2 y estado glucometabólico

	DM2 (n=44)		No DM2 (n=2004)		HR	IC95%	p
	%	IC95%	%	IC95%			
Categorías Glucemia Basal							
<100 mg/dl	28,4	16,3-44,7	78,4	76,6-80,1	1		
100-109 mg/dl	33,7	20,2-50,5	17,6	16,1-19,2	4,6	1,9-11,4	0,001
110-125 mg/dl	37,9	26,0-51,4	4,0	3,1-5,1	23,2	11,3-47,7	<0,0001
Categorías HbA1c							
<5,7%	21,7	12,2-35,4	67,0	63,8-70,1	1		
5,7-5,9%	28,9	18,1-42,9	21,7	19,6-23,9	4,1	1,9-8,6	<0,0001
6,0-6,4%	49,4	33,9-65,1	11,3	9,6-13,1	13,1	6,3-27,1	<0,0001
Categorías ADA-10							
Normogluemia	11,3	4,8-24,1	56,9	54,4-59,3	1		
Prediabetes	88,7	75,9-95,2	43,1	40,7-45,6	10,1	4,0-25,3	<0,0001
Categorías OMS-11							
Normogluemia	57,4	44,1-69,7	95,2	94,1-96,2	1		
Prediabetes	42,6	30,3-55,9	4,8	3,8-5,9	14,0	8,2-24,0	<0,0001

6.4.1.5. Índices antropométricos y riesgo de diabetes tipo 2

El IMC medio fue mayor en las personas que desarrollaron diabetes tipo 2.

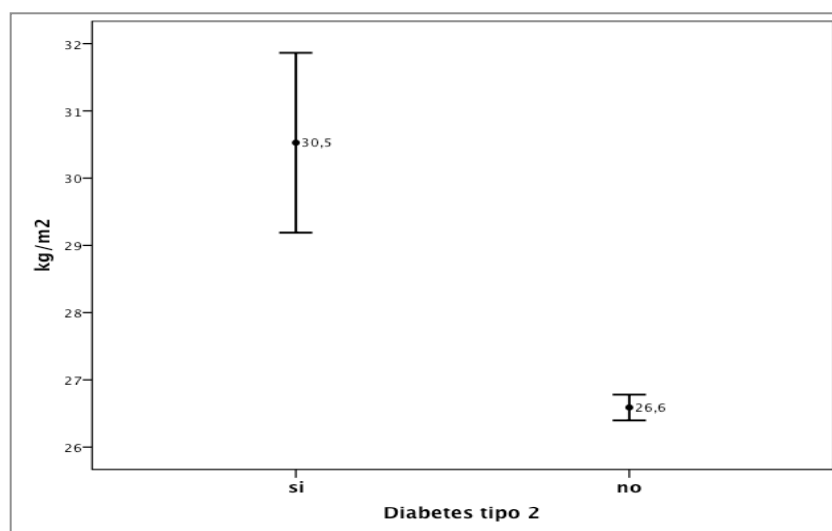


Figura 52. Valor medio del IMC según desarrollo de diabetes tipo 2

Los hombres que desarrollaron diabetes tenían de media 8 cm más de perímetro de cintura que los que no desarrollaron la enfermedad ($p < 0,0001$), mientras que en mujeres esta diferencia fue de 12 cm ($p < 0,0001$).

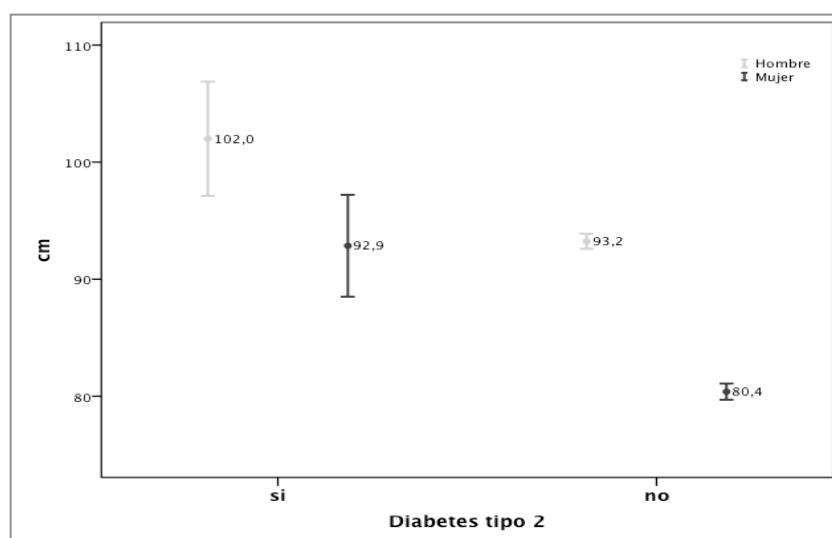


Figura 53. Valor medio perímetro cintura según desarrollo diabetes tipo 2 por sexo

La capacidad predictiva para detectar diabetes de ambos parámetros se muestra en la en las figuras 54 y 55. El área bajo la curva de IMC fue 0,81 (IC 95% 0,74-0,87), siendo el punto de corte más óptimo 27 kg/m², con una sensibilidad y especificidad de 78% (IC 95% 64,0-88,5) y 59,9% (IC 95% 57,6-62,0) respectivamente.

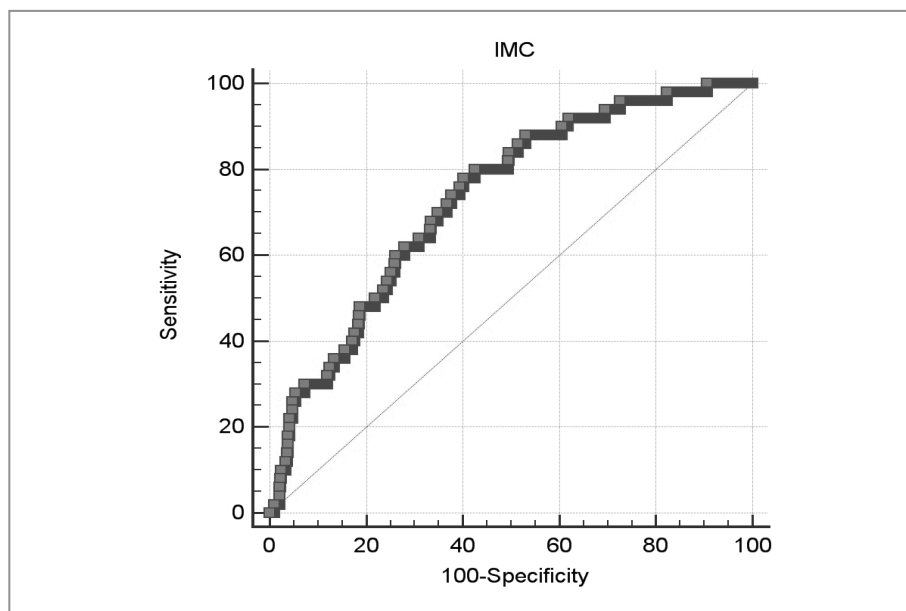


Figura 54. Curva ROC del IMC para predecir diabetes tipo 2

En el caso del perímetro cintura se estudió por separado hombres y mujeres. En los hombres, el área bajo la curva del perímetro cintura fue 0,71 (IC 95% 0,61-0,80), siendo el punto de corte que mejor discriminó el riesgo de diabetes 94 cm, con una sensibilidad y especificidad de 84% (IC 95% 63,9-95,5) y 52,5% (IC 95% 49,2-55,8) respectivamente. En las mujeres, el área bajo la curva fue 0,79 (IC 95% 0,71-0,87), con un punto de corte óptimo de 91 cm, sensibilidad del 64% (IC 95% 42,5-82) y especificidad del 83,2% (IC 95% 80,8-85,4).

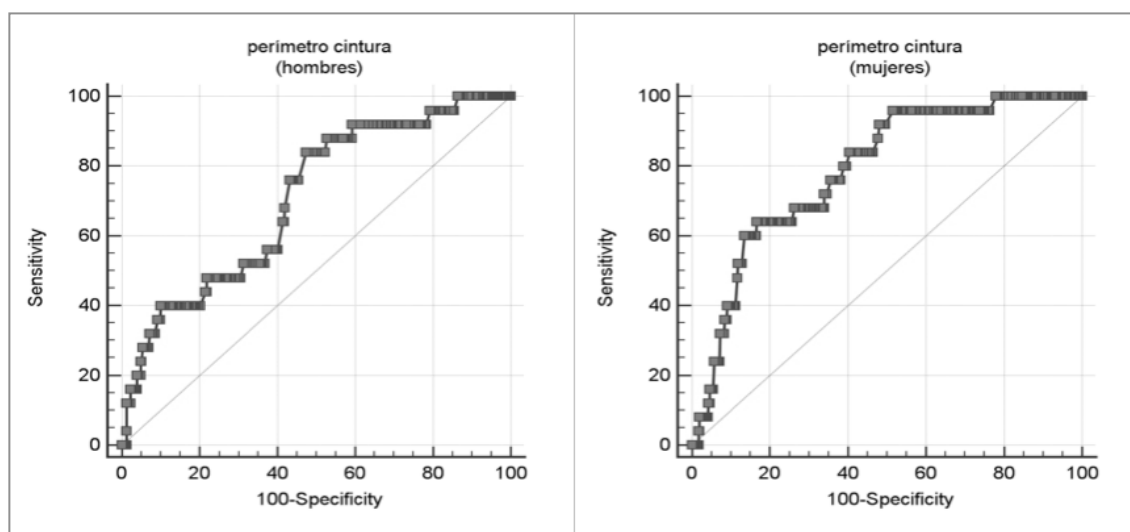


Figura 55. Curva ROC del perímetro de cintura para predecir diabetes tipo2 en hombres y mujeres

En la tabla 52 observamos que a medida que aumentaba la categoría de IMC también lo hacía el *hazard ratio* de desarrollar diabetes tipo 2. Así, las personas con sobrepeso incrementaban el riesgo 3,5 veces y los obesos casi 10 veces más.

Tabla 52. *Hazard ratio* (IC 95%) de diabetes tipo 2 y el índice de masa corporal (IMC)

Categorías IMC	DM2 (n=44)		No DM2 (n=2004)		HR	IC95%	p
	%	IC95%	%	IC95%			
Peso normal (<25 kg/m ²)	10,6	4,5-22,9	39,5	37,2-41,9	1		
Sobrepeso (25-29,9 kg/m ²)	38,7	27,4-51,2	41,7	39,1-44,4	3,4	1,4-8,5	0,008
Obesidad (>=30 kg/m ²)	50,7	36,7-64,7	18,7	16,7-20,9	9,8	3,6-26,5	<0,0001

En las tablas 53 y 54 se resumen los *hazard ratio* de diabetes tipo 2 según diferentes categorías del perímetro de cintura en hombres y mujeres. Al igual que para el IMC, se observó que el riesgo de diabetes tipo 2 era mayor conforme aumentaba el perímetro de cintura. A partir de un perímetro de cintura de 94 cm en hombres y 80 cm en mujeres ya se detecta mayor riesgo, HR=4,0 y HR=4,7 respectivamente.

Tabla 53. *Hazard ratio* (IC 95%) de diabetes tipo 2 y el perímetro de cintura en hombres

Categorías Perímetro cintura	DM2 (n=21)		No DM2 (n=947)		HR	IC95%	p
	%	IC95%	%	IC95%			
<94 cm	19,3	7,2-42,6	55,4	51,7-59,0	1		
94-102 cm	36,6	20,4-56,4	25,7	22,8-28,9	4,0	1,3-12,2	0,017
>102 cm	44,1	23,4-67,1	18,9	16,7-21,3	6,8	1,9-24,4	0,004

Tabla 54. *Hazard ratio* (IC 95%) de diabetes tipo 2 y el perímetro de cintura en mujeres

Categorías Perímetro cintura	DM2 (n=23)		No DM2 (n=1057)		HR	IC95%	p
	%	IC95%	%	IC95%			
<80 cm	11,2	3,8-28,9	54,3	50,1-58,5	1		
80-88 cm	23,8	10,9-44,4	24,1	21,1-27,3	4,7	1,3-17,4	0,020
>88 cm	64,9	43,5-81,7	21,6	18,9-24,5	14,0	4,3-45,7	<0,0001

Al estudiar la obesidad abdominal definida según los puntos de cortes del perímetro de cintura propuestos por ATP-III (102 cm en hombres y 88 en mujeres) e IDF (94 cm en hombres y 80 cm en mujeres), observamos que ambas definiciones se asociaron a la aparición de diabetes tipo 2, siendo mayor para los puntos de corte de IDF (RR=6,8 vs RR=4,7).

Tabla 55. *Hazard ratio* (IC 95%) de diabetes tipo 2 y obesidad abdominal según criterios de ATP-III e IDF

	DM2 (n=44)		No DM2 (n=2044)		HR	IC95%	p
	%	IC95%	%	IC95%			
Obesidad según PC (ATP-III)							
Normal	45,1	32,0-59,0	79,7	77,5-81,7	1		
Obesidad abdominal	54,9	41,0-68,0	20,3	18,3-22,5	4,7	2,7-8,2	<0,0001
Obesidad según PC (IDF)							
Normal	15,1	7,5-28,1	54,8	51,9-57,7	1		
Obesidad abdominal	84,9	71,9-92,5	45,2	42,3-48,1	6,7	3,1-14,7	<0,0001

6.4.1.5. Tensión arterial y riesgo de diabetes tipo 2

La TAS y TAD media fue superior en las personas que desarrollaron diabetes tipo 2 frente a los que no ($p < 0,0001$) (figura 56).

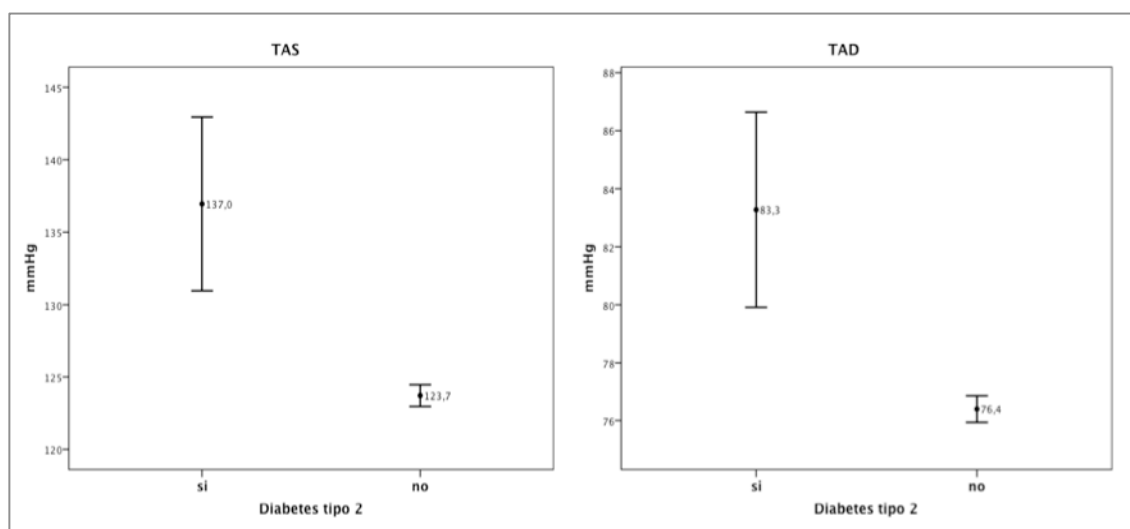


Figura 56. Valor medio de TAS y TAD según desarrollo de diabetes tipo 2

La hipertensión se asoció de manera significativa al riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, más del 50% de las personas que desarrollaron diabetes eran ya hipertensas al inicio del estudio, el *hazard ratio* de desarrollar diabetes tipo 2 fue de 3,5.

Tabla 56. *Hazard ratio* (IC 95%) de diabetes tipo 2 y tensión arterial

Tensión Arterial	DM2 (n=44)		No DM2 (n=2004)		HR	IC95%	p
	%	IC95%	%	IC95%			
Normal	45,8	33,8-58,3	74,9	72,7-77,0	1		
Hipertensión	54,2	41,7-66,2	25,1	23,0-27,3	3,5	2,2-5,4	<0,0001

6.4.1.6. Perfil lipídico y riesgo de diabetes tipo 2

En la figura 57 se muestran los valores medios de colesterol, LDL-c, HDL-c y triglicéridos en función del desarrollo o no de diabetes. Se observa que no hubo diferencias significativas entre ambos grupos del nivel de colesterol total ni LDL-c, sin embargo los que presentaron diabetes tuvieron cifras de LDL-c inferiores ($p=0,001$) y superiores de triglicéridos ($p=0,002$).

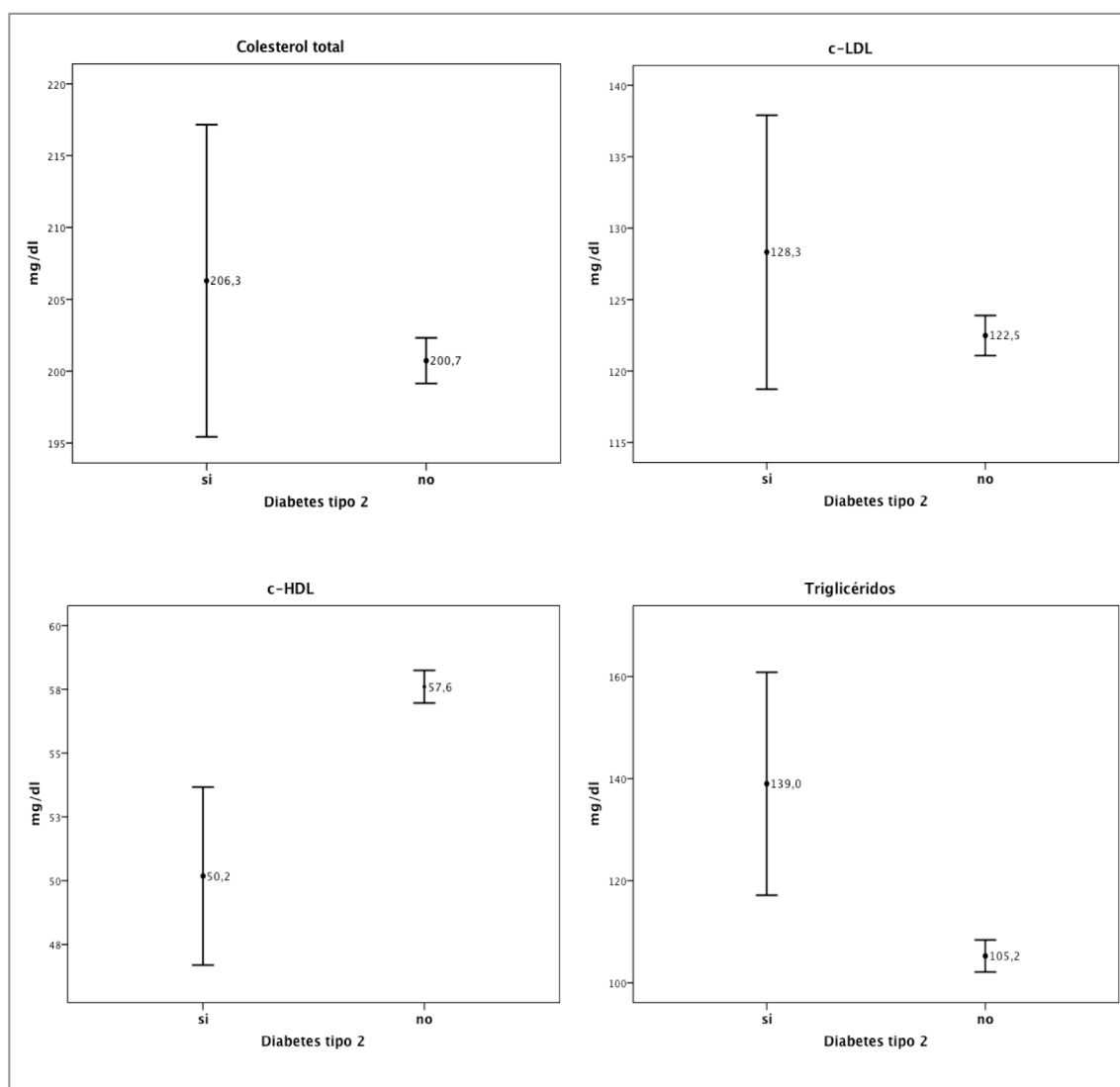


Figura 57. Valor medio de colesterol total, LDL-c, HDL-c y triglicéridos según desarrollo de diabetes tipo 2

En cuanto la asociación entre las dislipemias y diabetes tipo 2, en la tabla 57 podemos observar que todas ellas se asociaron significativamente con el riesgo de diabetes tipo 2, siendo la más importante, con mayor HR, la hipertrigliceridemia (HR=4).

Tabla 57. *Hazard ratio* (IC 95%) de diabetes tipo 2 y dislipemias

	DM2 (n=44)		No DM2 (n=2004)		HR	IC95%	p
	%	IC95%	%	IC95%			
Colesterol Total							
Normal	22,2	11,5-38,5	47,5	45,4-49,6	1		
Hipercolesterolemia	77,8	61,5-88,5	52,5	50,4-54,6	3,1	1,4-6,8	0,005
LDL-c							
Normal	45,6	32,7-59,1	62,2	59,8-64,4	1		
Alto	54,4	40,9-67,3	37,8	35,6-40,2	1,9	1,1-3,3	0,017
HDL-c							
Normal	76,5	60,9-87,2	87,8	86,1-89,4	1		
Bajo	23,5	12,8-39,1	12,2	10,6-13,9	2,2	1,1-4,5	0,035
Triglicéridos							
Normal	56,6	41,8-70,2	84,4	82,5-86,0	1		
Hipertrigliceridemia	43,5	29,8-58,2	15,6	14,0-17,5	4,0	2,3-7,2	<0,0001

6.4.2. Factores predictores de diabetes tipo 2

Los factores predictores de diabetes tipo 2 se identificaron mediante un modelo multivariante de riesgos proporcionales de Cox. Se exploraron diferentes modelos para valorar el conjunto de factores que mejor predecían el desarrollo de diabetes tipo 2.

En el modelo final se incluyeron las variables edad, tener antecedentes familiares de diabetes (1=no, 2=si), glucemia basal categorizada (1=inferior a 100 mg/dl, 2=100-125 mg/dl), HbA1c categorizada (1=inferior a 5,7%, 2=5,7-6,4%) y perímetro cintura categorizada (1=menos de 94 cm en hombres y menos de 80 cm en mujeres, 2=94 cm o más en hombres y 80 cm o más en mujeres).

En la tabla 58 se detallan los factores predictivos de diabetes tipo 2. Se observa que las variables que mejor predijeron la aparición de diabetes fueron la glucemia basal categorizada (HR=4,2) y la HbA1c categorizada (HR=3,3).

Tabla 58. Modelo multivariante de riesgos proporcionales de Cox para la predicción de diabetes tipo 2

	B	Wald	HR	IC 95%	p
Edad (años)	0,03	4,93	1,03	1,01-1,05	0,013
Antecedentes Familiares Diabetes (no vs si)	0,87	9,42	2,4	1,3-4,4	0,006
Glucemia basal (<100 mg/dl vs 100-125 mg/dl)	1,45	19,10	4,2	2,0-9,0	<0,0001
HbA1c	1,19	10,18	3,3	1,6-7,0	0,002
Perímetro cintura (H<94/M<80 cm vs H>94/M>80 cm)	1,00	5,20	2,7	1,1-6,8	0,032

En la tabla 59 se muestran las pruebas de correlación de los residuales de Schoenfeld correspondientes a cada variable y del modelo final, donde comprobamos que para cada una de las variables y en global se cumplía el del supuesto de proporcionalidad de los riesgos.

Tabla 59. Validación de los supuestos de riesgos proporcionales del modelo de Cox mediante pruebas de Schoenfeld

Variables	Rho	χ^2	gl	p
Edad (años)	0,16906	2,54	1	0,1110
Antecedentes Familiares Diabetes (no vs si)	0,08622	0,44	1	0,5075
Glucemia basal (<100 mg/dl vs 100-125 mg/dl)	0,02042	0,03	1	0,8625
HbA1c	-0,08925	0,73	1	0,3943
Perímetro cintura (H<94/M<80 cm vs H>94/M>80 cm)	-0,22367	2,86	1	0,0909
Global		4,76	5	0,4464

La prueba de Gronnesby-Borgan de bondad de ajuste del modelo mostró una buena calibración ($p=0,751$).

Globalmente, el modelo multivariado obtuvo un estadístico C de Harrell de 0,85 (IC 95%: 0,80-0,90), es decir predijo en un 85% la probabilidad de aparición de diabetes tipo 2 para aquellas personas que realmente desarrollaron la enfermedad.

6.5. CAPACIDAD PREDICTIVA DE DIABETES TIPO 2 DE LOS ESTADOS PREDIABÉTICOS

En la tabla 60 podemos observar los factores asociados a la aparición de diabetes tipo 2 en función de la definición de prediabetes utilizada, ADA-2010 y OMS-2011.

Tabla 60. Modelos multivariantes de riesgos proporcionales de Cox para la predicción de diabetes tipo 2

	β	Wald	HR	IC 95%	p
Modelo ADA-10					
Edad (años)	0,40	10,05	1,04	1,02-1,06	0,001
Antecedentes Familiares Diabetes (si vs no)	0,95	11,02	2,6	1,4-4,8	0,003
Perímetro cintura ($H \geq 94; M \geq 80$ cm vs $H < 94; M < 80$ cm)	1,16	7,34	3,2	1,3-7,7	0,011
Prediabetes (si vs no)	1,68	12,96	5,4	2,1-13,7	0,001
Modelo OMS-11					
Edad (años)	0,05	12,18	1,04	1,02-1,07	<0,0001
Antecedentes Familiares Diabetes (si vs no)	0,95	10,89	2,6	1,4-4,9	0,004
Perímetro cintura ($H \geq 94; M \geq 80$ cm vs $H < 94; M < 80$ cm)	1,15	6,81	3,1	1,3-7,5	0,011
Prediabetes (si vs no)	2,08	20,16	8,0	4,5-14,4	<0,0001

En ambos modelos, todas las variables de manera individualizada y globalmente cumplían el supuesto de proporcionalidad de riesgos basado en la prueba de Schoenfeld (tabla 61).

Tabla 61. Validación de los supuestos de riesgos proporcionales del modelo de Cox mediante pruebas de Schoenfeld

Variables	Rho	χ^2	gl	p
Modelo ADA-10				
Edad (años)	0,25192	3,18	1	0,0747
Antecedentes Familiares Diabetes (si vs no)	0,07449	0,30	1	0,5811
Perímetro cintura ($H \geq 94; M \geq 80$ cm vs $H < 94; M < 80$ cm)	-0,22424	2,60	1	0,1068
Prediabetes (si vs no)	-0,13129	1,16	1	0,2813
Global		5,15	4	0,2725
Modelo OMS-11				
Edad (años)	0,27167	3,42	1	0,0645
Antecedentes Familiares Diabetes (si vs no)	0,06634	0,71	1	0,3391
Perímetro cintura ($H \geq 94; M \geq 80$ cm vs $H < 94; M < 80$ cm)	-0,19851	1,88	1	0,1698
Prediabetes (si vs no)	-0,18768	2,25	1	0,1337
Global		6,71	4	0,1523

La prueba de Grønnesby-Borgan de bondad de ajuste de ambos modelos mostraron una buena calibración, $p=0,5286$ para el modelo ADA-2010 y $p=0,9186$ para el modelo OMS-2011.

No encontramos diferencias en la capacidad predictiva entre el estado prediabético definido por ADA-2010 y por OMS-2011. El modelo que incluye la variable prediabetes definida según los criterios de ADA-2010 obtuvo un estadístico C de Harrell de 0,82 (IC 95% 0,77-0,87), mientras que el modelo con la variable prediabetes definida según criterios de la OMS-2011 tuvo un estadístico C de Harrell de 0,84 (IC 95% 0,79-0,90), $p=0,234$.

7. DISCUSIÓN

7.1. DISCUSIÓN DE LOS OBJETIVOS

En los últimos años la diabetes ha experimentado una evolución preocupante, y las estimaciones vaticinan un espectacular y constante aumento en los próximos años^{24,25}. Este aumento se asocia a una combinación de factores genéticos y medioambientales, entre ellos cabe destacar el envejecimiento de la población y el cambio en el estilo de vida caracterizados por el sedentarismo y hábitos dietéticos poco saludables que favorecen el desarrollo de la obesidad^{16,24,30}.

Conocer la incidencia de diabetes tipo 2 en la Comunidad de Madrid y los factores que incrementan el riesgo de desarrollar diabetes cobra especial relevancia en la mejora del conocimiento epidemiológico sobre la enfermedad, y debería ser la base para establecer las estrategias de prevención de diabetes prioritarias en la región.

Los criterios para definir las categorías diagnósticas en relación con el metabolismo de la glucosa han ido variando a lo largo de los años de forma paralela a los avances en el conocimiento de la enfermedad. No existe un consenso entre la ADA y OMS para definir el umbral de glucosa considerado normal, ni los criterios que definen las categorías intermedias o prediabetes. Por tanto, ambos criterios difieren a la hora de identificar a las personas con alto riesgo de desarrollar diabetes, siendo especialmente importante estudiar si también difieren en la capacidad de predecir la aparición de diabetes tipo 2.

7.2. DISCUSIÓN DEL MATERIAL Y MÉTODOS

7.2.1. Diseño

Se ha realizado el seguimiento de una cohorte cerrada durante 6 años y cinco meses (6,4 años), registrándose a lo largo de este periodo tan sólo un 5% de pérdidas. No se encontraron diferencias significativas entre las personas que completaron el seguimiento y las que no lo hicieron respecto a las variables más importantes del

estudio que haga pensar que las pérdidas hayan podido influir en los resultados obtenidos. Aunque debemos destacar que las personas que no completaron el estudio eran predominantemente de nacionalidad extranjera. Hecho coherente con los cambios demográficos que ha sufrido la población madrileña en estos los últimos años con la pérdida población extranjera empadronada, perdiendo el derecho a asistencia sanitaria. En nuestra cohorte, el 48% de los extranjeros que fueron dados de baja en tarjeta sanitaria, fue por caducidad de la misma.

7.2.2. Población de estudio

7.2.2.1. Tamaño de la muestra

El estudio se diseñó con el fin de estimar la prevalencia de diabetes y los principales factores de riesgo cardiovascular en la población de 30-74 años de la Comunidad de Madrid. El tamaño muestral estimado fue 2200 personas mínimo para obtener una potencia estadística del 80% y un margen de error del 5%. El número de casos incidentes de diabetes que se han detectado a lo largo del seguimiento es pequeño, tal y como lo manifiesta la amplitud de los intervalos de confianza al estratificar las diferentes variables de exposición estudiadas.

7.2.2.2. Representatividad de la muestra

Para estimar de datos poblaciones es necesario obtener una muestra representativa de la población objeto de estudio. En este sentido el diseño muestral empleado garantiza la representatividad de la población adulta madrileña. Como ya se comentó en la metodología, se realizó un muestreo por conglomerados con estratificación de las zonas básicas de salud, incluyendo a 60 zonas para conseguir suficiente representación territorial.

En el cálculo del tamaño muestral se consideraron el sexo y la edad como principales variables de desagregación de datos. Se partió de un total de 2200 personas con una

asignación muestral mínima de 400 sujetos por cada grupo de edad, ampliando la muestra hasta 500 personas en los grupos de 30-37 años y 38-44 años. Finalmente la muestra fue ponderada según la estructura real de la población de la Comunidad de Madrid para el cálculo de las estimaciones puntuales.

Se ha podido incurrir en un sesgo de selección al utilizar como marco de muestreo la base de datos de tarjeta sanitaria de la Comunidad de Madrid, que únicamente incluye a ciudadanos con cobertura sanitaria pública con el Sistema Nacional de Salud. Aunque es de esperar que este posible sesgo sea bajo, puesto que la cobertura pública en España es superior al 95%.

Otro posible sesgo de selección a considerar es la tasa de respuesta obtenida en el estudio basal (56,4%). No obstante se considera una tasa de respuesta aceptable y similar a la obtenida en otros estudios poblacionales realizadas en España y Europa que incluyen la realización de un examen de salud y toma de muestras biológicas^{56,188,189}. Para valorar el posible sesgo de no respuesta, se analizó la información de variables clave, que nos permitió descartar que hubiera diferencias estadísticamente significativas de las personas que participaron en el estudio respecto a las que rehusaron participar, respaldando así la representatividad de la muestra.

7.2.2.3. Variables de estudio

Una de las fortalezas del estudio y a la que se dedicó especial atención fue la estandarización en la medición de la tensión arterial y las medidas antropométricas, peso, talla y perímetro de cintura, con el fin de minimizar la variabilidad inter e intraobservador. El trabajo de campo fue realizado por un único equipo de 4 enfermeros/as que fueron específicamente entrenados para el estudio, efectuando controles de variabilidad a lo largo del trabajo de campo para asegurar la homogeneidad en las mediciones. Se verificó de manera rutinaria que los aparatos de medida de presión, peso y altura estuvieran correctamente calibrados.

Por otro lado, para evitar también la variabilidad de las analíticas, todas las muestras de sangre fueron procesadas por un mismo laboratorio, el Laboratorio de Bioquímica

de del Hospital Puerta de Hierro. Un vez finalizada las muestras previstas en el día un mensajero las transportaba en las condiciones adecuadas para su correcta conservación al laboratorio antes mencionado.

Las entrevistas telefónicas se realizaron mediante un sistema asistido por ordenador (CATI), por un equipo de entrevistadoras con larga experiencia en el sistema CATI y entrevista telefónica^{190,191}. Aunque conviene mencionar algunas consideraciones respecto a la información declarada por las personas a través de cuestionarios¹⁹². Son bien conocidas las limitaciones de validez y fiabilidad de las estimaciones a partir de encuestas, debido fundamentalmente a un sesgo de recuerdo¹⁹³, la exageración en la cantidad o la tendencia a contestar lo que es considerado correcto o “bueno”. En relación al consumo de frutas y verduras, se utilizó un cuestionario de frecuencia de consumo, con el fin de obtener información de un patrón de consumo más que la cantidad exacta consumida, por lo que debemos de interpretar con cautela las estimaciones obtenidas.

Finalmente, debemos señalar algunas observaciones referentes al uso de la historia clínica electrónica de atención primaria como instrumento para detectar los casos incidentes de diabetes tipo 2. La historia clínica electrónica ofrece una valiosa fuente de información, cada día es más frecuente su utilización en estudios epidemiológicos y ha demostrado tener validez para ello¹⁹⁴⁻²⁰⁰.

En un estudio previo evaluamos la validez y concordancia de la información registrada sobre diabetes en AP-Madrid en comparación con los datos obtenidos en el estudio PREDIMERC. Los resultados mostraron una sensibilidad de la historia clínica electrónica para detectar diabetes conocida del 83,5%, especificidad del 98,1% y buena concordancia entre ambas fuentes ($K=0,79$)²⁰¹.

La calidad y exhaustividad del registro en la historia clínica son clave para la validez de los datos^{202,203}. Estudios previos muestran que la calidad del registro en Atención Primaria es mejor en aquellas enfermedades con criterios diagnósticos claros, como es el caso de la diabetes²⁰². En este aspecto, los resultados del estudio de validación de los diagnósticos de diabetes e hipertensión en la historia clínica electrónica de atención primaria realizado por Burgos et al.²⁰⁴ en un área de Madrid, revelan que el grado de acuerdo entre el diagnóstico de diabetes registrado en la historia clínica

electrónica y el cumplimiento de los criterios diagnósticos fue muy bueno ($k=0,99$), y superior al hallado para la hipertensión ($k=0,77$).

Una limitación del uso de la historia clínica electrónica de atención primaria para detectar casos nuevos es que la información obtenida no sea completamente exhaustiva, puesto que incluye únicamente a usuarios del sistema público. Existe un porcentaje de pacientes que no son atendidos en Atención Primaria, bien porque no tienen cobertura pública o bien porque no son usuarios del sistema público. Aunque es de esperar que la subestimación sea pequeña, ya que el Sistema Nacional de Salud en España tiene una cobertura del 95% y los medicamentos prescritos por la sanidad pública están financiados, por lo que los pacientes crónicos suelen ir a su médico de Atención Primaria a por las recetas de los mismos. El infradiagnóstico también puede deberse al hecho de que la diabetes es una enfermedad silente, por lo que las personas que la padecen, aparentemente sanas, no acuden regularmente al médico y pueden tardar años en ser diagnosticadas.

Otra limitación de la historia clínica electrónica es la dificultad de evaluar posibles cambios o la evolución a lo largo del tiempo de determinados parámetros, como el peso o perímetro cintura, y hábitos, como la alimentación y la actividad física.

Por otro lado, la gran ventaja de emplear historia clínica electrónica de atención primaria es que se evitan sesgos relacionados con la participación de los sujetos, puesto que todos los participantes dieron su consentimiento para obtener información de su historia clínica.

7.3. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

7.3.1. Prevalencia de los principales factores de riesgo para la salud

Es bien sabido que los principales problemas de salud que afectan a la población, tales como las enfermedades cardiovasculares, diabetes o cáncer, están directamente relacionados con determinados factores de riesgo modificables, como son el consumo de tabaco, el sedentarismo, la dieta desequilibrada, la obesidad, la hipertensión o las dislipemias. En la Comunidad de Madrid la prevalencia de estos factores se sitúa en un nivel intermedio-bajo con respecto a lo observado en otras comunidades autónomas. Esto es coherente con el hecho de que las tasas de mortalidad por enfermedades cardiovasculares y diabetes son menores en Madrid que en el total de España, y se encuentran asimismo en un nivel intermedio-bajo con respecto al resto de comunidades autónomas¹³⁵.

Respecto a los factores de riesgo estudiados destacar que el exceso de peso, sobrepeso y obesidad, afectaron conjuntamente al 63,3% de la población; el bajo consumo de frutas y verduras de la población madrileña, el 56,6% no llegó a las tres raciones diarias; la hipercolesterolemia con una prevalencia del 54,2%; la obesidad abdominal presente el 48,7% de la población; y, la inactividad física en tiempo libre, el 44,6% de la población declararon no haber practicado ningún tipo de ejercicio. Los factores menos prevalentes fueron tabaquismo, el 28,4% eran fumadores, e hipertensión, con una prevalencia del 29,3%.

A continuación comparamos nuestros datos con las prevalencias de estos factores de riesgo descritas en estudios realizados en España. Por un lado, hemos utilizado los datos de la Encuesta Nacional de Salud de España (ENSE) 2011/12³³, que se realiza sobre una muestra aleatoria de ámbito estatal de población de 15 o más años y que permite conocer muchos aspectos de la salud de los ciudadanos a nivel nacional y desagregado por comunidades autónomas.

Por otro lado, hemos empleado estudio poblacionales que se han realizado siguiendo una metodología similar a nuestro estudio, con medidas objetivas de los factores de riesgo. El estudio DARIOS⁵⁵ estima la prevalencia de los principales factores de riesgo en población de 35 a 74 años, mediante el análisis de datos individuales agregados de 11 estudio poblacionales realizados en 10 comunidades autónomas españolas que utilizan una metodología comparable. Entre estos estudios, se incluyó el estudio PREDIMERC.

También hemos comprado nuestros resultados con lo obtenidos en el estudio ENRICA¹⁸⁸, Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular, realizado entre 2008 y 2010 en toda España, en el que se ha estudiado la frecuencia y distribución de los principales factores de riesgo cardiovascular en población a partir de 18 años, mediante una encuesta epidemiológica y un examen de salud.

Tabla 62. Resumen de las prevalencias de consumo de tabaco, sobrepeso, obesidad e HTA en población de 35-74 años por sexo. Estudios incluidos en el estudio DARIOS

	Fumador/a	Sobrepeso	Obesidad	Obesidad Abdominal	HTA
VARONES					
Madrid (PREDIMERC) ⁵⁰	29 (26-32)	52 (49-55)	26 (23-29)	25 (22-28)	47 (44-50)
Canarias (CDC) ²⁰⁵	31 (29-33)	48 (45-50)	32 (29-34)	34 (31-36)	50 (47-52)
Baleares (CORSAIB) ²⁰⁶	39 (35-42)	48 (45-52)	25 (22-28)	29 (26-32)	46 (42-49)
Murcia (DINO) ⁴⁷	33 (28-37)	56 (51-61)	27 (23-31)	39 (34-43)	46 (42-51)
Andalucía (DRECA-2) ²⁰⁷	32 (29-36)	50 (46-53)	24 (31-37)	42 (38-45)	42 (39-45)
Extremadura (HERMEX) ²⁰⁸	39 (36-42)	47 (44-50)	38 (35-41)	39 (36-42)	43 (40-45)
Castilla y León (RECCyL) ²⁰⁹	34 (31-37)	50 (47-53)	26 (23-29)	27 (24-29)	44 (41-46)
Cataluña-Gerona (REGICOR) ²¹⁰	33 (31-35)	53 (51-55)	23 (22-25)	27 (24-30)	41 (39-43)
Navarra (RIVANA) ²¹¹	35 (32-37)	55 (52-57)	22 (20-24)	30 (28-32)	45 (43-48)
MUJERES					
Madrid (PREDIMERC) ⁵⁰	25 (22-27)	37 (34-40)	23 (21-26)	29 (27-32)	38 (35-41)
Canarias (CDC) ²⁰⁵	18 (17-19)	38 (36-40)	36 (33-38)	56 (54-58)	42 (40-44)
Baleares (CORSAIB) ²⁰⁶	20 (18-23)	33 (30-36)	27 (25-30)	41 (38-44)	39 (36-41)
Murcia (DINO) ⁴⁷	21 (18-25)	41 (37-46)	30 (26-34)	56 (52-60)	36 (32-40)
Andalucía (DRECA-2) ²⁰⁷	26 (23-29)	37 (34-40)	35 (32-38)	68 (65-71)	35 (33-38)
Extremadura (HERMEX) ²⁰⁸	26 (24-26)	35 (32-38)	35 (32-37)	66 (64-69)	34 (32-36)
Castilla y León (RECCyL) ²⁰⁹	20 (18-23)	35 (32-38)	28 (25-30)	56 (53-58)	39 (36-41)
Cataluña-Gerona (REGICOR) ²¹⁰	19 (18-21)	33 (31-35)	22 (21-24)	43 (40-46)	32 (31-34)
Navarra (RIVANA) ²¹¹	24 (22-26)	33 (31-35)	20 (18-22)	42 (40-44)	32 (30-34)

Tabaco

Los datos recogidos en la ENSE-2011/12³³ muestran un reducción general del consumo de tabaco en España en los últimos años, en el año 2011 la prevalencia de fumadores en adultos mayores de 15 años fue del 27% frente al 34% de 2001. En nuestro estudio la prevalencia en población de 30-74 años fue del 28,4%, siendo especialmente preocupante en los más jóvenes (33,6%).

Si comparamos nuestros datos con los estudios poblacionales incluidos en el estudio DARIOS⁵⁵, observamos que la prevalencia de tabaquismo en los hombres madrileños fue similar a la prevalencia estandarizada media de todos ellos, mientras que las mujeres de la Comunidad de Madrid eran significativamente más fumadoras que la media (tabla 62). Por otro lado, el estudio ENRICA²¹² muestra que la prevalencia consumo de tabaco en España es del 27,5%, aunque incluye un rango de edad diferente al nuestro, si nos fijamos en los resultados del grupo de edad de 45-64 años (27,8%), vemos que coinciden con los observados en nuestro estudio (27,9%).

Actividad física en el tiempo libre

Se admite que un nivel adecuado de actividad física es un hábito beneficioso para la salud, motivo por el cual, la actividad física forma parte de las recomendaciones y guías de salud^{101,181,213}. No hay una definición clara de sedentarismo o inactividad física y la comparación entre estudios es compleja por la gran variedad de cuestionarios utilizados. La prevalencia de inactividad física fue muy elevada en nuestra población, casi la mitad de la población no realizó ninguna actividad física en su tiempo libre, y tan solo un 20% alcanzó las recomendaciones propuestas.

El sedentarismo estaba más extendido entre las mujeres (46,7%) que entre los hombres. La diferencia por sexo desaparece en los grupos de edad intermedia (45-64 años) para reaparecer de nuevo entre los de mayor edad. Estos datos son semejantes a los publicados por otros estudios²¹⁴⁻²¹⁷, aunque hayan utilizado definiciones e instrumentos de medida diferentes. Sin embargo, debemos destacar que en nuestro estudio la inactividad desciende al aumentar la edad, las personas de 65-74 años

eran menos inactivas (30,7%) que los grupos de edad más jóvenes (49,3% en 30-44 años y 48% en 45-54 años), a expensas de la realización de actividades de intensidad ligera, como caminar. Este patrón ha sido descrito en otros estudios^{215,218,219}, relacionándolo probablemente con mayor disponibilidad de tiempo de las personas tras la jubilación.

Según datos de la ENSE-2011/12³³, la frecuencia de sedentarismo en población de 15 o más años en Madrid fue 40,5%, siendo ligeramente inferior a la media nacional (44,4%). La comunidad con mayor porcentaje de sedentarismo fue Cantabria con un 64,3% y la menor Asturias con un 37,7%. Tanto en hombres como en mujeres, los niveles de inactividad de los madrileños estaban por debajo de la media nacional, observando a nivel nacional un predominio del sedentarismo en mujeres en la mitad sur, y una distribución más homogénea en hombres.

Consumo de frutas y verduras

El consumo de frutas y verduras se considera un indicador de dieta equilibrada, la media de consumo en nuestro estudio fue de 2,6 raciones de frutas y verduras al día, y el 56,6% de la población no alcanzó a consumir tres raciones al día, siendo especialmente importante en hombres, sobre todo en los más jóvenes, ocho de cada diez hombres entre 30 y 44 años declararon comer menos de tres raciones al día.

De nuevo nos centramos en datos de la ENSE-2011/12³³, ante la falta de datos poblacionales con los que comparar los obtenidos en este trabajo. El patrón detectado en nuestro estudio de bajo consumo en los hombres y edades más jóvenes, es coherente con los resultados de la ENSE-2011/12³³ respecto al consumo a diario de fruta y verdura. Por comunidades autónomas, Madrid se sitúa por debajo de la media nacional y llama la atención que una de las comunidades con menor consumo de fruta fue la región de Murcia.

Sobrepeso y Obesidad

El exceso de peso es uno de los problemas de salud pública más frecuente y preocupante de nuestro tiempo. En nuestro estudio el 63,3% de la población tenía problemas exceso de peso, en concreto, el 41,6% tenía sobrepeso y el 21,7% obesidad. La frecuencia fue mayor en hombres que en mujeres (excepto en el grupo de 65-74 años) y aumentó con la edad. Esta situación es similar a la observado en todos los estudios.

Si comparamos con los datos del estudio DARIOS⁵⁵, no se encontraron diferencias significativas con respecto a la prevalencia media de sobrepeso y obesidad ni en hombres ni en mujeres. No hubo grandes diferencias entre comunidades, pero las que presentaron mayor prevalencia de obesidad fueron Canarias²⁰⁵, Andalucía²⁰⁷ y Extremadura²⁰⁸ (tabla 62).

Nuestros resultados son también similares a los obtenidos en el estudio ENRICA²²⁰, en el que la prevalencia de sobrepeso y obesidad en el grupo de 45-64 años fue del 44,9% y 27,8% respectivamente, frente al 46,8% y 26,6% en nuestro estudio (tabla 63).

En lo que se refiere a obesidad abdominal, los puntos de corte más utilizados y considerados de riesgo son los propuestos por la ATP-III¹⁸³ y la IDF¹⁸⁴. Las estimaciones realizadas en Madrid muestran que el 22% de los hombres tenían un perímetro de cintura superior a 102 cm y el 48,2% era igual o mayor a 94 cm, mientras que el 25,6% de las mujeres superaban los 88 cm y el 49,3% era igual o mayor de 80 cm. La frecuencia de obesidad abdominal es mayor en mujeres que en hombres.

En el estudio DARIOS⁵⁵, la prevalencia estandarizada de obesidad abdominal de los hombres y mujeres de Madrid fue inferior a la prevalencia media. En hombres la prevalencia estandarizada es similar a la observada en otros estudios, CORSAIB de Baleares²⁰⁶, RECCyL de Castilla y León²⁰⁹ y REGICOR de Gerona⁵⁵. Sin embargo, en mujeres observamos que la prevalencia estandarizada en Madrid y el perímetro de cintura fue claramente inferior a todos los demás estudios incluidos en el análisis (tabla 62).

Al comparar nuestros datos del grupo de edad de 45-64 años con los del estudio ENRICA²²⁰ (tabla 63), de nuevo encontramos diferencias notables en las prevalencias halladas por ambos estudios tanto en hombres como en mujeres. Aunque los datos de ENRICA se refieren a ámbito nacional por tanto no es posible una comparación directa.

Tabla 63. Resumen prevalencias de sobrepeso, obesidad y obesidad abdominal población de 45-64 años. Estudio PREDIMERC y Estudio ENRICA

	TOTAL		HOMBRES		MUJERES	
	PREDIMERC	ENRICA	PREDIMERC	ENRICA	PREDIMERC	ENRICA
Sobrepeso	46,8	44,9	52,6	51,9	41,8	38,0
Obesidad	26,6	27,8	28,3	30,9	25,1	24,7
Obesidad Abdominal	29,1	43,0	26,0	41,4	31,8	44,6

Hipertensión arterial

La hipertensión arterial es uno de los factores de riesgo más prevalentes en la población en los países desarrollados, íntimamente relacionada con las enfermedades cardiovasculares²²¹. Las estimaciones realizadas en nuestra población muestran que el 29,9% de la población es hipertensa. La frecuencia en hombres (35,1%) es mayor que en mujeres (23,9%), y aumenta considerablemente con la edad, afectando a tres de cada cuatro personas de 65-74 años. Este patrón se repite en los estudios publicados.

La prevalencia estandarizada de nuestro estudio es similar a la prevalencia media del estudio DARIOS⁵⁵, tanto en hombres como en mujeres. La mayor prevalencia estandarizada, tanto en hombres como en mujeres, se observó en Canarias (CDC)²⁰⁵; mientras que Andalucía (DRECA-2)²⁰⁷, Extremadura (HERMEX) y Gerona (REGICOR)²¹⁰ tenían el menor porcentaje de hipertensos (tabla 62).

Los datos de la ENSE 2011/12³³ muestran prevalencias muy inferiores a las estimadas en el resto de estudios (25%), puesto que se trata de datos autorreferidos por los propios encuestados, mientras que en los estudios poblacionales comentados se obtienen a partir de mediciones objetivas. Esta diferencia es debida al alto

porcentaje de hipertensión desconocida o no diagnosticada presente en la población, que en Madrid se sitúa en torno al 30%²²².

Dislipemias

La dislipemia, especialmente la hipercolesterolemia, es uno de los factores de riesgo cardiovascular clásico y se asocia especialmente al desarrollo de cardiopatía isquémica²²³. La prevalencia de dislipemia varía enormemente en función de los puntos de corte elegidos para su diagnóstico. En nuestro estudio hemos considerado hipercolesterolemia cuando el colesterol total era igual o superior a 200 mg/dl (Guía Europea de Prevención Cardiovascular¹⁸⁷) o estaba en tratamiento hipolipemiante. El valor medio de colesterol en nuestra población fue 200,7 mg/dl, siendo similar en ambos sexos, hasta los 55 años que las mujeres superan a los hombres.

Nuestro valores medios de colesterol no difieren de los del estudio DARIOS⁵⁵. Se objetiva cierta variabilidad entre los estudios al considerar hipercolesterolemia con colesterol total mayor o igual a 250 mg/dl, siendo la prevalencia en Madrid significativamente mayor a la media, tanto en hombres como en mujeres. Con el punto de corte en 190 mg/dl, la variabilidad entre estudios se reducía considerablemente, pero aun así la prevalencia en Madrid en hombres y mujeres fue significativamente superior a la media de DARIOS.

El estudio ENRICA²²³ estimó que la prevalencia de hipercolesterolemia (colesterol ≥ 200 mg/dl) fue del 50,5%, inferior a la de nuestro estudio, probablemente por las diferencias en el rango de edad de la población estudiada y la variabilidad geográfica. No obstante al estudiar el estrato 45-64 años, observamos la prevalencia de nuestro estudio en ambos sexos fue menor que la estimada en el estudio ENRICA, 61,4% frente a 67,2% en hombres y 68,8% frente a 70,2% mujeres.

7.3.2. Prevalencia de las categorías diagnósticas relacionadas con el metabolismo de la glucosa

7.3.2.1. Impacto de los cambios de criterios diagnósticos

Todos los cambios en los criterios para definir la normoglicemia, prediabetes y diabetes han conllevado un impacto sobre la epidemiología de la enfermedad. La inclusión de la HbA1c como prueba diagnóstica para diabetes y prediabetes supone un aumento en la prevalencia de ambos estados glucémicos, siendo especialmente llamativo en el caso de los estados intermedios o prediabetes.

En nuestro estudio, no hemos observado un incremento significativo de la prevalencia de diabetes (9,0% vs 8,1%), aunque otros estudios difieren de nuestros datos. En el estudio realizado por Bernal et al.²²⁴ en población entre 18-80 años de un centro de salud de Málaga, concluyeron que la prevalencia de diabetes fue 1,8 veces superior al utilizar HbA1c en el diagnóstico.

Por otro lado, hemos observado que con los nuevos criterios de la ADA-2010⁵ la prevalencia de prediabetes aumentó significativamente, afectando a cuatro de cada diez personas entre 30-74 años, frente al 21,3% si consideramos únicamente la glucemia basal 100-125 mg/dl (ADA-2003⁴) y 5,2% cuando el punto de corte se establece en 110 mg/dl (OMS⁶). Numerosos estudios han demostrado que la prevalencia de GBA se multiplica por 2-3 al disminuir el punto de corte a 100 mg/dl como propone la ADA^{52,225-227}.

Nuestros datos son coherentes con los obtenidos por James et al.²²⁸ analizando los datos de la *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) que incluye a población americana mayor de 18 años, la prevalencia de prediabetes fue 32,2% con los criterios de ADA-2010⁵, 26,2% con los criterios ADA-2003⁴ y 7% con los criterios OMS⁶. Resultados similares hallaron también Heinza et al.²²⁹ en población japonesa entre 24-82 años, al usar criterios ADA-2010⁵ la prevalencia fue del 33,5%, 26,9% con los criterios ADA-2003⁴ y 6,1% con los criterios de OMS⁶.

7.3.2.2. Prevalencia de diabetes y prediabetes

La prevalencia de diabetes en Madrid utilizando los criterios de la ADA-2010⁵ y OMS-2011⁶ fue del 9%, siendo mayor en hombres (11,3%) que en mujeres (6,9%). Lo que supone que en la Comunidad de Madrid hay en torno a 314.000 personas entre 30-74 años que tienen diabetes, 190.000 hombres y 124.000 mujeres.

Nuestros resultados difieren de los únicos estudios poblacionales realizados en España de ámbito nacional y han aplicado los mismos criterios diagnósticos, el ENRICA¹⁸⁸ y Di@betes⁵⁶, aunque han utilizado diferente método para el diagnóstico de diabetes. La metodología del estudio ENRICA¹⁸⁸ ya ha sido descrita previamente. El estudio Di@betes⁵⁶, se trata de un estudio transversal de ámbito nacional realizado entre 2009-2010, para estimar la prevalencia de diabetes y otros trastornos el metabolismo de la glucosa población mayores de 18 años, mediante una encuesta y examen físico, incluyendo una prueba de sobrecarga oral de glucosa.

La prevalencia en nuestro estudio (9%) fue superior a la registrada en el estudio ENRICA²³⁰ (6,9%), en el que también utilizaron la determinación de la glucemia basal y HbA1c. Aunque los datos no son comparables directamente porque estudiaron a grupos de edad diferentes. Mientras que nuestros resultados son claramente inferiores a los del estudio Di@betes⁵⁶, que obtuvo una prevalencia del 13,8%. La mayor prevalencia de este estudio puede deberse a la utilización de test de sobrecarga oral de glucosa en el diagnóstico.

Hay que señalar que los datos de diabetes autorreferida recogida a través de la ENSE-2011/12³³ muestran que la prevalencia en Madrid (5,4%) está por debajo de la media española (7%). Por otro lado, en el estudio DARIOS⁵⁵ también se observa que la prevalencia estandarizada de diabetes de nuestro estudio en población de 35-74 años, tanto en hombres como en mujeres fue inferior a la media de todos los estudios incluidos. Aunque en el estudio DARIOS únicamente se consideró la glucemia basal ≥ 126 mg/dl como criterio diagnóstico.

Respecto a la prediabetes, ya hemos visto como la magnitud de la misma varía enormemente en función de los criterios que se utilicen. La inclusión de valores de

HbA1c 5,7-6,4% como criterio de prediabetes es un tema controvertido, que no ha sido adoptado por todas las sociedades científicas.

En nuestro caso, con los criterios de ADA-2010⁵, encontramos que el 40,3% de la población de 30-74 años tenían prediabetes, estimando que en Madrid afecta aproximadamente a 1.400.000 personas. Con los criterios de la OMS-2011⁶, la cifra de personas con prediabetes desciende 180.000, el 5,2% de la población.

La prevalencia de glucemia basal alterada según los criterios de la OMS-2011⁶ (glucemia basal 110-125 mg/dl) de nuestro estudio fue similar a la obtenida por Valverde et al.⁴⁷ en Murcia (4,9%), superior a la registrada en el estudio Di@betes⁵⁶ (3,4%), pero inferior a las observadas en otros estudios realizados en nuestro país, donde las prevalencias oscilan entre el 6-12%^{41,43-45,52}. Sin embargo, las prevalencias estandarizadas de hombres y mujeres de nuestro estudio fueron similar a la media del estudio DARIOS⁵⁵.

Con respecto a los criterios de ADA-2010, no hemos encontrados datos españoles con los que compara nuestros resultados. Estudios realizados en Estados Unidos a partir de datos de la NHANES^{228,231}, en el Reino Unido con datos de la *Health Survey for England*²³² y en Japón a partir de los exámenes de salud de funcionarios^{229,233}, muestran prevalencias similares a las encontradas en nuestro estudio.

7.3.2.2. Características clínico-epidemiológicas en función del estado glucometabólico

En general e independientemente de los criterios utilizados, ya sean los de la ADA como los de la OMS, es ampliamente conocido que las personas con alteraciones del metabolismo de la glucosa tienen un perfil diferente en comparación a las personas con normogluceemia.

En nuestro estudio las personas con normogluceemia eran más jóvenes que las que presentaban diabetes o prediabetes, y predominantemente mujeres. Respecto al nivel socioeconómicos, encontramos mayor porcentaje de personas completaron estudios universitarios y realizaban trabajos no manuales.

Como era de esperar las personas con normoglicemia tenían un mejor perfil de factores de riesgo, los sujetos normoglicémicos presentaron menor proporción de obesos y obesidad abdominal, así como de hipertensión arterial y dislipemias que los sujetos con alteraciones del metabolismo de la glucosa. Hay que señalar que objetivamos importantes diferencias entre las personas clasificadas como prediabéticas según la ADA y OMS. Mientras en las categorías definidas por la ADA, la prevalencia de los principales factores de riesgo aumentaron conforme se incrementaba la alteración del metabolismo de la glucosa, en la clasificación de la OMS, no se vieron diferencias entre el perfil cardiometabólico de prediabéticos y diabéticos. Por otro lado, los prediabéticos según criterios de OMS tenían más obesidad y obesidad abdominal, hipertensión arterial e hipertrigliceridemia que los prediabéticos según los criterios de la ADA. Estos resultados ponen de manifiesto que las ambas clasificaciones identifican a diferente tipo de personas prediabéticas.

Sin embargo, llama la atención que las personas normoglicémicas presentaron peor patrón de hábitos relacionados con los estilos de vida, fumaban más y tenían peor patrón alimentario. Probablemente este hecho esté relacionado con la mayor prevalencia de fumadores y peores hábitos alimentarios en la gente joven.

Estos resultados son coherentes con los hallados por otros estudios, como el Di@betes⁵⁶, o los recientemente publicados por el estudio PREDAPS (Prediabetes en Atención Primaria de Salud)²³⁴. Es un estudio de cohorte prospectivo a nivel nacional que se inició en el año 2013, y cuyo objetivo principal es estudiar la incidencia de diabetes tipo 2 y factores asociados, para lo cual seleccionaron a pacientes entre 29-75 años que acudían a los centros de salud. En el análisis transversal de los datos de la etapa basal han estudiado los factores asociados a la presencia de prediabetes, encontrando mayor frecuencia de factores de riesgo en el grupo de personas con prediabetes, aunque no objetivaron diferencias significativas en cuanto al estilo de vida.

7.3.3. Incidencia de diabetes tipo 2

La tasa de incidencia en la población de nuestro estudio fue de 3,5 casos/1.000 personas-año, siendo similar en hombres (3,9 casos/1.000 personas-año) y mujeres (3,1 casos/1.000 personas-año). Lo que implica que, en la Comunidad de Madrid, se diagnostican aproximadamente 11.000 casos nuevos de diabetes tipo 2 anualmente en personas entre 30 y 74 años.

La comparación con otros estudios es complicada, ya que existen pocos estudios que estimen la incidencia de diabetes tipo 2, y los que hay han empleado diferente metodología, han aplicado criterios diagnósticos distintos y han estudiado a poblaciones diferentes. En España se han realizado pocos estudios que valoren la incidencia poblacional de diabetes tipo 2 en el conjunto de la población.

En el estudio llevado a cabo en Lejona (Vizcaya)⁷⁰ en 1995 que evaluaron a una cohorte de 497 personas mayores de 30 años tras 10 años de seguimiento, realizando una sobrecarga oral de glucosa como prueba diagnóstica y utilizando los criterios diagnósticos OMS-85, obtuvieron una incidencia de 8,2 casos/1.000 personas-año.

Otro estudio realizado en Asturias en 2004-2005⁷², en el que siguieron a 630 personas de 30 a 75 años durante 6 años, se detectaron 10,8 casos/1.000 personas-año, utilizando también una test de sobrecarga oral pero con criterios de OMS-99.

El estudio Pizarra (Málaga)⁷¹ realizado en 2003-2004 sobre 714 personas entre 18-65 años, efectuando un test de sobrecarga oral de glucosa y criterios de OMS-99, se observó una incidencia de 19,1 casos/1.000 personas-año.

Por último, de los estudios poblacionales, señalar los datos del estudio Dieta y Riesgo Cardiovascular (DRECE II)⁶⁹ que analizó la incidencia de diabetes tipo 2 en una cohorte de 1.079 personas entre 35-64 años de población de toda España, realizado entre 1991 y 1996 con un seguimiento medio de 4,8 años, mediante la glucemia basal como prueba diagnóstica y criterios ADA-97, estimaron una tasa de incidencia de 7 casos/1.000 personas-año.

Recientemente, Martín-Martínez et al.²³⁵ han publicado datos de un estudio prospectivo de seguimiento realizado en la Comunidad de Madrid, en el que han

investigado la incidencia de diabetes tipo 2 en pacientes mayores de 24 años de la antigua área 7 de Madrid, a partir de la información contenida en las historias clínicas electrónicas de atención primaria durante cinco años. Las tasas de incidencia anual de diabetes fueron 9,4 casos/1.000 personas-año en 2007 y 8,6 casos/1.000 personas-año en 2010.

Respecto a datos de otros países, encontramos diversos estudios que arrojan datos muy variables. El estudio DESIR⁶⁶, cohorte francesa formada por 5.212 personas de 30-65 años seleccionadas entre 1994-1996 seguidos durante nueve años mediante exámenes de salud cada 3 años, identificando los casos incidentes mediante la determinación de la glucemia basal y utilizando los criterios ADA-97, obtuvo una incidencia de 5,9 casos/1.000 personas-año.

El estudio Hoorn⁶⁷ en población holandesa entre 50 y 75 años, siguieron a 1.342 personas durante 6,4 años, estimaron una incidencia de 15,5 casos/1.000 personas-año utilizando los criterios de la OMS-99 y mediante sobre carga oral de glucosa.

Los resultados del estudio Bruneck⁶⁸ muestran una incidencia de 7,6 casos/1.000 personas-año en una población del norte de Italia. Estudiaron a 837 personas de 40 a 79 años de edad durante un periodo de 10 años, diagnosticaron los casos nuevos con los criterios de la ADA-97 o aquellos individuos que refirieron haber sido diagnosticados de diabetes, tras la confirmación del diagnóstico con el historial del paciente en el hospital.

Otro estudio realizado en Australia, AusDiab²³⁶, en un muestra de 5.842 personas mayores de 25 años, tras un seguimiento de 5 años y mediante la prueba de sobre carga oral de glucosa con los criterios de OMS-99 tuvieron una incidencia de 7,6 casos/1.000 personas-año.

Nuestros resultados son claramente inferiores a los expuestos anteriormente, esta menor incidencia puede ser debida a las diferencias de la población estudiada, por el rango de edad estudiado y el estado glucometabólico al inicio del estudio, puesto que las personas con valores de HbA1c igual o superior a 6,5% fueron excluidas del seguimiento. Otro posible motivo es la metodología empleada para diagnosticar los casos incidentes, en nuestro estudio se ha basado en el registro por parte del médico

de atención primaria del diagnóstico de diabetes tipo 2 o el inicio de un tratamiento hipoglucemiante.

Ya hemos expuesto en el apartado de la discusión de las variables del estudio, las ventajas e inconvenientes del uso de la historia clínica electrónica como fuente de información en estudios epidemiológicos. Como muestra de la utilidad y el potencial que ofrecen las bases de datos clínico-administrativas, debemos reseñar el Proyecto SUPREME-DM¹⁹⁹ (Vigilancia, Prevención y Control de Diabetes Mellitus) desarrollado en EEUU. Dentro de este proyecto se ha creado una gran base de datos (*Diabetes DataLink*) con la información sobre diabetes registrada en las historias clínicas de 7 millones de personas mayores de 20 años entre 2005 y 2011, que supone el seguimiento de 27,9 millones de personas-año, para realizar análisis longitudinales, aportando valiosos datos sobre la incidencia poblacional de diabetes²³⁷.

Por otro lado, observamos un importante incremento de la incidencia en la Comunidad de Madrid, con respecto a la estimada por Zorrilla et al.²³⁸ a través de médicos centinela en los años 90, en el que obtuvieron una incidencia de 1,46 por 1.000 habitantes mayores de 14 años. Esta tendencia creciente es coherente con el aumento de la prevalencia observada en los estudios de base poblacional realizados en la primera década del siglo XXI, respecto a los de hace unas décadas⁵⁵.

Estos datos son congruentes con los análisis efectuados por el *Centers for Diseases Control* (CDC) a partir de datos del *National Health Interview Survey* (NHIS)²³⁹, en los que ponen de manifiesto el aumento de la incidencia ajustada por edad de diabetes diagnosticada en EEUU desde 1980 hasta 2011, de 3,3 a 7,7 casos por cada 1.000 personas. Aunque el incremento no ha sido constante, observándose esta evolución sobre todo desde 1990 a 2006, para posteriormente no experimentar cambios significativos. Por otro lado, proyecciones desarrolladas a partir de datos de la NHANES²⁴⁰, prevén un crecimiento de la incidencia anual ajustada por edad de diabetes hasta alcanzar los 15 casos por 1.000 personas en 2050 (figura 58).

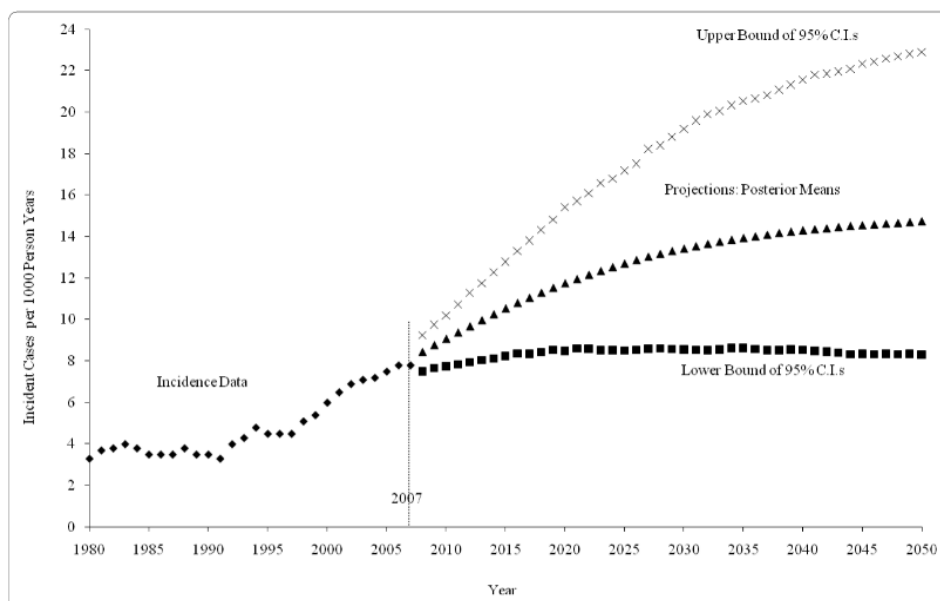


Figura 58. Casos incidentes de diabetes diagnosticada por 1.000 personas, 1980-2007, y las tres proyecciones 2008-2050

Las estimaciones de la IDF también auguran un constante aumento del número de diabéticos en el mundo²⁵. De seguir los patrones demográficos actuales, las personas afectadas de diabetes en una generación aumentaran un 22,4% en Europa y un 37,3% de los países de América del Norte y Caribe²⁵.

Sin embargo, datos a partir de las dos últimas generaciones del estudio Framingham⁶⁵, que evaluaron a 4.795 participantes entre 40-55 años sin diabetes en el examen inicial, muestran que las tasas anuales de incidencia de diabetes tipo 2 por 1.000 individuos fue globalmente de 3,0 en la década de los 70, de 4,1 en los 80, 6,0 en los 90 y 5,5 en los años 2000. Según esta cohorte histórica el riesgo de nuevos casos de diabetes tipo 2, aun siendo altos en comparación con la década de los 70, se ha estabilizado en los últimos años.

7.3.4. Factores asociados al desarrollo de diabetes tipo 2

7.3.4.1. Análisis univariante

Para estudiar los factores asociados a la aparición de diabetes, en primer lugar, se ha realizado un análisis univariante de riesgo proporcionales de Cox de todas las variables estudiadas, con el fin de explorar la relación de la variable dependiente con cada una de los factores estudiados.

Edad

Como era de esperar la incidencia de diabetes tipo 2 aumentó linealmente con la edad, la presencia de diabetes es más frecuente a partir de 55-60 años. Es un hecho bien conocido que el envejecimiento se asocia a un deterioro progresivo de la tolerancia a los hidratos de carbono, produciéndose un incremento de la resistencia a la insulina²⁴¹.

Sexo

En nuestro estudio no hemos encontrado asociación entre el sexo y al aparición de diabetes tipo 2, no hubo diferencias significativas en la incidencia entre hombres y mujeres, 3,1 y 3,9 casos/1.000 personas-año respectivamente. Existe controversia en cuanto a la relación del sexo como factor contribuyente de diabetes tipo 2, existen estudios que han encontrado diferencias significativas en la incidencia según el sexo²⁴², y otros que no se ha evidenciado tales diferencias²⁴³. En estudios realizados en nuestro entorno encontramos que, en el estudio Lejona⁷⁰ se observó un riesgo tres veces superior en hombres que en mujeres, mientras que en el estudio Asturias⁷² o estudio Pizarra⁷¹ tampoco se apreciaron diferencias según el sexo.

Factores socioeconómicos

Ha sido ampliamente descrita que cuanto más baja es la posición socioeconómica mayor es el riesgo de diabetes tipo 2^{244,245}. En nuestro trabajo, hemos utilizado el nivel de estudios y clase social basada en la ocupación como indicadores del estatus socioeconómico, obteniendo resultados diferentes en cada uno.

Hemos encontrado una clara asociación con el nivel de estudios, a menor nivel de formación mayor incidencia de diabetes. Estudios que ha analizado los datos de diabetes autodeclarada y el nivel de estudios de la ENSE del 2003 muestran que el riesgo de padecer diabetes en la población con estudios universitarios fue un 30% menor que en población sin estudios²⁴⁶. Otros análisis llevados a cabo por Espelt et al.²⁴⁷ con datos de la Encuesta de Salud, Envejecimiento y Jubilación en Europa encontraron que el riesgo de diabetes fue mayor en las mujeres con menor nivel de estudios (RR=1,88), pero no en los hombres (RR=1,04).

Sin embargo, no hemos hallado asociación entre la clase social basada en la ocupación y la incidencia de diabetes tipo 2. Debido probablemente al elevado porcentaje de casos en los que no consta la ocupación, se trata en su mayoría de amas de casa que al no recoger los datos de ocupación referentes al cabeza de familia, no ha sido posible clasificarlas correctamente en la clase social.

Antecedentes familiares de diabetes

Hay evidencia de que la aparición de diabetes tipo 2 se asocia con una predisposición genética, la herencia genética juega un papel importante en su patogenia^{16,26}. En nuestro estudio, las personas con familiares que tenían diabetes presentaron mayor incidencia de diabetes. Numerosos estudios han puesto de manifiesto que tener antecedentes familiares de diabetes constituye un importante factor de riesgo de diabetes tipo 2^{83,84}. Además, el número de familiares afectados aumenta el riesgo, estudios realizados por Meigs et al.⁸⁴ observaron que el riesgo de diabetes fue similar cuando uno de los progenitores era diabético (RR=3,5), y se duplicaba cuando eran ambos (RR=6,1).

Estado glucometabólico

En cuanto al estado glucometabólico, nuestros resultados son consistentes con las investigaciones epidemiológicas que han demostrado que las personas con la glucemia basal y HbA1c elevadas tienen mayor riesgo de progresar a diabetes²⁴⁸⁻²⁵⁰. Establecer el límite o punto de corte que se consideran de riesgo es arbitrario, pues el riesgo de padecer diabetes es continuo, el riesgo existe incluso en los rangos de glucemia y/o HbA1c considerados normales. Para maximizar la eficiencia de las intervenciones preventivas, los puntos de corte de glucemia basal y HbA1c deberían equilibrar los costes de falsos negativos (no identificar a los que van a desarrollar diabetes) contra los costes de los falsos positivos (falsa identificación) y uso de los recursos de intervención).

El riesgo de diabetes tipo 2 aumentó a partir de valores de glucemia basal iguales o mayores de 100 mg/dl (HR=5,3 para intervalos de glucemia basal 100-109 mg/dl; HR=26,1 para intervalos de glucemia basal 110-125 mg/dl), nuestros datos coinciden con los estimados en el estudio Pizarra⁷¹ (RR=5,3 para intervalos de glucemia basal 100-109 mg/dl), y superiores a las halladas en el estudio Asturias⁷² (RR=11,5 para intervalos de glucemia basal 110-125 mg/dl).

Respecto a la HbA1c, en nuestra cohorte, se observó que a partir de valores de 5,7% ya existía mayor riesgo de diabetes (HR=4,6 para rangos entre 5,7-5,9% y HR=13,1 para rangos de 6,0-6,4%). Lerner et al.²⁴⁹ observaron que el riesgo era exponencial a partir de valores de 5,5%, duplicándose por cada 0,5% de incremento de la HbA1c. Cheng et al.²⁵¹ también encontraron que la HbA1c fue predictiva de diabetes, incrementado el riesgo progresivamente a partir de un valor de 5%, pasando de 1,7 a 16 para intervalos de HbA1c de 6,0-6,4%. En una revisión sistemática²⁵⁰ de 44.203 individuos de 16 cohortes con un intervalo de seguimiento promedio de 5,6 años (rango entre 2,8 y 12 años), aquellos con una HbA1c entre 5,5 y 6,0% tuvieron un riesgo sustancialmente incrementado de diabetes, con una incidencia en 5 años entre 9-25%. Un rango de HbA1c entre 6,0 y 6,5% tuvo un riesgo a 5 años de desarrollar diabetes entre 25 y 50% y un riesgo relativo 20 veces más alto, comparado con un nivel de HbA1c de 5,0%.

Sobrepeso y obesidad

El aumento de sobrepeso y obesidad en la población de las últimas décadas ha contribuido de manera alarmante al aumento de la incidencia de diabetes tipo 2 a nivel mundial. El exceso de peso se considera uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2, influyendo tanto la ganancia de peso como la distribución corporal de la grasa²⁵²⁻²⁵⁴.

Está ampliamente documentado que el riesgo de padecer diabetes tipo 2 aumenta de forma lineal conforme aumenta el IMC y el perímetro de cintura⁹⁰. En nuestro estudio, tanto IMC como perímetro de cintura se asociaron a diabetes tipo 2. Es bien conocido que IMC es un buen predictor de diabetes tipo 2, aunque estudios recientes han otorgado al perímetro de cintura un papel transcendental^{90,99,100}. La grasa abdominal predice mejor el desarrollo de diabetes tipo 2 que el IMC, por tanto, el perímetro de cintura constituye un factor de riesgo más importante que el IMC^{90,99,100}.

El principal problema lo encontramos a la hora de establecer el punto de corte del perímetro de cintura para definir la obesidad abdominal. Los criterios más utilizados para definir la obesidad abdominal son los de la ATP-III¹⁸³ e IDF¹⁸⁴, el primero fija los puntos de corte 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres, mientras que la IDF propone utilizar umbrales de perímetro de cintura específicos para cada etnia, estableciendo para población europea 94 cm en hombres y 80 cm en mujeres.

Nuestros resultados sugieren que los puntos de corte que mejor discriminan el riesgo de diabetes fueron 94 cm en hombres y 91 cm en mujeres. Observamos que en hombres difieren de los hallados recientemente en la cohorte española del *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC-Spain)²⁵⁵ (99,4 cm) pero no en el caso de las mujeres, cuyo punto óptimo fue similar (90,4 cm). Aunque estos datos provienen de una muestra que no es representativa de la población española, con un predominio de mujeres en la muestra estudiada.

Actividad física

La práctica de actividad física ejerce un efecto beneficioso sobre la diabetes, ya que las personas que realizan ejercicio de forma regular tienen menos incidencia de diabetes tipo 2, además la actividad física mejora la captación y utilización de glucosa por parte del tejido muscular e incrementa la sensibilidad de la insulina en los tejidos diana^{101,256}.

Numerosos estudios, tanto prospectivos como transversales, han demostrado la actividad física se asocia con un menor riesgo de diabetes tipo 2, independientemente del método empleado para medir la actividad y la intensidad de la misma^{103,257,258}. Tanto actividades como caminar a ritmo ligero o paseos moderados como ejercicios de intensidad vigorosa se han asociado con una disminución del riesgo, existiendo una relación dosis-respuesta, a mayores niveles de actividad física mayor reducción del riesgo²⁵⁶. Más importante todavía es el hecho de que ensayos aleatorizados han confirmado esta protección. El *Diabetes Prevention Study* (DPS)¹⁶³ y el *Diabetes Prevention Project* (DPP)¹⁷² demostraron que las modificaciones de los estilos de vida, cambios en la dieta y aumento del ejercicio, lograron reducir la incidencia de diabetes tipo 2 un 58%.

En un metaanálisis realizado por Jeon et al.¹⁰³ que incluyó 10 estudios de cohortes prospectivos, se evidenció la relación inversa entre actividad física de intensidad moderada y el riesgo de diabetes tipo 2. En las personas que realizaban un actividad física moderada el riesgo de diabetes tipo 2 fue un 30% menor que en individuos sedentarios. En 5 de los estudios de cohortes, evaluaron el papel de actividades de intensidad ligera, como caminar, observando también menor incidencia de diabetes tipo 2 en las personas que caminaban a ritmo ligero alrededor de 2,5 horas a la semana.

En nuestro estudio no se ha observado asociación entre la inactividad física y diabetes tipo 2, probablemente, tal y como hemos comentado previamente, este hecho podría estar relacionado con la validez y fiabilidad de los cuestionarios utilizados para medir la actividad física en el tiempo libre, por la tendencia a exagerar en la cantidad o a contestar lo que es considerado lo más correcto.

Dieta equilibrada

Hemos estudiado el consumo de frutas y verduras como un indicador de calidad de la dieta. Aunque no está clara la asociación entre la ingesta de frutas y verduras con diabetes tipo 2^{105,259}, sí está ampliamente demostrado que una dieta saludable se asocia a menor incidencia de diabetes tipo 2^{105,260}.

El ensayo clínico recientemente publicado del estudio PREDIMED-Reus²⁶¹ pone de manifiesto el efecto protector de la dieta mediterránea sobre el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, la incidencia de diabetes tipo 2 en los grupos de intervención que siguieron un patrón dietético mediterráneo fue un 52% menor que el grupo control que siguió una dieta baja en grasa. Es importante señalar que se realizó únicamente la intervención nutricional sin realizar ninguna recomendación sobre restricción calórica ni actividad física. Por otro lado, encontramos que los resultados del estudio SUN (Seguimiento Universidad de Navarra)²⁶⁰ evidencian que la adherencia a la dieta mediterránea se asoció inversamente con la incidencia de diabetes tipo 2.

En nuestro estudio se observó mayor incidencia en personas que comían tres o más raciones de frutas y verduras al día, aunque no se encontró interacción con la edad podría explicarse porque, en general, las personas mayores tienen mejores hábitos alimenticios. Al igual que hemos comentado con la actividad física, podría estar relacionado los cuestionarios utilizados, puesto que las preguntas pretendían explorar patrones de consumo más que la cantidad exacta ingerida de cada alimento.

Hipertensión arterial y dislipemias

En nuestro estudio tanto la hipertensión arterial como los niveles altos de colesterol, c-LDL, triglicéridos y niveles bajos de HDL-c se asociaron de manera significativa con la aparición de diabetes tipo 2.

La hipertensión arterial y dislipemias pueden estar presentes en el momento del diagnóstico de la diabetes tipo 2 o antes de desarrollarse^{116,262}, y a menudo forman parte del síndrome metabólico, que incluye además la elevación de la glucemia y

obesidad²⁶³. Todas ellas comparten un mecanismo común que es la resistencia a la insulina²⁶⁴.

La resistencia a la insulina es más prevalente entre hipertensos que en la población general. Es evidente que existe una interrelación directa entre la diabetes y la hipertensión arterial, podríamos decir que la presencia de diabetes provoca un aumento de la presión arterial y la presencia de hipertensión arterial es un factor de riesgo de padecer diabetes^{116,262,265}.

La resistencia a la insulina está en la base de los mecanismos fisiopatológicos de la dislipemia diabética, y está estrechamente relacionada con la hipertrigliceridemia y la lipemia postprandial. Puede observarse una hipertrigliceridemia en un 30-60% de los pacientes con diabetes tipo 2, y esta alteración se da con frecuencia en el estado prediabético, precediendo en el tiempo a la aparición de la hiperglucemia crónica^{116,262,266}.

Cada vez es más frecuente la agregación de estos factores de riesgo cardiometabólicos, y se asocian a un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares. Por otro lado, su presencia en pacientes diabéticos contribuye al desarrollo y a la progresión de las complicaciones propias de esta enfermedad metabólica^{264,267,268}.

7.3.4.2. Análisis multivariante

Para estudiar los factores predictores de diabetes tipo 2 se construyó un modelo multivariante de riesgos proporcionales de Cox. En primer lugar, debemos señalar que el pequeño número de casos incidentes ha limitado el número de variables a incluir en el modelo máximo de partida. No obstante los resultados obtenidos en el análisis multivariante son consistentes con otros estudios publicados.

Se construyeron varios modelos con todas las posibles combinaciones de variables que fueron estadísticamente significativas en el análisis univariante o clínicamente relevantes, pero dada la limitación del número máximo de variables que hemos comentado anteriormente, seleccionamos el modelo más parsimonioso que incluía a

la edad, la presencia de antecedentes familiares de diabetes, la glucemia basal, la HbA1c y perímetro de cintura. Se decidió introducir las variables glucemia basal, HbA1c y perímetro de cintura en categorías dicotómicas en función de los resultados del análisis univariante y curvas ROC.

En el caso de la glucemia basal se consideró categorizar en menor de 100 mg/dl y entre 100-125 mg/dl, y la HbA1c en menor de 5,7% y entre 5,7-6,4%, puesto que en análisis univariante se observó que a partir de estos valores empezaba a existir riesgo de diabetes tipo 2 y coincidió con los puntos de corte óptimos para predecir diabetes tipo 2 calculados mediante las curvas ROC. Respecto al perímetro de cintura, se exploraron los puntos de corte propuestos por ATP-III¹⁸³ (>102 cm en hombres y >88 en mujeres) y por la IDF¹⁸⁴ para población europea (≥ 94 en hombres y ≥ 80 en mujeres). Por otro lado, en nuestro análisis los puntos de corte óptimos para predecir diabetes tipo 2 fueron 94 cm en hombres y 91 cm en mujeres. Finalmente se optó por utilizar la definición de la IDF, por ser la que mejor se adecuaba a nuestros datos y contexto.

Todas las variables que hemos analizado son reconocidos factores predictores de diabetes tipo 2, que han sido ampliamente estudiados en numerosas investigaciones tal y como hemos comentado en el apartado anterior. En general, hemos encontrado que en la mayoría de los estudios que han elaborado modelos multivariantes para estudiar los factores predictores, el estado glucometabólico al inicio del estudio ha sido el factor más fuertemente asociado a la aparición de diabetes ^{266,68,72,236,248}. Nuestros resultados son consistentes con estos datos, la glucemia basal y HbA1c fueron los factores con mayor *hazard ratio* de incidencia de diabetes tipo 2 (4,2 y 3,3 respectivamente). Es importante señalar la importancia que también tiene la presencia de otros factores de riesgo, como son la obesidad abdominal y la historia familiar de diabetes, en el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2.

En la patogenia de la diabetes tipo 2 intervienen factores genéticos, metabólicos y medioambientales^{16,26}. El aumento de la incidencia y prevalencia de diabetes se debe a la interacción de todos ellos, pero está íntimamente relacionado con importantes cambios en los estilos de vida³⁰. La posibilidad de actuar sobre el genoma queda aun lejos de la realidad. Por ello, la atención se ha dirigido a actuar sobre los factores ambientales preclínicos cuyo asociación con el riesgo de diabetes tipo 2 están bien

establecidos. Conocer los factores de riesgo, especialmente los modificables, es muy importante para el diseño de las estrategias de prevención.

7.3.5. Capacidad predictiva de los estados prediabéticos definidos por ADA-2010 y OMS-2011

En nuestro estudio no hemos encontrado diferencias en la capacidad predictiva de los estados prediabéticos definido por ADA-2010⁵ y OMS-2011⁶, una vez controlada la edad, los antecedentes familiares de diabetes y la obesidad abdominal definida por un perímetro de cintura de ≥ 92 cm en hombres y ≥ 80 cm en mujeres.

Las diferencias entre ADA y OMS para definir los estados prediabéticos han generado gran cantidad de estudios para evaluar el impacto de los criterios de la ADA-2010⁵, que proponen disminuir el umbral de la glucemia basal alterada a 100 mg/dl e incluir valores de HbA1c entre 5,7-6,4% como prediabetes.

Como ya hemos comentado en el apartado correspondiente, observamos que los nuevos criterios producen un aumento significativo del número de prediabéticos.

Por otro lado, Valdés et al.²²⁷ encontraron que la inclusión de valores de glucemia basal entre 100-109 mg/dl como criterio de prediabetes aumentaba la sensibilidad para predecir diabetes, del 43,2 al 75%. Además, observaron que el punto de corte más cercano al ideal de 100% de sensibilidad y especificidad para detectar diabetes tipo 2 fue el valor de glucemia basal de 100 mg/dl. En nuestro estudio el punto de corte óptimo se situó en 101 mg/dl. Estos datos son concordantes con los encontrados en otros estudios, 103 mg/dl en población holandesa, 97 mg/dl en los indios Pima, 97 mg/dl en población de Mauritania y 94 mg/dl en el estudio San Antonio, todos muy lejos del valor de 110 mg/dl establecido por la OMS²⁶⁹.

También se ha evaluado el uso conjunto de glucemia basal y HbA1c en la predicción de diabetes tipo 2. Dos estudios recientes realizados en población japonesa confirman estos datos. Heianza et al.²³³ mostraron que la combinación de HbA1c 5,7-6,4% y glucemia basal 100-125 mg/dl predecían mejor futuros casos de diabetes tipo 2. Kato et al.²⁷⁰ estudiaron la capacidad predictiva de ambos parámetros combinados

e cada uno por separado, encontrando que el modelo que incluía a ambas variables tenía una mayor área bajo la curva ROC. Schöttker et al.²⁷¹ estudiaron el valor pronóstico de la HbA1c y glucemia basal, encontrando que la prediabetes definida por ambos parámetros tuvo sensibilidad del 83,2% para detectar diabetes, frente al 55,5% o 69,4% de utilizar únicamente la glucemia basal entre 100-125 mg/dl o HbA1c entre 5,7-6,4%.

Valdés et al.²⁷² compararon la capacidad predictiva de HbA1c, glucemia basal y la glucemia tras una sobrecarga oral de glucosa. El análisis de la curva ROC mostró que la combinación de glucemia basal y HbA1c ofrecía el mejor rendimiento diagnóstico, con un área bajo la curva de 0,88, siendo el punto de corte óptimo de HbA1c para predecir diabetes 5,5%. Resultados similares hemos obtenido en nuestro estudio, donde el punto de corte óptimo fue 5,6%. Aunque otros estudios internacionales han encontrado valores ligeramente inferiores a los de nuestro país, 5,3% en el estudio DESIR realizado en población francesa, 5,1% en el Inter99 en población danesa y 5,4% en el AusDiab en población australiana²⁷³.

Los resultados en todos estos estudios, sugieren que debería considerarse la HbA1c de 5,7-6,4% como criterio de prediabetes, aunque no debemos olvidar que, tal y como ya hemos comentado, que el continuo de riesgo es exponencial, de modo que a medida que aumenta la HbA1c el riesgo de diabetes aumenta de forma desproporcionada. En consecuencia las intervenciones deben ser más intensivas y el seguimiento debe de ser particularmente cuidadoso en aquellas personas con nivel de HbA1c superior al 6%, quienes deben de ser considerados de muy alto riesgo⁵.

8. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de los factores de riesgo para la salud en la Comunidad de Madrid se sitúan en un nivel bajo-intermedio con respecto a lo observado en otras comunidades autónomas. Aunque la población adulta madrileña superó a la media nacional en el bajo consumo de frutas y verduras, en la presencia de hipercolesterolemia y en la mayor proporción de mujeres fumadoras.
2. La inclusión de la HbA1c como criterio diagnóstico no ha supuesto un aumento significativo de la prevalencia de diabetes en la población adulta madrileña. La prevalencia de diabetes en la población de 30-74 años de la Comunidad de Madrid fue del 9%, siendo superior en hombres (11,3%) que en mujeres (6,8%). Sin embargo, multiplica por ocho la prevalencia de prediabetes, alcanzando cifras del 40,3% al considerar los criterios de la ADA-2010 frente al 5,2% con los de la OMS-2011.
3. Existen importantes diferencias entre las personas clasificadas como prediabéticas según la ADA y OMS. Los prediabéticos según la OMS-2011 eran más obesos, tenían más obesidad abdominal, más hipertensión e hipertrigliceridemia que los prediabéticos según la ADA-2010.
4. La incidencia de diabetes tipo 2 (3,5 casos/1.000 personas-año) en Madrid fue menor que la estimada en otros estudios poblacionales en España, aunque la comparación de los datos es difícil puesto que se han empleado metodologías diferentes. En nuestro estudio la mayor tasa de incidencia se observó en el grupo de población que presentaron una glucemia basal 100-125 mg/dl (29,5 casos/1.000 personas-año), y en los que tenían valores de HbA1c 5,7-6,4% (19,6 casos/1.000 personas-año) al inicio del seguimiento.
5. El análisis multivariante mostró que los factores asociados a la progresión a diabetes tipo 2 fueron la edad, los antecedentes familiares de diabetes, glucemia basal 100-125 mg/dl, HbA1c 5,7-6,4% y perímetro de cintura igual o superior a 94 cm en hombres y 80 cm en mujeres. Estos factores globalmente predijeron el 85% de la probabilidad de aparición de diabetes tipo 2.
6. La capacidad predictiva de la prediabetes definida por los criterios de la ADA-2010 y OMS-2011 fue del 82% y 84% respectivamente, sin existir diferencias estadísticamente significativas entre ambas. Aunque el hecho de que los dos

factores más fuertemente asociados a la aparición de diabetes fueran la glucemia basal entre 100-125 mg/dl (HR=4,2) y la HbA1c entre 5,7-6,4% (HR=3,3), sería aconsejable considerar la HbA1c 5,7-6,4%, además de glucemia basal, como criterio de prediabetes para identificar a las personas de alto de riesgo de desarrollar diabetes.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20(7):1183-97.
2. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. WHO/NCD/NCS/99.2 ed. Geneva: World Health Organization, 1999.
3. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979;28(12):1039-57.
4. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003;26 Suppl 1:S5-20.
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2010. *Diabetes Care* 2010;33 Suppl 1:S11-61.
6. World Health Organization. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in diagnosis of diabetes mellitus. Abbreviated report of a WHO consultation. WHO/NMH/CHP/CPM/11.1 ed. Geneva: World Health Organization, 2011.
7. Diabetes mellitus. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series 310. Geneva: World Health Organization, 1965.
8. Diabetes mellitus. Report of a WHO study group. Technical Report Series 727. Geneva: World Health Organization, 1985.
9. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 1993;329(14):977-86.
10. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352(9131):854-65.
11. Colagiuri S, Lee CM, Wong TY, Balkau B, Shaw JE, Borch-Johnsen K. Glycemic thresholds for diabetes-specific retinopathy: implications for diagnostic criteria for diabetes. *Diabetes Care* 2011;34(1):145-50.
12. Buyschaert M, Bergman M. Definition of prediabetes. *Med Clin North Am* 2011;95(2):289-97, vii.
13. Grundy SM. Pre-diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(7):635-43.
14. Ford ES, Zhao G, Li C. Pre-diabetes and the risk for cardiovascular disease: a systematic review of the evidence. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(13):1310-7.
15. Ferrannini E, Gastaldelli A, Iozzo P. Pathophysiology of prediabetes. *Med Clin North Am* 2011;95(2):327-39, vii-viii.
16. Nolan CJ, Damm P, Prentki M. Type 2 diabetes across generations: from pathophysiology to prevention and management. *Lancet* 2011;378(9786):169-81.
17. Phillips LS, Ratner RE, Buse JB, Kahn SE. We can change the natural history of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2014;37(10):2668-76.
18. Tabak AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimaki M. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet* 2012;379(9833):2279-90.

19. Paulweber B, Valensi P, Lindstrom J, Lalic NM, Greaves CJ, McKee M, et al. A European evidence-based guideline for the prevention of type 2 diabetes. *Horm Metab Res* 2010;42 Suppl 1:S3-36.
20. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus. Second Report. Technical Report Series 646. Geneva: World Health Organization, 1980.
21. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004;27 Suppl 1:S5-S10.
22. World Health Organization and International Diabetes Federation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF consultation. Geneva: World Health Organization, 2006.
23. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001;414(6865):782-7.
24. Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet* 2011;378(9785):31-40.
25. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;103(2):137-49.
26. Chen L, Magliano DJ, Zimmet PZ. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus--present and future perspectives. *Nat Rev Endocrinol* 2012;8(4):228-36.
27. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas, sixth edition. Brussels: International Diabetes Federation, 2013. Disponible en: <http://www.idf.org/diabetesatlas>
28. Conget I. Diagnóstico, clasificación y patogenia de la diabetes mellitus. *Rev Esp Cardiol* 2002;55(5):528-35.
29. Beagley J, Guariguata L, Weil C, Motala AA. Global estimates of undiagnosed diabetes in adults. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;103(2):150-60.
30. Colagiuri S, Borch-Johnsen K, Glumer C, Vistisen D. There really is an epidemic of type 2 diabetes. *Diabetologia* 2005;48(8):1459-63.
31. Guariguata L, Shaw JE, Whiting DW, Linnenkamp U. Determinants of gender differences in the prevalence of diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;106(2):e14-6.
32. Tamayo T, Rosenbauer J, Wild SH, Spijkerman AM, Baan C, Forouhi NG, et al. Diabetes in Europe: an update. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;103(2):206-17.
33. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Encuesta Nacional de Salud de España. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/home.htm>
34. Bayo J, Sola C, García F, Latorre PM, Vázquez JA. Prevalencia de la diabetes mellitus no dependiente de la insulina en Lejona (Vizcaya). *Med Clin (Barc)* 1993;101(16):609-12.
35. Franch Nadal J, Alvarez Torices JC, Alvarez Guisasola F, Diego Domínguez F, Hernández Mejía R, Cueto Espinar A. Epidemiología de la diabetes mellitus en la provincia de León. *Med Clin (Barc)* 1992;98(16):607-11.
36. Tamayo-Marco B, Faure-Nogueras E, Roche-Asensio MJ, Rubio-Calvo E, Sánchez-Oriz E, Salvador-Oliván JA. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in Aragon, Spain. *Diabetes Care* 1997;20(4):534-6.

37. Castell C, Tresserras R, Serra J, Goday A, Lloveras G, Salleras L. Prevalence of diabetes in Catalonia (Spain): an oral glucose tolerance test-based population study. *Diabetes Res Clin Pract* 1999;43(1):33-40.
38. Muniz J, Hervada J, Juane R, López-Rodríguez I, Castro-Beiras A. Prevalence of diabetes mellitus in the population aged 40-69 years in Galicia, northwest Spain. *Diabetes Res Clin Pract* 1995;30(2):137-42.
39. Monclus Benet JF, Alvarez Vera JI, Arasa Fava MJ, Aguilar Martín C, Vinas Naranjo JJ, Curto Romeu C. Los criterios ADA-97, la prevalencia de diabetes mellitus y las comarcas más meridionales de Cataluña. *Aten Primaria* 2001;27(3):178-82.
40. Rodríguez Panos B, Sanchis C, García Gosalvez F, Divison JA, Artigao LM, López Abril J, et al. Prevalencia de diabetes mellitus y su asociación a otros factores de riesgo cardiovascular en la provincia de Albacete. Grupo de Enfermedades Vasculares de Albacete (GEVA). *Aten Primaria* 2000;25(3):166-71.
41. de Pablos-Velasco PL, Martínez-Martín FJ, Rodríguez-Perez F, Ania BJ, Losada A, Betancor P. Prevalence and determinants of diabetes mellitus and glucose intolerance in a Canarian Caucasian population - comparison of the 1997 ADA and the 1985 WHO criteria. The Guia Study. *Diabet Med* 2001;18(3):235-41.
42. Martínez Candela J, Gallardo Martín A, Franch Nadal J, Romero Ortiz J, Canovas Domínguez C, Gómez Marco R. Análisis de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado en la población adulta de Yecla (Murcia). *Aten Primaria* 2004;34(7):345-52.
43. Botas Cervero P, Delgado Alvarez E, Castaño Fernández G, Díaz de Grenu C, Prieto Santiago J, Díaz Cadorniga FJ. Prevalencia de diabetes mellitus e intolerancia a la glucosa en población entre 30 y 75 años en Asturias, España. *Rev Clin Esp* 2002;202(8):421-9.
44. Soriguer-Escofet F, Esteva I, Rojo-Martínez G, Ruiz de Adana S, Catala M, Merelo MJ, et al. Prevalence of latent autoimmune diabetes of adults (LADA) in Southern Spain. *Diabetes Res Clin Pract* 2002;56(3):213-20.
45. Masia R, Sala J, Rohlfs I, Piulats R, Manresa JM, Marrugat J. Prevalencia de diabetes mellitus en la provincia de Girona, España: el estudio REGICOR. *Rev Esp Cardiol* 2004;57(3):261-4.
46. Boronat M, Varillas VF, Saavedra P, Suarez V, Bosch E, Carrillo A, et al. Diabetes mellitus and impaired glucose regulation in the Canary Islands (Spain): prevalence and associated factors in the adult population of Telde, Gran Canaria. *Diabet Med* 2006;23(2):148-55.
47. Valverde JC, Tormo MJ, Navarro C, Rodríguez-Barranco M, Marco R, Egea JM, et al. Prevalence of diabetes in Murcia (Spain): a Mediterranean area characterised by obesity. *Diabetes Res Clin Pract* 2006;71(2):202-9.
48. Núñez García D, Pascual de la Pisa B, Martín Jiménez E, Andrada Almeida MA, Fernández Fernández I. Resultados preliminares del estudio de prevalencia de la diabetes tipo 2 en la provincia de Sevilla. *Av Diabetol* 2006;22(Supl 1):38-87.
49. Catalá Bauset M, Girbés Borrás JA, Lluch Verdú I, Catalá Pascual MJ, Bataller A, Ampudia Blasco FJ. Estudio de prevalencia de diabetes en la Comunidad Valenciana. *Av Diabetol* 2006;22(Supl 1):25-37.
50. Gil Montalbán E, Zorrilla Torras B, Ortiz Marrón H, Martínez Cortés M, Donoso Navarro E, Nogales Aguado P, de la Calle Blasco H, Medrano Alberó MJ, Cuadrado Gamarra I.

- Prevalencia de diabetes mellitus y factores de riesgo cardiovascular en la población adulta de la Comunidad de Madrid: estudio PREDIMERC. *Gac Sanit* 2010;24(3):233-40.
51. Rosado Martín J, Martínez López MA, Mantilla Morato T, Dujovne Kohan I, Palau Cuevas FJ, Torres Jiménez R, et al. Prevalencia de diabetes en una población adulta de Madrid (España). Estudio MADRIC (MADrid Riesgo Cardiovascular). *Gac Sanit* 2012;26(3):243-50.
 52. Giralt Muina P, Gutierrez Avila G, Ballester Herrera MJ, Botella Romero F, Angulo Donado JJ. Prevalencia de diabetes y diabetes oculta en adultos de Castilla-La Mancha. *Med Clin (Barc)*. 2011;137(11):484-90.
 53. Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin (Barc)* 2005;124(16):606-12.
 54. Gabriel R, Alonso M, Segura A, Tormo MJ, Artigao LM, Banegas JR, et al. Prevalence, geographic distribution and geographic variability of major cardiovascular risk factors in Spain. Pooled analysis of data from population-based epidemiological studies: the ERICE Study. *Rev Esp Cardiol* 2008;61(10):1030-40.
 55. Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Diez JM, Vega Alonso T, et al. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol* 2011;64(4):295-304.
 56. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiu E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2012;55(1):88-93.
 57. Gil E, Real R, Hamed F, González C, Montero A, Vilela A, Piñan E,. Estudio descriptivo de diabetes infantil en el área de salud de Mérida. *Foro Pediátrico* 2010;7:8-12.
 58. Luzuriaga C San Román M, Argumosa A, Castaño L, Bilbao R, Leyva-Cobián F. Aspectos epidemiológicos de la diabetes mellitus tipo 1. *Bol Pediatr* 2002;42:283-95.
 59. Muina PG, Herrera MJ, Atance EP, Donado JJ, Sánchez G, Ferrer LS. Estudio epidemiológico de la diabetes tipo 1, en menores de 15 años en Castilla-La Mancha. *An Pediatr (Barc)* 2012;76(2):83-91.
 60. Bahillo MP, Hermoso F, Ochoa C, García-Fernández JA, Rodrigo J, Marugan JM, et al. Incidence and prevalence of type 1 diabetes in children aged <15 yr in Castilla-León (Spain). *Pediatr Diabetes*. 2007;8(6):369-73.
 61. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyurus E, Green A, Soltesz G. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet* 2009;373(9680):2027-33.
 62. Patterson CC, Gyurus E, Rosenbauer J, Cinek O, Neu A, Schober E, et al. Trends in childhood type 1 diabetes incidence in Europe during 1989-2008: evidence of non-uniformity over time in rates of increase. *Diabetologia* 2012;55(8):2142-7.
 63. Conde Barreiro S, Rodríguez Rigual M, Bueno Lozano G, López Sigüero JP, González Pelegrin B, Rodrigo Val MP, et al. Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 1 en menores de 15 años en España. *An Pediatr (Barc)* 2014;81(3):189 e1- e12.
 64. DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med* 2006;23(8):857-66.
 65. Abraham TM, Pencina KM, Pencina MJ, Fox CS. Trends in diabetes incidence: the Framingham Heart Study. *Diabetes Care* 2015;38(3):482-7.

66. Balkau B, Lange C, Fezeu L, Tichet J, de Lauzon-Guillain B, Czernichow S, et al. Predicting diabetes: clinical, biological, and genetic approaches: data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetes Care* 2008;31(10):2056-61.
67. de Vegt F, Dekker JM, Jager A, Hienkens E, Kostense PJ, Stehouwer CD, et al. Relation of impaired fasting and postload glucose with incident type 2 diabetes in a Dutch population: The Hoorn Study. *JAMA* 2001;285(16):2109-13.
68. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Meigs JB, et al. Population-based incidence rates and risk factors for type 2 diabetes in white individuals: the Bruneck study. *Diabetes* 2004;53(7):1782-9.
69. Gutierrez Fuentes JA, Gómez-Jerique J, Gómez De La Camara A, Angel Rubio M, García Hernández A, Aristegui I. Dieta y riesgo cardiovascular en España (DRECE II). Descripción de la evolución del perfil cardiovascular. *Med Clin (Barc)* 2000;115(19):726-9.
70. Vázquez JA, Gaztambide S, Soto-Pedre E. Estudio prospectivo a 10 años sobre la incidencia y factores de riesgo de diabetes mellitus tipo 2. *Med Clin (Barc)* 2000;115(14):534-9.
71. Soriguer F, Rojo-Martínez G, Almaraz MC, Esteva I, Ruiz de Adana MS, Morcillo S, et al. Incidence of type 2 diabetes in southern Spain (Pizarra Study). *Eur J Clin Invest* 2008;38(2):126-33.
72. Valdés S, Botas P, Delgado E, Alvarez F, Cadorniga FD. Population-based incidence of type 2 diabetes in northern Spain: the Asturias Study. *Diabetes Care* 2007;30(9):2258-63.
73. Calderon A. Epidemiología, genética y mecanismos patogénicos de la diabetes mellitus. *Rev Esp Cardiol Supl* 2007;7:3H-11H.
74. Tuomilehto J, Schwarz PE. Primary prevention of type 2 diabetes is advancing towards the mature stage in Europe. *Horm Metab Res* 2010;42 Suppl 1:S1-2.
75. Schwarz PE, Muylle F, Valensi P, Hall M. The European perspective of diabetes prevention. *Horm Metab Res* 2008;40(8):511-4.
76. Schwarz PE, Lindstrom J, Kissimova-Scarbeck K, Szybinski Z, Barengo NC, Peltonen M, et al. The European perspective of type 2 diabetes prevention: diabetes in Europe--prevention using lifestyle, physical activity and nutritional intervention (DE-PLAN) project. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2008;116(3):167-72.
77. Soriguer F, Rubio-Martín E, Rojo-Martínez G. Prevención de la diabetes mellitus tipo 2. *Med Clin (Barc)* 2012;139(14):640-6.
78. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention. *Diabet Med* 2007;24(5):451-63.
79. DECODE Study Group. Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. *Diabetes Care* 2003;26(1):61-9.
80. Umpierrez GE, González A, Umpierrez D, Pimentel D. Diabetes mellitus in the Hispanic/Latino population: an increasing health care challenge in the United States. *Am J Med Sci* 2007;334(4):274-82.
81. Davis TM. Ethnic diversity in type 2 diabetes. *Diabet Med* 2008;25 Suppl 2:52-6.
82. Abate N, Chandalia M. Ethnicity and type 2 diabetes: focus on Asian Indians. *J Diabetes Complications* 2001;15(6):320-7.

83. Scott RA, Langenberg C, Sharp SJ, Franks PW, Rolandsson O, Drogan D, et al. The link between family history and risk of type 2 diabetes is not explained by anthropometric, lifestyle or genetic risk factors: the EPIC-InterAct study. *Diabetologia* 2013;56(1):60-9.
84. Meigs JB, Cupples LA, Wilson PW. Parental transmission of type 2 diabetes: the Framingham Offspring Study. *Diabetes* 2000;49(12):2201-7.
85. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009;373(9677):1773-9.
86. Barber TM, Franks S. The link between polycystic ovary syndrome and both Type 1 and Type 2 diabetes mellitus: what do we know today? *Womens Health (Lond Engl)* 2012;8(2):147-54.
87. Ong KJ, Theodoru E, Ledger W. Long-term consequence of polycystic ovarian syndrome. *Current Obstetrics & Gynaecology* 2006;16(6):333-6.
88. Morgan CL, Jenkins-Jones S, Currie CJ, Rees DA. Evaluation of adverse outcome in young women with polycystic ovary syndrome versus matched, reference controls: a retrospective, observational study. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(9):3251-60.
89. Nguyen NT, Nguyen XM, Lane J, Wang P. Relationship between obesity and diabetes in a US adult population: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2006. *Obes Surg* 2011;21(3):351-5.
90. Vázquez G, Duval S, Jacobs DR, Jr., Silventoinen K. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist/hip ratio in predicting incident diabetes: a meta-analysis. *Epidemiol Rev* 2007;29:115-28.
91. Menke A, Rust KF, Fradkin J, Cheng YJ, Cowie CC. Associations between trends in race/ethnicity, aging, and body mass index with diabetes prevalence in the United States: a series of cross-sectional studies. *Ann Intern Med* 2014;161(5):328-35.
92. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA* 2003;289(1):76-9.
93. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 1995;122(7):481-6.
94. Ford ES, Williamson DF, Liu S. Weight change and diabetes incidence: findings from a national cohort of US adults. *Am J Epidemiol* 1997;146(3):214-22.
95. Chen KW, Boyko EJ, Bergstrom RW, Leonetti DL, Newell-Morris L, Wahl PW, et al. Earlier appearance of impaired insulin secretion than of visceral adiposity in the pathogenesis of NIDDM. 5-Year follow-up of initially nondiabetic Japanese-American men. *Diabetes Care* 1995;18(6):747-53.
96. Biggs ML, Mukamal KJ, Luchsinger JA, Ix JH, Carnethon MR, Newman AB, et al. Association between adiposity in midlife and older age and risk of diabetes in older adults. *JAMA* 2010;303(24):2504-12.
97. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care* 1994;17(9):961-9.
98. Carey VJ, Walters EE, Colditz GA, Solomon CG, Willett WC, Rosner BA, et al. Body fat distribution and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. The Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 1997;145(7):614-9.

99. Balkau B, Deanfield JE, Despres JP, Bassand JP, Fox KA, Smith SC, Jr., et al. International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA): a study of waist circumference, cardiovascular disease, and diabetes mellitus in 168,000 primary care patients in 63 countries. *Circulation* 2007;116(17):1942-51.
100. Langenberg C, Sharp SJ, Schulze MB, Rolandsson O, Overvad K, Forouhi NG, et al. Long-term risk of incident type 2 diabetes and measures of overall and regional obesity: the EPIC-InterAct case-cohort study. *PLoS Med* 2012;9(6):e1001230.
101. Varo Cenarruzabeitia JJ, Martínez Hernández JA, Martínez-González MA. Beneficios de la actividad física y riesgos del sedentarismo. *Med Clin (Barc)* 2003;121(17):665-72.
102. Dunstan DW, Salmon J, Owen N, Armstrong T, Zimmet PZ, Welborn TA, et al. Physical activity and television viewing in relation to risk of undiagnosed abnormal glucose metabolism in adults. *Diabetes Care* 2004;27(11):2603-9.
103. Jeon CY, Lokken RP, Hu FB, van Dam RM. Physical activity of moderate intensity and risk of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2007;30(3):744-52.
104. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes Care* 2010;33(12):e147-67.
105. Ley SH, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *Lancet* 2014;383(9933):1999-2007.
106. van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in U.S. men. *Ann Intern Med* 2002;136(3):201-9.
107. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 2001;345(11):790-7.
108. Harding AH, Day NE, Khaw KT, Bingham S, Luben R, Welsh A, et al. Dietary fat and the risk of clinical type 2 diabetes: the European prospective investigation of Cancer-Norfolk study. *Am J Epidemiol* 2004;159(1):73-82.
109. Barclay AW, Flood VM, Rochtchina E, Mitchell P, Brand-Miller JC. Glycemic index, dietary fiber, and risk of type 2 diabetes in a cohort of older Australians. *Diabetes Care* 2007;30(11):2811-3.
110. Odegaard AO, Koh WP, Yuan JM, Gross MD, Pereira MA. Western-style fast food intake and cardiometabolic risk in an Eastern country. *Circulation* 2012;126(2):182-8.
111. Patja K, Jousilahti P, Hu G, Valle T, Qiao Q, Tuomilehto J. Effects of smoking, obesity and physical activity on the risk of type 2 diabetes in middle-aged Finnish men and women. *J Intern Med* 2005;258(4):356-62.
112. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007;298(22):2654-64.
113. Yeh HC, Duncan BB, Schmidt MI, Wang NY, Brancati FL. Smoking, smoking cessation, and risk for type 2 diabetes mellitus: a cohort study. *Ann Intern Med* 2010;152(1):10-7.
114. Barzilay JI, Abraham L, Heckbert SR, Cushman M, Kuller LH, Resnick HE, et al. The relation of markers of inflammation to the development of glucose disorders in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *Diabetes* 2001;50(10):2384-9.
115. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352(9131):837-53.

116. Ryden L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, et al. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD - summary. *Diab Vasc Dis Res* 2014;11(3):133-73.
117. Arrieta F, Iglesias P, Pedro-Botet J, Tebar FJ, Ortega E, Nubiola A, et al. Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular: recomendaciones del Grupo de Trabajo Diabetes y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes (SED, 2015). *Clin Investig Arterioscler* 2015.
118. Klein R, Klein BE, Moss SE. Relation of glycemic control to diabetic microvascular complications in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1996;124(1 Pt 2):90-6.
119. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993;16(2):434-44.
120. Nathan DM, Meigs J, Singer DE. The epidemiology of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: how sweet it is ... or is it? *Lancet* 1997;350 Suppl 1:S14-9.
121. Bloomgarden ZT. Consequences of diabetes: cardiovascular disease. *Diabetes Care* 2004;27(7):1825-31.
122. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339(4):229-34.
123. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999;100(10):1134-46.
124. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease: the Framingham study. *Diabetes Care* 1979;2(2):120-6.
125. García MJ, McNamara PM, Gordon T, Kannel WB. Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population. Sixteen year follow-up study. *Diabetes* 1974;23(2):105-11.
126. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321(7258):405-12.
127. Vila L, Viguera J, Alemán R. Retinopatía diabética y ceguera en España. *Epidemiología y prevención. Endocrinología y Nutrición* 2008;55(10):459-75.
128. Molitch ME, DeFronzo RA, Franz MJ, Keane WF, Mogensen CE, Parving HH. Diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 2003;26 Suppl 1:S94-8.
129. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003;63(1):225-32.
130. Documento de consenso 2002 sobre pautas de detección, prevención y tratamiento de la nefropatía diabética en España. *Nefrología* 2002;22(6):521-30.
131. Gómez-Huelgas R, Martínez-Castelao A, Artola S, Gorriz JL, Menéndez E. Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. Grupo de Trabajo para el Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. *Med Clin (Barc)* 2014;142(2):85 e1-10.
132. Cabezas-Cerrato J. The prevalence of clinical diabetic polyneuropathy in Spain: a study in primary care and hospital clinic groups. Neuropathy Spanish Study Group of the Spanish Diabetes Society (SDS). *Diabetologia* 1998;41(11):1263-9.

133. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005;28(4):956-62.
134. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 2003;26(5):1553-79.
135. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Mortalidad por causa de muerte: España y comunidades autónomas. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/mortalidad/mortalidad.htm>
136. Eurostat, The Statistical Office of the European Union. Statistics on causes of death (COD). Disponible en: <http://ec.europa.eu/eurostat/web/health/causes-death>
137. Instituto de Información Sanitaria. Ministerio de Sanidad y Consumo. Mortalidad por cáncer, por enfermedad isquémica del corazón, por enfermedades cerebrovasculares y por diabetes mellitus en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2006. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/MORTALIDAD_POR_ENFERMEDADES_CRONICAS.pdf
138. Ruíz-Ramos M, Escolar-Pujolar A, Mayoral-Sánchez E, Corral-San Laureano F, Fernández-Fernández I. La diabetes mellitus en España: mortalidad, prevalencia, incidencia, costes económicos y desigualdades. *Gac Sanit* 2006;20 Suppl 1:15-24.
139. Roglic G, Unwin N. Mortality attributable to diabetes: estimates for the year 2010. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;87(1):15-9.
140. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Graciani A, Villar F, Herruzo R. Mortality attributable to cardiovascular risk factors in Spain. *Eur J Clin Nutr* 2003;57 Suppl 1:S18-21.
141. Seshasai SR, Kaptoge S, Thompson A, Di Angelantonio E, Gao P, Sarwar N, et al. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *N Engl J Med* 2011;364(9):829-41.
142. Valdés S, Botas P, Delgado E, Díaz Cadorniga F. Riesgo de mortalidad en diabetes diagnosticada, diabetes no diagnosticada y prediabetes en población adulta española. Estudio Asturias 1998-2004. *Rev Esp Cardiol* 2009;62(5):528-34.
143. Zhang P, Zhang X, Brown J, Vistisen D, Sicree R, Shaw J, et al. Global healthcare expenditure on diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;87(3):293-301.
144. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2007. *Diabetes Care* 2008;31(3):596-615.
145. Mata M, Antonanzas F, Tafalla M, Sanz P. El coste de la diabetes tipo 2 en España. El estudio CODE-2. *Gac Sanit* 2002;16(6):511-20.
146. Oliva J, Lobo F, Molina B, Monereo S. Direct health care costs of diabetic patients in Spain. *Diabetes Care*. 2004;27(11):2616-21.
147. Crespo C, Brosa M, Soria-Juan A, López-Alba A, López-Martínez N, Soria B. Costes directos de la diabetes mellitus y de sus complicaciones en España (Estudio SECCAID: Spain estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes). *Avances en Diabetología* 2013;29(6):182-9.
148. López Bastida J, Serrano Aguilar P, Duque González B. Los costes socioeconómicos de la diabetes mellitus. *Aten Primaria* 2002;29(3):145-50.
149. Puig-Junoy J CD, Tur A. Diabetes y dependencia: coste actual para los sistemas sanitario y social. *Presupuesto y gasto público* 2007;49:17.
150. World Health Organization. The Diabetes Programme. Diabetes Action Now. Disponible en: <http://www.who.int/diabetes/actionnow/en/>

151. International Diabetes Federation. World Diabetes Day. Disponible en: <http://www.idf.org/worlddiabetesday/the-campaign/unite-for-diabetes>
152. Resolución A/RES/62/225 aprobada por la Asamblea General de Naciones Unidas Disponible en: http://www.un.org/es/hq/dgacm/uploaded_documents/A.res.62.225.pdf
153. World Health Organization. 2008-2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44009/1/9789241597418_eng.pdf
154. Reunión de alto nivel 2011. Prevención y Control de enfermedades no transmisibles. Asamblea General de Naciones Unidas, Nueva York, 19 y 20 de septiembre de 2011. Disponible en: <http://www.un.org/es/ga/ncdmeeting2011/documents.shtml>
155. International Diabetes Federation. Global Diabetes Plan 2011-2021. Disponible en: <http://www.idf.org/global-diabetes-plan-2011-2021>
156. Estrategia en diabetes del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativosdiabetes/DIABETES/estrategia_diabetes_sistema_nacional_salud.pdf
157. Estrategia en diabetes del Sistema Nacional de Salud. Actualización. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2012. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativosdiabetes/DIABETES/Estrategia_en_diabetes_del_SNS_Accesible.pdf
158. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_429_Diabetes_2_Osteba_compl.pdf
159. Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria (RedGDPS). Práctica Clínica en la DM2. Análisis crítico de las evidencias por la RedGDPS. Disponible en: http://www.redgdps.org/gestor/upload/file/guias/guia_gedaps_practica-cinica2010.pdf
160. Grupo de trabajo de Diabetes Mellitus de SEMERGEN. Guías de Clínicas. Diabetes tipo 2. Disponible en: <http://www.redgdps.org/gestor/upload/diabetes-semergen2011.pdf>
161. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). NICE Public Health Guidance 35. Preventing type 2 diabetes: population and community-level interventions. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/ph35>
162. Finnish Diabetes Association. Programme for the Prevention of Type 2 Diabetes in Finland (FIN-D2D Project). Disponible en: http://www.diabetes.fi/en/finnish_diabetes_association/dehko/fin-d2d
163. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-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.
164. Lindstrom J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care* 2003;26(3):725-31.
165. Costa B, Barrio F, Cabre JJ, Pinol JL, Cos X, Sole C, et al. Delaying progression to type 2 diabetes among high-risk Spanish individuals is feasible in real-life primary healthcare settings using intensive lifestyle intervention. *Diabetologia* 2012;55(5):1319-28.

166. Fuster V, Ibáñez B. Diabetes y enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol Supl* 2008;8:35C-44C.
167. Ramachandran A, Snehalatha C. Diabetes prevention programs. *Med Clin North Am* 2011;95(2):353-72, viii.
168. Schellenberg ES, Dryden DM, Vandermeer B, Ha C, Korownyk C. Lifestyle interventions for patients with and at risk for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013;159(8):543-51.
169. Eriksson KF, Lindgarde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmo feasibility study. *Diabetologia* 1991;34(12):891-8.
170. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997;20(4):537-44.
171. Lindstrom J, Louheranta A, Mannelin M, Rastas M, Salminen V, Eriksson J, et al. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. *Diabetes Care* 2003;26(12):3230-6.
172. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346(6):393-403.
173. Penn L, White M, Oldroyd J, Walker M, Alberti KG, Mathers JC. Prevention of type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance: the European Diabetes Prevention RCT in Newcastle upon Tyne, UK. *BMC Public Health* 2009;9:342.
174. Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijay V. The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia* 2006;49(2):289-97.
175. Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, Christophi CA, Hoffman HJ, Brenneman AT, et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet* 2009;374(9702):1677-86.
176. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002;359(9323):2072-7.
177. Lindstrom J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, Aunola S, Eriksson JG, Hemio K, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet* 2006;368(9548):1673-9.
178. Li G, Zhang P, Wang J, Gregg EW, Yang W, Gong Q, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *Lancet* 2008;371(9626):1783-9.
179. Domingo-Salvany A, Bacigalupe A, Carrasco JM, Espelt A, Ferrando J, Borrell C. Propuestas de clase social neoweberiana y neomarxista a partir de la Clasificación Nacional de Ocupaciones 2011. *Gac Sanit* 2013;27(3):263-72.
180. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32(9 Suppl):S498-504.

181. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39(8):1423-34.
182. Salas-Salvado J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2007;128(5):184-96; quiz 1 p following 200.
183. 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.
184. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366(9491):1059-62.
185. Whitworth JA. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens* 2003;21(11):1983-92.
186. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289(19):2560-72.
187. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2012;33(13):1635-701.
188. Rodríguez-Artalejo F, Graciani A, Guallar-Castillon P, León-Munoz LM, Zuluaga MC, López-García E, et al. Justificación y métodos del estudio sobre nutrición y riesgo cardiovascular en España (ENRICA). *Rev Esp Cardiol* 2011;64(10):876-82.
189. Aromaa A, Koponen P, Tafforeau J, Vermeire C. Evaluation of Health Interview Surveys and Health Examination Surveys in the European Union. *Eur J Public Health* 2003;13(3 Suppl):67-72.
190. Galan I, Rodríguez-Artalejo F, Zorrilla B. Comparación entre encuestas telefónicas y encuestas "cara a cara" domiciliarias en la estimación de hábitos de salud y prácticas preventivas. *Gac Sanit* 2004;18(6):440-50.
191. Galan I, Rodríguez-Artalejo F, Zorrilla B. Reproducibilidad de un cuestionario telefónico sobre factores de riesgo asociados al comportamiento y las prácticas preventivas. *Gac Sanit* 2004;18(2):118-28.
192. Choi BC, Pak AW. A catalog of biases in questionnaires. *Prev Chronic Dis* 2005;2(1):A13.
193. Delgado-Rodríguez M, Llorca J. Bias. *J Epidemiol Community Health* 2004;58(8):635-41.
194. Walley T, Mantgani A. The UK General Practice Research Database. *Lancet* 1997;350(9084):1097-9.
195. Salvador Rosa A, Moreno Pérez JC, Sonogo D, García Rodríguez LA, de Abajo Iglesias FJ. El Proyecto BIFAP: Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria. *Aten Primaria* 2002;30(10):655-61.
196. Desai JR, Wu P, Nichols GA, Lieu TA, O'Connor PJ. Diabetes and asthma case identification, validation, and representativeness when using electronic health data to

- construct registries for comparative effectiveness and epidemiologic research. *Med Care* 2012;50 Suppl:S30-5.
197. Esteban-Vasallo MD, Domínguez-Berjon MF, Astray-Mochales J, Génova-Maleras R, Pérez-Sania A, Sánchez-Perruca L, et al. Epidemiological usefulness of population-based electronic clinical records in primary care: estimation of the prevalence of chronic diseases. *Fam Pract* 2009;26(6):445-54.
 198. Bolibar B, Avilés F, Morros R, García-Gil M, Hermosilla E, Ramos R, et al. Base de datos SIDIAP: la historia clínica informatizada de Atención Primaria como fuente de información para la investigación epidemiológica. *Med Clin (Barc)* 2012;138(14):617-21.
 199. Nichols GA, Desai J, Elston Lafata J, Lawrence JM, O'Connor PJ, Pathak RD, et al. Construction of a multisite DataLink using electronic health records for the identification, surveillance, prevention, and management of diabetes mellitus: the SUPREME-DM project. *Prev Chronic Dis* 2012;9:E110.
 200. Catalan-Ramos A, Verdu JM, Grau M, Iglesias-Rodal M, del Val García JL, Consola A, et al. Population prevalence and control of cardiovascular risk factors: what electronic medical records tell us. *Aten Primaria* 2014;46(1):15-24.
 201. Gil Montalbán E, Ortiz Marrón H, López-Gay Lucio-Villegas D, Zorrilla Torras B, Arrieta Blanco F, Nogales Aguado P. Validez y concordancia de la historia clínica electrónica de atención primaria (AP-Madrid) en la vigilancia epidemiológica de la diabetes mellitus. Estudio PREDIMERC. *Gac Sanit* 2014;28(5):393-6.
 202. Jordan K, Porcheret M, Croft P. Quality of morbidity coding in general practice computerized medical records: a systematic review. *Fam Pract* 2004;21(4):396-412.
 203. Manuel DG, Rosella LC, Stukel TA. Importance of accurately identifying disease in studies using electronic health records. *BMJ* 2010;341:c4226.
 204. de Burgos-Lunar C, Salinero-Fort MA, Cardenas-Valladolid J, Soto-Díaz S, Fuentes-Rodríguez CY, Abanades-Herranz JC, et al. Validation of diabetes mellitus and hypertension diagnosis in computerized medical records in primary health care. *BMC Med Res Methodol* 2011;11:146.
 205. Cabrera de León A, Rodríguez Pérez MC, Almeida González D, Domínguez Coello S, Aguirre Jaime A, Brito Díaz B, et al. Presentación de la cohorte "CDC de Canarias": objetivos, diseño y resultados preliminares. *Rev Esp Salud Pública* 2008;82(5):519-34.
 206. Rigo Carratala F, Frontera Juan G, Llobera Canaves J, Rodríguez Ruíz T, Borrás Bosch I, Fuentespina Vidal E. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en las Islas Baleares (estudio CORSAIB). *Rev Esp Cardiol* 2005;58(12):1411-9.
 207. Santos JM UV, Mayoral E, Lama C, Ramos MA, Lahera L, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in andalusian population according to the definitions of ATPIII and International Diabetes Federation. *Obe Metab* 2009;5 (Suppl 1):38.
 208. Felix-Redondo FJ, Fernández-Berges D, Perez J, Zaro MJ, García A, Lozano L, et al. Prevalencia, detección, tratamiento y grado de control de los factores de riesgo cardiovascular en la población de Extremadura (España). Estudio HERMEX. *Aten Primaria* 2011;43(8):426-34.
 209. Vega Alonso AT, Lozano Alonso JE, Alamo Sanz R, Lleras Muñoz S, Escribano Hernández A, De la Iglesia Rodríguez P. Diseño de un estudio poblacional del riesgo cardiovascular en Castilla y León a través de los equipos de atención primaria. *Gac Sanit* 2007;21(1):84-7.

210. Grau M, Subirana I, Elosua R, Solanas P, Ramos R, Masia R, et al. Trends in cardiovascular risk factor prevalence (1995-2000-2005) in northeastern Spain. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14(5):653-9.
211. Viñes JJ, Díez J, Guembe MJ, González P, Amézqueta C, Barba J, et al. Estudio de riesgo vascular en Navarra: objetivos y diseño. Prevalencia del síndrome metabólico y de los factores mayores de riesgo vascular. *An Sist Sanit Navar* 2007;30:113-24.
212. Banegas JR, Graciani A, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Gutiérrez-Fisac JL, López-García E, et al. Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España (ENRICA). Madrid: Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad Autónoma de Madrid, 2011.
213. Colberg SR, Albright AL, Blissmer BJ, Braun B, Chasan-Taber L, Fernhall B, et al. Exercise and type 2 diabetes: American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Exercise and type 2 diabetes. Med Sci Sports Exerc* 2010;42(12):2282-303.
214. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Encuesta Nacional de Salud. España 2011/12. Actividad física, descanso y ocio. Series de Informes monográficos nº4. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2014.
215. Meseguer CM, Galan I, Herruzo R, Zorrilla B, Rodríguez-Artalejo F. Actividad física en el tiempo libre en un país mediterráneo del sur de Europa: adherencia a las recomendaciones y factores asociados. *Rev Esp Cardiol* 2009;62(10):1125-33.
216. Sobejano Tornos I, Moreno Iribas C, Viñes Rueda JJ, Grijalba Uche AM, Amézqueta Goñi C, Serrano Martínez M. Estudio poblacional de actividad física en tiempo libre. *Gac Sanit* 2009;23(2):127-32.
217. Pérez-Ríos M, Santiago-Pérez MI, Rodríguez-Camacho E, Malvar A, Suanzes J, Hervada X. Inactividad física en Galicia: tendencia e impacto de cambios en la definición. *Gac Sanit* 2015;29(2):127-30.
218. Evenson KR, Rosamond WD, Cai J, Diez-Roux AV, Brancati FL. Influence of retirement on leisure-time physical activity: the atherosclerosis risk in communities study. *Am J Epidemiol* 2002;155(8):692-9.
219. Slingerland AS, van Lenthe FJ, Jukema JW, Kamphuis CB, Looman C, Giskes K, et al. Aging, retirement, and changes in physical activity: prospective cohort findings from the GLOBE study. *Am J Epidemiol* 2007;165(12):1356-63.
220. Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Graciani A, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008-2010: the ENRICA study. *Obes Rev* 2012;13(4):388-92.
221. Banegas JR. Epidemiología de la hipertensión arterial en España. Situación actual y perspectivas. *Hipertensión* 2005;22(9):353-62.
222. Ortiz Marrón H, Vaamonde Martín RJ, Zorrilla Torras B, Arrieta Blanco F, Casado López M, Medrano Alberio MJ. Prevalencia, grado de control y tratamiento de la hipertensión arterial en la población de 30 a 74 años de la Comunidad de Madrid: Estudio PREDIMERC. *Rev Esp Salud Publica* 2011;85(4):329-38.
223. Guallar-Castillón P, Gil-Montero M, León-Muñoz LM, Graciani A, Bayan-Bravo A, Taboada JM, et al. Magnitud y manejo de la hipercolesterolemia en la población adulta de España, 2008-2010: el estudio ENRICA. *Rev Esp Cardiol* 2012;65(6):551-8.
224. Bernal-López MR, Santamaria-Fernández S, López-Carmona D, Tinahones FJ, Mancera-Romero J, Pena-Jimenez D, et al. HbA(1c) in adults without known diabetes from

- southern Europe. Impact of the new diagnostic criteria in clinical practice. *Diabet Med* 2011;28(11):1319-22.
225. Colagiuri S. Epidemiology of prediabetes. *Med Clin North Am.* 2011;95(2):299-307, vii.
226. Borch-Johnsen K, Colagiuri S, Balkau B, Glumer C, Carstensen B, Ramachandran A, et al. Creating a pandemic of prediabetes: the proposed new diagnostic criteria for impaired fasting glycaemia. *Diabetologia* 2004;47(8):1396-402.
227. Valdés S, Botas P, Delgado E, Alvarez F, Cadorniga FD. Does the new American Diabetes Association definition for impaired fasting glucose improve its ability to predict type 2 diabetes mellitus in Spanish persons? The Asturias Study. *Metabolism* 2008;57(3):399-403.
228. James C, Bullard KM, Rolka DB, Geiss LS, Williams DE, Cowie CC, et al. Implications of alternative definitions of prediabetes for prevalence in U.S. adults. *Diabetes Care* 2011;34(2):387-91.
229. Heianza Y, Arase Y, Fujihara K, Tsuji H, Saito K, Hsieh SD, et al. Screening for prediabetes to predict future diabetes using various cut-off points for HbA(1c) and impaired fasting glucose: the Toranomon Hospital Health Management Center Study 4 (TOPICS 4). *Diabet Med* 2012;29(9):e279-85.
230. Navarro-Vidal B, Banegas JR, León-Munoz LM, Rodríguez-Artalejo F, Graciani A. Achievement of cardiometabolic goals among diabetic patients in Spain. A nationwide population-based study. *PLoS One* 2013;8(4):e61549.
231. Bullard KM, Saydah SH, Imperatore G, Cowie CC, Gregg EW, Geiss LS, et al. Secular changes in U.S. Prediabetes prevalence defined by hemoglobin A1c and fasting plasma glucose: National Health and Nutrition Examination Surveys, 1999-2010. *Diabetes Care* 2013;36(8):2286-93.
232. Mainous AG, 3rd, Tanner RJ, Baker R, Zayas CE, Harle CA. Prevalence of prediabetes in England from 2003 to 2011: population-based, cross-sectional study. *BMJ Open* 2014;4(6):e005002.
233. Heianza Y, Hara S, Arase Y, Saito K, Fujiwara K, Tsuji H, et al. HbA1c 5.7-6.4% and impaired fasting plasma glucose for diagnosis of prediabetes and risk of progression to diabetes in Japan (TOPICS 3): a longitudinal cohort study. *Lancet* 2011;378(9786):147-55.
234. Díaz-Redondo A, Giraldez-García C, Carrillo L, Serrano R, García-Soidan FJ, Artola S, et al. Modifiable risk factors associated with prediabetes in men and women: a cross-sectional analysis of the cohort study in primary health care on the evolution of patients with prediabetes (PREDAPS-Study). *BMC Fam Pract* 2015;16:5.
235. Martín Martínez MA, Carmona Alferez R, Prado Galbarro FJ, Sarría Santamera A. Incidencia y prevalencia de diabetes en una población adulta de Madrid: estudio mediante la historia clínica informatizada en atención primaria. *Gac Sanit* 2013;27(3):284-5.
236. Magliano DJ, Barr EL, Zimmet PZ, Cameron AJ, Dunstan DW, Colagiuri S, et al. Glucose indices, health behaviors, and incidence of diabetes in Australia: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. *Diabetes Care* 2008;31(2):267-72.
237. Nichols GA, Schroeder EB, Karter AJ, Gregg EW, Desai J, Lawrence JM, et al. Trends in diabetes incidence among 7 million insured adults, 2006-2011: the SUPREME-DM project. *Am J Epidemiol* 2015;181(1):32-9.

238. Zorrilla Torras B, Cantero Real JL, Martínez Cortes M. Estudio de la diabetes mellitus no insulino dependiente en atención primaria en la Comunidad de Madrid a través de la red de médicos centinelas. *Red de Médicos Centinelas de la Comunidad de Madrid. Aten Primaria* 1997;20(10):543-8.
239. Centers for Disease Control and Prevention. Diabetes data and trends. Disponible en: http://www.cdc.gov/diabetes/statistics/incidence_national.htm
240. Boyle JP, Thompson TJ, Gregg EW, Barker LE, Williamson DF. Projection of the year 2050 burden of diabetes in the US adult population: dynamic modeling of incidence, mortality, and prediabetes prevalence. *Popul Health Metr* 2010;8:29.
241. Zafón C. Envejecimiento y resistencia a la insulina. Más allá del síndrome metabólico. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2007;42(5):302-11.
242. Njolstad I, Arnesen E, Lund-Larsen PG. Sex differences in risk factors for clinical diabetes mellitus in a general population: a 12-year follow-up of the Finnmark Study. *Am J Epidemiol* 1998;147(1):49-58.
243. Edelstein SL, Knowler WC, Bain RP, Andres R, Barrett-Connor EL, Dowse GK, et al. Predictors of progression from impaired glucose tolerance to NIDDM: an analysis of six prospective studies. *Diabetes* 1997;46(4):701-10.
244. Agardh E, Allebeck P, Hallqvist J, Moradi T, Sidorchuk A. Type 2 diabetes incidence and socio-economic position: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol* 2011;40(3):804-18.
245. Kumari M, Head J, Marmot M. Prospective study of social and other risk factors for incidence of type 2 diabetes in the Whitehall II study. *Arch Intern Med* 2004;164(17):1873-80.
246. Basterra-Gortari FJ, Bes-Rastrollo, Seguí-Gómez M, Seguí-Gómez, Forga L, Martínez JA, Martínez-González MA. Tendencias de la obesidad, diabetes mellitus, hipertensión e hipercolesterolemia en España (1997-2003). *Med Clin (Barc)* 2007;129(11):405-8.
247. Espelt A, Borrell C, Palencia L, Goday A, Spadea T, Gnavi R, et al. Socioeconomic inequalities in the incidence and prevalence of type 2 diabetes mellitus in Europe. *Gac Sanit* 2013;27(6):494-501.
248. Gerstein HC, Santaguida P, Raina P, Morrison KM, Balion C, Hunt D, et al. Annual incidence and relative risk of diabetes in people with various categories of dysglycemia: a systematic overview and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;78(3):305-12.
249. Lerner N, Shani M, Vinker S. Predicting type 2 diabetes mellitus using haemoglobin A1c: a community-based historic cohort study. *Eur J Gen Pract* 2014;20(2):100-6.
250. Zhang X, Gregg EW, Williamson DF, Barker LE, Thomas W, Bullard KM, et al. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2010;33(7):1665-73.
251. Cheng P, Neugaard B, Foulis P, Conlin PR. Hemoglobin A1c as a predictor of incident diabetes. *Diabetes Care* 2011;34(3):610-5.
252. Wannamethee SG, Shaper AG. Weight change and duration of overweight and obesity in the incidence of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22(8):1266-72.
253. Diabetes Prevention Program Research Group. Relationship of body size and shape to the development of diabetes in the diabetes prevention program. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14(11):2107-17.

254. Schienkiewitz A, Schulze MB, Hoffmann K, Kroke A, Boeing H. Body mass index history and risk of type 2 diabetes: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. *Am J Clin Nutr* 2006;84(2):427-33.
255. Huerta JM, Tormo MJ, Chirlaque MD, Gavrila D, Amiano P, Arriola L, et al. Risk of type 2 diabetes according to traditional and emerging anthropometric indices in Spain, a Mediterranean country with high prevalence of obesity: results from a large-scale prospective cohort study. *BMC Endocr Disord* 2013;13:7.
256. Colberg SR, Albright AL, Blissmer BJ, Braun B, Chasan-Taber L, Fernhall B, et al. Exercise and type 2 diabetes: American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Exercise and type 2 diabetes. Med Sci Sports Exerc* 2010;42(12):2282-303.
257. Young DR, Coleman KJ, Ngor E, Reynolds K, Sidell M, Sallis RE. Associations between physical activity and cardiometabolic risk factors assessed in a Southern California health care system, 2010-2012. *Prev Chronic Dis* 2014;11:E219.
258. Dunstan DW, Salmon J, Owen N, Armstrong T, Zimmet PZ, Welborn TA, et al. Physical activity and television viewing in relation to risk of undiagnosed abnormal glucose metabolism in adults. *Diabetes Care* 2004;27(11):2603-9.
259. Cooper AJ, Sharp SJ, Lentjes MA, Luben RN, Khaw KT, Wareham NJ, et al. A prospective study of the association between quantity and variety of fruit and vegetable intake and incident type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012;35(6):1293-300.
260. Martínez-González MA, de la Fuente-Arrillaga C, Nunez-Cordoba JM, Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ, Vázquez Z, et al. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohort study. *BMJ* 2008;336(7657):1348-51.
261. Salas-Salvado J, Bullo M, Babio N, Martínez-González MA, Ibarrola-Jurado N, Basora J, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care* 2011;34(1):14-9.
262. Bertomeu-González V, Núñez Pernas D, Bertomeu Martínez V. Hipertensión arterial y dislipemia asociadas a diabetes mellitus. Papel de los PPAR. Enfoque terapéutico. *Rev Esp Cardiol* 2007;7(Supl.H):20-8.
263. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120(16):1640-5.
264. Laclaustra Gimeno M, Bergua Martínez C, Pascual Calleja I, Casasnovas Lenguas JA. Síndrome metabólico. Concepto y fisiopatología. *Rev Esp Cardiol* 2005;5(Supl.D):3-10.
265. Cordero A, Moreno J, Alegría E. Hipertensión arterial y síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol* 2005;5(Supl.D):38-45.
266. Carmena R. Riesgo elevado de disfunción lipoproteica en la diabetes mellitus tipo 2. *Rev Esp Cardiol* 2008;8(Supl.C):19-26.
267. González Sarmiento E, Pascual Calleja I, Laclaustra Gimeno M, Casasnovas Lenguas JA. Síndrome metabólico y diabetes mellitus. *Rev Esp Cardiol* 2005;5(Supl.D):30-7.
268. Grima Serrano A, León Latre M, Ordóñez Rubio B. El síndrome metabólico como factor de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 2005;5(Supl.D):16-20.

269. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26(11):3160-7.
270. Kato M, Noda M, Suga H, Nakamura T, Matsumoto M, Kanazawa Y. Haemoglobin A1c cut-off point to identify a high risk group of future diabetes: results from the Omiya MA Cohort Study. *Diabet Med* 2012;29(7):905-10.
271. Schottker B, Raum E, Rothenbacher D, Muller H, Brenner H. Prognostic value of haemoglobin A1c and fasting plasma glucose for incident diabetes and implications for screening. *Eur J Epidemiol* 2011;26(10):779-87.
272. Valdés S, Botas P, Delgado E, Alvarez F, Díaz-Cadorniga F. HbA(1c) in the prediction of type 2 diabetes compared with fasting and 2-h post-challenge plasma glucose: The Asturias study (1998-2005). *Diabetes Metab* 2011;37(1):27-32.
273. Soulimane S, Simon D, Shaw J, Witte D, Zimmet P, Vol S, et al. HbA1c, fasting plasma glucose and the prediction of diabetes: Inter99, AusDiab and DESIR. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;96(3):392-9.

10. ANEXO



Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



ORIGINAL

Incidencia de diabetes tipo 2 y factores asociados en la población adulta de la Comunidad de Madrid. Cohorte PREDIMERC

E. Gil-Montalbán^{a,*}, Ma D. Martín-Ríos^{b,c}, H. Ortiz-Marrón^a, B. Zorrilla-Torras^a, M. Martínez-Cortés^d, M.D. Esteban-Vasallo^a y A. López-de-Andrés^c

^a Subdirección de Promoción de la Salud y Prevención, Consejería Sanidad, Comunidad de Madrid, Madrid, España

^b Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid, España

^c Departamento Medicina y Cirugía, Psicología, Medicina Preventiva y Salud Pública e Inmunología Microbiología Médicas. Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón, Madrid, España

^d Servicio de Prevención y Promoción de la Salud, Instituto de Salud Pública, Ayuntamiento de Madrid, Madrid, España

Recibido el 1 de marzo de 2015; aceptado el 30 de julio de 2015

PALABRAS CLAVE

Diabetes tipo 2;
Prediabetes;
Incidencia;
Factores de riesgo;
Cohorte poblacional;
Glucemia basal;
HbA1c

Resumen

Objetivos: Estimar la incidencia y los factores de riesgo de diabetes tipo 2 en la población adulta de Madrid (España) y comparar los modelos predictivos de diabetes tipo 2 basados en los criterios de prediabetes de la *American Diabetes Association* (ADA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Material y métodos: Estudio prospectivo de una cohorte poblacional formada por 2048 individuos de entre 30 y 74 años sin diabetes. Al inicio del estudio se realizó una encuesta epidemiológica y se midió la glucemia basal, la HbA1c, el índice de masa corporal y el perímetro de la cintura. Se realizó un seguimiento de 6,4 años. Los casos nuevos de diabetes tipo 2 se identificaron a través de la historia clínica electrónica de atención primaria.

Resultados: La incidencia de diabetes tipo 2 fue 3,5 casos/1.000 personas-año. En el análisis multivariante las variables que se asociaron con la aparición de diabetes tipo 2 fueron la edad, los antecedentes familiares de diabetes, la glucemia basal (100-125 mg/dl), la HbA1c (5,7-6,4%) y el perímetro de la cintura (≥ 94 cm en hombres y ≥ 80 cm en mujeres). De estas, las más significativamente asociadas fueron la glucemia basal y la HbA1c. Los criterios de la ADA y la OMS para definir prediabetes tuvieron la misma capacidad predictiva.

Conclusión: La incidencia de diabetes tipo 2 estimada en Madrid fue inferior a la encontrada en otros estudios poblacionales, siendo el estado glucometabólico el principal factor asociado a la progresión a diabetes tipo 2. No se han detectado diferencias entre la prediabetes definida por la ADA y la OMS para predecir la aparición de la enfermedad.

© 2015 Publicado por Elsevier España, S.L.U.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elisa.gil@salud.madrid.org (E. Gil-Montalbán).

KEYWORDS

Type 2 diabetes;
Prediabetes;
Incidence;
Risk factors;
Cohort population;
Baseline glycaemia;
HbA1c

Incidence of type 2 diabetes and associated factors in the adult population of the Community of Madrid. PREDIMERC cohort

Abstract

Objectives: Determine the incidence and risk factors of type 2 diabetes in the adult population of Madrid (Spain) and compare the predictive models of type 2 diabetes based on the prediabetes criteria of the American Diabetes Association (ADA) and the World Health Organisation (WHO). *Material and methods:* A prospective study was conducted on a population cohort composed of 2048 individuals between 30 and 74 years of age with no diabetes. At the start of the study, an epidemiological survey was performed, and baseline glycaemia, HbA1c, body mass index and waist circumference were measured. A follow-up of 6.4 years was conducted. New cases of type 2 diabetes were identified using the electronic primary care medical history.

Results: The incidence of type 2 diabetes was 3.5 cases/1000 person-years. In the multivariate analysis, the variables that were associated with the onset of type 2 diabetes were age, family history of diabetes, baseline glycaemia (100-125 mg/dL), HbA1c (5.7-6.4%) and waist circumference (≥ 94 cm for men and ≥ 80 cm for women). Of these, the most significantly associated variables were baseline glycaemia and HbA1c. The ADA and WHO criteria for defining prediabetes had the same predictive capacity.

Conclusion: The incidence of type 2 diabetes measured in Madrid was lower than that found in other population studies, with the glucometabolic state the main factor associated with progression to type 2 diabetes. There were no differences between the prediabetes defined by the ADA and the WHO for predicting the onset of the disease.

© 2015 Published by Elsevier España, S.L.U.

Introducción

La diabetes constituye uno de los problemas de salud más importantes de nuestro tiempo, por su alta prevalencia, morbimortalidad y elevado coste¹. Estudios recientes estiman que la prevalencia en España se sitúa en torno al 13-15%², observándose un aumento en los últimos años³. Los datos sobre incidencia de diabetes tipo 2 (DM2) en nuestro entorno son escasos y muy variables, describiéndose tasas de 1,5 a 19 nuevos casos/1.000 habitantes-año⁴⁻⁷.

La progresión desde normoglucemia a diabetes puede tardar años, mientras pueden presentarse estados intermedios donde la glucosa en sangre es superior a lo normal, pero sin alcanzar valores de diabetes franca⁸. Estos estados intermedios o prediabetes no son considerados entidades clínicas, aunque constituyen un factor de riesgo para desarrollar diabetes. La Asociación Americana de Diabetes (ADA)⁹ y la Organización Mundial de Salud (OMS)¹⁰ coinciden en definir la intolerancia a la glucosa, pero difieren en los criterios de glucemia basal (GB) alterada y en la utilización de la HbA1c para el diagnóstico de prediabetes.

El riesgo de desarrollar DM2 en las personas prediabéticas es hasta 6 veces mayor que en las normoglucémicas. Cada año, el 5-10% de los sujetos con prediabetes desarrollarán diabetes, y el 70% lo harán a lo largo de su vida⁸. Numerosos estudios han demostrado que la DM2 se puede prevenir o al menos retrasar mediante actuaciones sobre factores de riesgo ligados a los estilos de vida^{11,12}.

El objetivo principal de este estudio es estimar la incidencia de DM2 en la población adulta de la Comunidad de Madrid (CM) y determinar los factores asociados a su aparición; y el secundario, comparar la capacidad de los criterios

de prediabetes de la ADA y la OMS para predecir la aparición de la enfermedad.

Material y métodos

Estudio prospectivo poblacional procedente de la cohorte PREDIMERC¹³, constituida en 2007. Se seleccionó una muestra aleatoria de 2.268 personas de entre 30 y 74 años residentes en la CM, mediante un muestreo por conglomerados con estratificación de las zonas básicas de salud, incluyendo 60 zonas para garantizar representatividad territorial, cuya tasa de respuesta fue del 56,4%. La metodología se ha descrito previamente¹³. En el estudio basal se realizó una encuesta telefónica y una exploración física estandarizada. Se midió la presión arterial, peso, talla y perímetro de la cintura (PC). Se realizó una extracción de sangre en ayunas para determinar la GB, la HbA1c, el colesterol y los triglicéridos.

Se excluyeron los pacientes con DM2 al inicio de acuerdo a los siguientes criterios: GB ≥ 126 mg/dl, HbA1c $\geq 6,5\%$, diagnóstico previo de DM2 o tratamiento hipoglucemiante. El periodo de seguimiento se llevó a cabo desde el 1 de agosto de 2007 hasta el 31 de diciembre de 2013, a través de la historia clínica electrónica (HCE) de atención primaria (Programa AP-Madrid). Se revisaron anualmente los registros de diagnósticos de DM2 y tratamientos hipoglucemiantes, considerando un caso incidente si la fecha de registro fue posterior al inicio del seguimiento.

Al inicio del estudio se clasificó a los individuos en función del estado glucometabólico según los criterios de la ADA (GB 100-125 mg/dl o HbA1c 5,7-6,4%)⁹ y la OMS

(GB 110-125 mg/dl)¹⁰. Se recogió información sobre los antecedentes familiares de diabetes (de primer y segundo grado). De acuerdo al índice de masa corporal (IMC), los pacientes se clasificaron en aquellos con normopeso (IMC < 25 kg/m²), sobrepeso (IMC 25-29,9 kg/m²) y obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²). Se consideró obesidad abdominal cuando el PC fue ≥ 94 cm en hombres y ≥ 80 cm en mujeres. Se definió hipertensión arterial cuando la presión arterial sistólica era ≥ 140 mmHg o la diastólica ≥ 90 mmHg o el sujeto recibía tratamiento antihipertensivo. Se consideró hipercolesterolemia cuando la cifra de colesterol era ≥ 200 mg/dl o el enfermo recibía tratamiento hipolipemiante; e hipertrigliceridemia cuando los triglicéridos fueron ≥ 150 mg/dl. Respecto al consumo de tabaco, se clasificó al paciente en fumador actual, exfumador y no fumador. La actividad física se midió mediante un recuerdo estructurado de las actividades realizadas en las últimas 2 semanas¹⁴, considerando inactivos a los que no habían realizado ninguna. Se evaluó como indicador de calidad de dieta el consumo de frutas y verduras, considerando bajo consumo la toma de < 3 raciones/día. Como variables socioeconómicas se evaluó el nivel de estudios (primarios o menos, secundarios y universitarios) y la clase social de acuerdo a la ocupación, que se agrupó en trabajadores no manuales (clases I, II, III) y manuales (clases IV, V), siguiendo la metodología de la Sociedad Española de Epidemiología¹⁵.

Las variables categóricas se presentan mediante porcentajes e intervalos de confianza del 95% (IC 95%), y las cuantitativas mediante media y desviación estándar (DE). Se estudió la distribución de las variables cuantitativas. Se estimó la tasa de incidencia de DM2 según las principales variables predictoras del estudio, así como la razón de tasas (*hazard ratio* [HR]) con sus IC 95%. Para determinar los factores asociados al desarrollo de DM2, se construyó un modelo de riesgos proporcionales de Cox, cuyo modelo máximo de partida incluía las variables que en el análisis univariado tuvieron un nivel de significación < 0,15, y aquellas con relevancia clínica, independientemente de su significación. La capacidad predictiva del modelo se determinó mediante el estadístico C-Harrell, y su calibración por la prueba de Gronnesby-Borgan. Para comparar la capacidad predictiva de los criterios de prediabetes de la ADA y la OMS, se elaboró un modelo para cada uno.

Se ponderaron las observaciones sobre la base de la estructura poblacional por grupos de edad y sexo de la CM. Se tuvo en cuenta el efecto del diseño muestral para calcular los IC 95%. El nivel de significación utilizado para los contrastes de hipótesis fue del 0,05. Los análisis estadísticos se realizaron con SPSS-21 y Stata-11.

Todos los participantes fueron debidamente informados y firmaron su consentimiento para participar en el estudio, aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Ramón y Cajal (Madrid).

Resultados

De las 2.268 personas incluidas al inicio, fueron excluidas 220: 203 diabéticos, 3 que carecían de HbA1c y 14 que tenían registrado en AP-Madrid un diagnóstico de diabetes o tratamiento antidiabético antes del inicio del seguimiento. La cohorte se constituyó con 2.048 personas, de las que

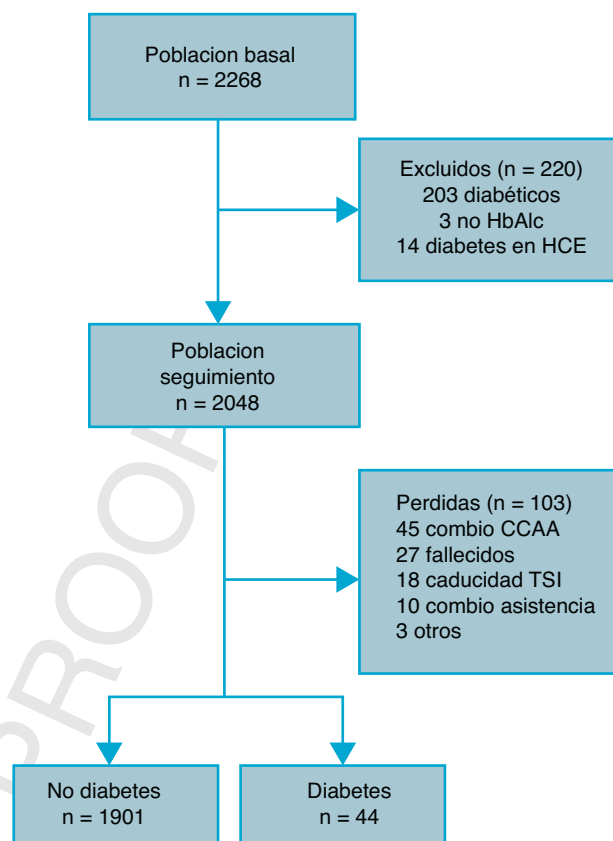


Figura 1 Diagrama de flujo y distribución de la población de estudio.

52,7% eran mujeres, con una media de edad de 46,9 años (DE = 12). La mayoría habían completado estudios secundarios y desarrollado trabajos no manuales. El 22,7% tenían valores de GB ≥ 100 mg/dl, el 33,9% valores de HbA1c ≥ 5,7% y el 34,6% antecedentes familiares de diabetes. El 19,4% de los sujetos tenían obesidad y el 46% obesidad abdominal. El 45,1% no realizaba ninguna actividad física y el 57,7% manifestaron comer < 3 raciones/día de frutas y verduras (tabla 1).

En la figura 1 se observan las pérdidas a lo largo del seguimiento (5%), siendo el cambio de comunidad autónoma la causa más frecuente. Tras 6,4 años de seguimiento se detectaron 44 casos incidentes de DM2, lo que supuso una tasa de incidencia de 3,5 casos/1.000 personas-año. En la tabla 2 se detallan la incidencia y HR según las variables de exposición estudiadas. No se observaron diferencias significativas por sexo. El riesgo de DM2 aumentó de manera significativa con la edad, y se asoció con un menor nivel de formación, pero no con la clase social. La incidencia de DM2 fue mayor en personas con antecedentes familiares de diabetes, obesidad, obesidad abdominal, hipertensión arterial, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. No se encontró una relación clara con el consumo de tabaco ni con la actividad física. Además, se observó una asociación inversa con el consumo de frutas y verduras.

Los valores de GB ≥ 100 mg/dl y HbA1c ≥ 5,7% se asociaron de manera significativa a una mayor incidencia de DM2 (HR para GB 100-109 mg/dl = 4,6, para GB 110-125 mg/dl = 23,2, y para HbA1c 5,7-6,4% = 7,2). La incidencia

Tabla 1 Características clinicoepidemiológicas de la población al inicio del estudio

	n	% (IC 95%)
Características sociodemográficas		
Edad (años) ^a	2.048	46,9 (12)
Sexo femenino	1.080	52,7 (50,3-55,1)
Nivel de estudios		
Universitarios	538	26,3 (23,4-29,4)
Secundarios	1.124	54,9 (52,3-57,5)
Primarios o inferiores	348	18,8 (16,8-20,9)
Clase social		
Trabajadores no manuales	1.106	53,9 (50,7-57,2)
Trabajadores manuales	829	40,5 (37,4-43,8)
No consta	117	5,5 (4,6-6,6)
Datos clínicos y antropométricos		
Glucemia basal (mg/dl) ^a	2.048	93,4 (9,1)
Categorías de glucemia basal		
< 100 mg/dl	1.583	77,3 (75,5-79,0)
100-109 mg/dl	351	17,1 (15,6-18,7)
110-125 mg/dl	114	5,6 (4,5-6,8)
HbA1c (%) ^a	2.048	5,5 (0,4)
Categorías HbA1c		
< 5,7%	1.352	66,1 (62,8-69,2)
5,7-6,4%	695	33,9 (30,8-37,2)
Antecedentes familiares de diabetes	708	34,6 (32,1-37,1)
Índice de masa corporal (kg/m ²) ^a	2.048	26,7(4,4)
Sobrepeso	853	41,7 (39,1-44,3)
Obesidad	397	19,4 (17,4-21,6)
Perímetro de cintura (cm)^a		
Hombres	968	93,4 (10,2)
Mujeres	1.080	80,7 (11,5)
Obesidad abdominal	942	46,0 (43,1-48,9)
Hipertensión arterial	527	25,7 (23,6-28,0)
Hipercolesterolemia	1.086	53,0 (50,9-55,1)
Hipertrigliceridemia	332	16,2 (14,5-18,0)
Estilos de vida		
Consumo tabaco		
No fumador	933	45,6 (43,7-47,4)
Exfumador	522	25,5 (23,4-27,8)
Fumador actual	592	28,9 (26,9-31,0)
Actividad física tiempo libre		
Activo	1.124	54,9 (52,2-57,5)
Inactivo	924	45,1 (42,5-47,8)
Consumo de frutas/verduras		
≥ 3 raciones/día	866	42,3 (40,4-44,2)
< 3 raciones/día	1.181	57,7 (55,8-59,6)

^a Datos expresados en media (DE).

de DM2 fue mayor en prediabéticos (7 casos/1.000 personas-año) según criterios de la ADA (HR = 10,1) frente a 29,5 casos/1.000 personas-año según la OMS (HR = 14,0).

En el análisis multivariante, las variables que se asocian con la aparición de DM2 fueron la edad, los antecedentes familiares de diabetes, la GB 100-125 mg/dl, la HbA1c 5,7-6,4% y el PC ≥ 94 cm en hombres y ≥ 80 cm en mujeres (tabla 3). Globalmente, el modelo obtuvo un estadístico C-Harrell de 0,85 (IC 95%: 0,80-0,89), y la prueba de Gornnesby-Borgan mostró una buena calibración del modelo (p = 0,752), sin encontrar diferencias significativas en la capacidad predictiva para detectar DM2 entre los criterios de prediabetes de la ADA (C-Harrell = 0,82) y la OMS (C-Harrell = 0,84, p = 0,234).

Discusión

La información sobre incidencia de DM2 en España es escasa, puesto que existen pocos estudios que aporten datos suficientemente representativos. La estructura por edad y sexo de nuestra muestra reproduce a la población madrileña de 30 a 74 años con amplia representatividad territorial, por lo que los resultados pueden considerarse extrapolables a la población adulta de Madrid.

La tasa de incidencia observada en nuestro estudio fue de 3,5 casos/1.000 personas-año. Los estudios poblacionales realizados en España difieren en la metodología empleada y la población estudiada, lo que dificulta la comparación de los datos. Vázquez et al.⁵ obtuvieron una incidencia de 8,2/1.000 personas-año en población > 30 años de Lejona; Valdés et al.⁶, de 10,8 casos/1.000 personas-año en población asturiana de 30-75 años, y Soriguer et al.⁷, de 19,1 casos/1.000 personas-año en población malagueña de 18-65 años. La incidencia menor de nuestro estudio puede deberse a los diferentes rangos de edad de la población estudiada, la exclusión de personas con HbA1c ≥ 6,5%, así como al método empleado para diagnosticar los casos incidentes.

Por otro lado, observamos un importante incremento de la incidencia en la CM, con respecto a la estimada por Zorri-lla et al.⁴ a través de médicos centinela en los años noventa, de 1,46 por 1.000 habitantes > 14 años. Esta tendencia creciente es coherente con el aumento de la prevalencia observada en los estudios de base poblacional realizados en la primera década del siglo XXI, respecto a los de décadas anteriores³.

Como era de esperar, la incidencia de DM2 aumentó linealmente con la edad, siendo la presencia de diabetes más frecuente a partir de 55-60 años^{16,17}. Ha sido descrita ampliamente la relación inversa con el nivel de estudios¹⁸. Asimismo, la presencia de antecedentes familiares de diabetes constituye un importante factor de riesgo^{19,20}. Meigs et al.¹⁹ observaron que el riesgo de diabetes fue similar cuando uno de los progenitores era diabético (RR = 3,5), y se duplicaba cuando lo eran ambos (RR = 6,1).

En cuanto al estado glucometabólico, nuestros resultados son consistentes con las investigaciones epidemiológicas que han demostrado que las personas con valores elevados de GB y HbA1c tienen mayor riesgo de progresar a diabetes²¹⁻²⁴. El riesgo de DM2 aumentó a partir de valores de GB ≥ 100 mg/dl (HR = 4,6 con GB 100-109 mg/dl; HR = 23,2 con GB 110-125 mg/dl), de manera similar a los resultados

Tabla 2 Tasas de incidencia de diabetes tipo 2 (por 1.000 personas-año) total y según variables de exposición al inicio del estudio

	Personas-año	Casos incidentes	Tasa incidencia (IC 95%)	HR (IC 95%)	p
<i>Total</i>	12.682	44	3,5 (2,5-4,7)	-	-
<i>Sexo</i>					
Mujeres	5.968	23	3,9 (2,4-5,8)	1	0,868
Hombres	6.714	21	3,1 (1,9-4,8)	1,04 (0,6-1,8)	
<i>Grupos de edad</i>					
30-44 años	6.309	8	1,3 (0,5-2,5)	1	0,0001
45-54 años	2.935	8	2,7 (1,2-5,4)	2,3 (0,7-7,2)	
55-64 años	2.096	17	8,1 (4,7-13,0)	7,0 (3,1-16,0)	
64-74 años	1.342	11	8,1 (4,1-14,7)	6,7 (2,8-15,7)	
<i>Nivel de estudios</i>					
Universitarios	2.353	6	2,6 (0,9-5,6)	1	0,003
Secundarios	6.997	20	2,9 (1,7-4,4)	1,6 (0,7-3,4)	
Primarios o inferiores	3.332	18	5,4 (3,2-8,5)	4,0 (1,6-10,2)	
<i>Clase social</i>					
Trabajadores no manuales	6.836	23	3,4 (2,1-5,0)	1	0,086
Trabajadores manuales	5.136	15	2,9 (1,6-4,8)	0,8 (0,4-1,8)	
No consta	693	6	8,6 (3,2-18,8)	2,7 (1,0-6,6)	
<i>Categorías de glucemia basal</i>					
< 100 mg/dl	9.868	12	1,2 (0,6-2,1)	1	0,000
100-109 mg/dl	2.171	13	5,9 (3,2-10,2)	4,6 (1,9-11,4)	
110-125 mg/dl	643	19	29,5 (17,8-46,1)	23,2 (11,3-47,7)	
<i>Categorías de HbA1c</i>					
< 5,7%	5.968	9	1,5 (0,7-2,9)	1	0,000
5,7-6,4%	6.714	34	5,1 (3,5-7,1)	7,2 (3,7-14,1)	
<i>Prediabetes, criterios ADA^a</i>					
No	7.127	5	0,7 (0,2-1,6)	1	0,000
Sí	5.555	39	7,0 (5,0-9,6)	10,1 (4,0-25,3)	
<i>Prediabetes, criterios OMS^b</i>					
No	12.039	25	2,1 (1,3-3,1)	1	0,000
Sí	643	19	29,5 (17,8-46,1)	14,0 (8,2-24,0)	
<i>Antecedentes familiares de diabetes</i>					
No	8.311	18	2,2 (1,3-3,4)	1	0,002
Sí	4.370	26	6,0 (3,9-8,7)	2,8 (1,5-5,2)	
<i>Categorías de IMC</i>					
< 25 kg/m ²	4.976	5	1,0 (0,3-2,3)	1	0,000
25-30 kg/m ²	5.276	17	3,2 (1,9-5,2)	3,4 (1,4-8,5)	
≥ 30 kg/m ²	2.429	22	9,1 (5,7-13,7)	9,8 (3,6-26,5)	
<i>Obesidad abdominal</i>					
M < 80 cm; H < 94 cm	6.892	7	1,0 (0,4-2,1)	1	0,000
M 80-88 cm; H 94-102 cm	3.178	13	4,1 (2,2-7,0)	4,3 (2,0-9,5)	
M > 88 cm; H > 102 cm	2.612	24	9,2 (5,9-13,7)	9,6 (4,1-22,4)	
<i>Hipertensión arterial</i>					
No	9.447	20	2,1 (1,3-3,3)	1	0,000
Sí	3.234	24	7,4 (4,6-11,0)	3,5 (2,2-5,4)	
<i>Hipercolesterolemia</i>					
No	5.986	10	1,7 (0,8-3,1)	1	0,004
Sí	6.696	34	5,1 (3,5-7,1)	3,1 (1,4-6,8)	
<i>Hipertrigliceridemia</i>					
No	10.643	25	2,3 (1,5-3,5)	1	0,000
Sí	2.039	19	9,3 (5,6-14,6)	4,0 (2,3-7,2)	

Tabla 2 (continuación)

	Personas-año	Casos incidentes	Tasa incidencia (IC 95%)	HR (IC 95%)	p
<i>Consumo de tabaco</i>					
No fumador	5.761	25	4,3 (2,8-6,4)	1	0,176
Exfumador	3.240	10	3,1 (1,4-5,6)	0,7 (0,3-1,4)	
Fumador actual	3.680	9	2,4 (1,1-4,6)	0,6 (0,3-1,2)	
<i>Actividad física en tiempo libre</i>					
Activo	6.973	28	4,0 (2,7-5,8)	1	0,158
Inactivo	5.709	16	2,8 (1,6-4,6)	0,7 (0,4-1,2)	
<i>Consumo de frutas/verduras</i>					
≥ 3 raciones/día	7.319	31	4,2 (2,9-6,0)	1	0,001
< 3 raciones/día	5.363	12	2,2 (1,2-3,9)	0,3 (0,1-0,6)	

HR: hazard ratio.

^a Glucemia basal 100-125 mg/dl y/o HbA1c 5,7-6,4%.^b Glucemia basal 110-125 mg/dl.

del estudio Pizarra (RR = 5,3 GB 100-109 mg/dl)⁷, y superiores a los hallados en el estudio Asturias (RR = 11,5 GB 110-125 mg/dl)⁶. Respecto a la HbA1c, en nuestra cohorte el estrato con valores entre 5,7-6,4% tuvo mayor riesgo de DM2 (HR = 7,2). Lerner et al.²⁵ observaron que el riesgo era exponencial a partir de valores de 5,5%, duplicándose por cada 0,5% de incremento de HbA1c. Cheng et al.²⁶ también encontraron que la HbA1c fue predictiva de diabetes, incrementándose el riesgo progresivamente a partir de un valor de 5%, pasando de 1,7 a 16 para HbA1c 6,0-6,4%.

La obesidad es uno de los principales factores de riesgo de DM2²⁷. En nuestro estudio, tanto el IMC como el PC se asociaron a DM2. Es bien conocido que el IMC es un buen predictor de DM2, aunque estudios recientes han otorgado al PC un papel trascendental. La grasa abdominal predice mejor

el desarrollo de DM2 que el IMC, por lo que el PC constituye un factor de riesgo más importante que el IMC²⁷⁻²⁹.

Numerosos trabajos han demostrado que la realización de actividad física reduce el riesgo de DM2³⁰. Sin embargo, en nuestro estudio no se ha observado asociación entre la inactividad física y DM2. Hemos estudiado también el consumo de frutas y verduras como un indicador de la calidad de la dieta. Aunque no está clara la asociación entre la ingesta de frutas y verduras con DM2^{31,32}, sí está ampliamente demostrado que una dieta saludable se asocia a menor incidencia de DM2^{31,33}. En nuestro estudio se observó mayor incidencia en personas que comían ≥ 3 raciones/día de frutas y verduras, aunque no se encontró interacción con la edad. Este dato podría explicarse porque, en general, las personas mayores tienen mejores hábitos alimenticios¹⁷. También

Tabla 3 Modelos multivariantes de riesgo proporcionales de Cox para la predicción del riesgo de desarrollar diabetes tipo 2

VARIABLES	β	Wald	HR (IC 95%)	p
<i>Modelo 1</i>				
Edad	0,03	4,93	1,03 (1,01-1,05)	0,013
Antecedentes familiares de diabetes (sí vs no)	0,87	9,42	2,4 (1,3-4,4)	0,006
Glucemia basal (100-125 mg/dl vs < 100 mg/dl)	1,45	19,10	4,2 (2,0-9,0)	0,000
HbA1c (5,7-6,4% vs < 5,7%)	1,19	10,18	3,3 (1,6-7,0)	0,002
Perímetro de cintura (M ≥ 80; H ≥ 94 cm vs M < 80; H < 94 cm)	1,00	5,20	2,7 (1,1-6,8)	0,032
<i>Modelo 2</i>				
Edad	0,40	10,05	1,04 (1,02-1,06)	0,001
Antecedentes familiares de diabetes (sí vs no)	0,95	11,02	2,6 (1,4-4,8)	0,003
Perímetro de cintura (M ≥ 80; H ≥ 94 cm vs M < 80; H < 94 cm)	1,16	7,34	3,2 (1,3-7,7)	0,011
Prediabetes-ADA ^a (sí vs no)	1,68	12,96	5,4 (2,1-13,7)	0,001
<i>Modelo 3</i>				
Edad	0,05	12,18	1,04 (1,02-1,07)	0,000
Antecedentes familiares de diabetes (sí vs no)	0,95	10,89	2,6 (1,4-4,9)	0,004
Perímetro de cintura (M ≥ 80; H ≥ 94 cm vs M < 80; H < 94 cm)	1,15	6,81	3,1 (1,3-7,5)	0,011
Prediabetes-OMS ^b (sí vs no)	2,08	20,16	8,0 (4,5-14,4)	0,000

H: hombre; HR: hazard ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; M: mujer.

^a Glucemia basal 100-125 mg/dl o HbA1c 5,7-6,4%.^b Glucemia basal 110-125 mg/dl.

podría estar relacionado con la validez y fiabilidad de los cuestionarios utilizados para medir la actividad física y el consumo de alimentos.

En el modelo multivariante los factores asociados al riesgo de DM2 fueron la edad, los antecedentes familiares de diabetes, la GB 100-125 mg/dl, la HbA1c 5,7-6,4% y el PC \geq 102 cm en hombres y \geq 80 cm en mujeres, que globalmente predijeron el 85% de la probabilidad de aparición de DM2 (C-Harrell = 0,85). El bajo número de casos incidentes podría haber influido en la asociación de determinadas variables con la aparición de DM2, dado que limitó el número de variables en la construcción del modelo máximo de partida.

No hemos encontrado diferencias en la capacidad predictiva de los estados prediabéticos según la ADA y la OMS. Las diferencias entre la ADA y la OMS para definir prediabetes han generado discusión en numerosos estudios. La aplicación de los criterios de la ADA conlleva un incremento significativo de las personas prediabéticas³⁴⁻³⁷. En este sentido, Valdés et al.³⁵ comprobaron que la inclusión de GB 100-109 mg/dl como prediabetes aumentaba la sensibilidad (de 43,2 a 75%) para predecir diabetes, y la combinación de GB y HbA1c \geq 5,5% obtuvo un excelente valor predictivo de diabetes (AUC = 0,88)³⁸. Estos resultados fueron similares a los observados por Heianza et al.²³ en la población japonesa.

El seguimiento de los pacientes se realizó a través de la HCE de atención primaria, cuya utilización en estudios epidemiológicos es cada vez más frecuente³⁹. En un estudio previo evaluamos la validez y la concordancia de la diabetes registrada en la HCE de atención primaria en comparación con los datos del estudio PREDIMERC, siendo la sensibilidad, la especificidad y la concordancia de la HCE para detectar diabetes conocida o diagnosticada del 83,5%, 98,1% y 0,79, respectivamente⁴⁰. De Burgos et al.⁴¹ demostraron la validez de los diagnósticos registrados de diabetes en la HCE para estudios epidemiológicos, hallando que el 99,5% de los casos cumplían con los criterios de diagnósticos de diabetes.

Hay que considerar un posible sesgo de selección con relación a la tasa de respuesta del estudio basal (56,4%), aunque es similar a otros estudios poblacionales de examen de salud que incluyen muestras biológicas⁴². Además, AP-Madrid únicamente incluye a usuarios del sistema público, por lo que, considerando que la cobertura sanitaria pública en España es superior al 95%, es de esperar que la subestimación sea pequeña.

En conclusión, este estudio aporta una estimación valiosa de la incidencia de DM2 y los factores asociados en la CM, siendo el primer estudio prospectivo poblacional que se efectúa en la región. Los resultados ponen de manifiesto la importancia del estado glucometabólico como factor predictivo de DM2, corroborando la recomendación de utilizar HbA1c, además de GB, como criterio para identificar a la población con alto riesgo de desarrollar diabetes, susceptibles de ser incluidos en programas de prevención.

Financiación

Este trabajo ha sido financiado parcialmente por el Fondo de Investigación Sanitaria (FIS PI07/1213) 2007-2009.

Conflicto de intereses

No existe ningún conflicto de intereses de ninguno de los autores.

Agradecimientos

Queremos agradecer a Luis Miguel Blanco Ancos su colaboración en la preparación de las bases de datos de atención primaria, a la empresa Demométrica la realización del trabajo de campo y a los participantes su generosa contribución al estudio.

Bibliografía

- Federación Internacional de Diabetes Atlas de Diabetes de FID, 6.ª edición. Bélgica, 2013. Disponible en: www.idf.org/diabetesatlas
- Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiu E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: The Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012;55:88-93.
- Grau M, Elosua R, Cabrera de Leon A, Guembe MJ, Baena-Diez JM, Vega Alonso T, et al. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:295-304.
- Zorrilla Torras B, Cantero Real JL, Martínez Cortes M. Estudio de la diabetes mellitus no insulino dependiente en atención primaria de la Comunidad de Madrid a través de la red de médicos centinelas. *Red de Médicos Centinelas de la Comunidad de Madrid. Aten Primaria*. 1997;20:543-8.
- Vázquez JA, Gaztambide S, Soto-Pedre E. Estudio prospectivo a 10 años sobre la incidencia y factores de riesgo de diabetes mellitus tipo 2. *Med Clin (Barc)*. 2000;115:534-9.
- Valdés S, Botas P, Delgado E, Alvarez F, Cadórniga FD. Population-based incidence of type 2 diabetes in northern Spain: The Asturias Study. *Diabetes Care*. 2007;30:2258-63.
- Soriguer F, Rojo-Martínez G, Almaraz MC, Esteva I, Ruiz de Adana MS, Morcillo S, et al. Incidence of type 2 diabetes in southern Spain (Pizarra Study). *Eur J Clin Invest*. 2008;38:126-33.
- Tabak AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimaki M. Prediabetes: A high-risk state for diabetes development. *Lancet*. 2012;379:2279-90.
- Standards of medical care in diabetes—2010. *Diabetes Care*. 2010;33 Suppl 1:S11-21.
- Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Ginebra: World Health Organization; 2011.
- Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-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;344:1343-50.
- Schellenberg ES, Dryden DM, Vandermeer B, Ha C, Korownyk C. Lifestyle interventions for patients with and at risk for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013;159:543-51.
- Gil Montalbán E, Zorrilla Torras B, Ortiz Marrón H, Martínez Cortes M, Donoso Navarro E, Nogales Aguado P, et al. Prevalencia de diabetes mellitus y factores de riesgo cardiovascular en la población adulta de la Comunidad de Madrid: estudio PREDIMERC. *Gac Sanit*. 2010;24:233-40.
- Meseguer CM, Galan I, Herruzo R, Zorrilla B, Rodríguez-Artalejo F. Actividad física de tiempo libre en un país mediterráneo del sur de Europa: adherencia a las recomendaciones y factores asociados. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:1125-33.

- 415 15. Domingo-Salvany A, Bacigalupe A, Carrasco JM, Espelt A, Ferrando J, Borrell C. Propuestas de clase social neoweberiana y neomarxista a partir de la Clasificación Nacional de Ocupaciones 2011. *Gac Sanit.* 2013;27:263-72. 469
- 416 16. Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. *Diabetes Care.* 2003;26:61-9. 470
- 417 17. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Encuesta Nacional de Salud de España 2011/12 (ENSE 2011/12). Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2011.htm> 471
- 418 18. Espelt A, Borrell C, Palencia L, Goday A, Spadea T, Gnani R, et al. Socioeconomic inequalities in the incidence and prevalence of type 2 diabetes is not explained by anthropometric, lifestyle or genetic risk factors: The EPIC-InterAct study. *Diabetologia.* 2013;56:60-9. 472
- 419 19. Meigs JB, Cupples LA, Wilson PW. Parental transmission of type 2 diabetes: The Framingham Offspring Study. *Diabetes.* 2000;49:2201-7. 473
- 420 20. Scott RA, Langenberg C, Sharp SJ, Franks PW, Rolandsson O, Drogan D, et al. The link between family history and risk of type 2 diabetes is not explained by anthropometric, lifestyle or genetic risk factors: The EPIC-InterAct study. *Diabetologia.* 2013;56:60-9. 474
- 421 21. Soulaimane S, Simon D, Shaw JE, Zimmet PZ, Vol S, Vistisen D, et al. Comparing incident diabetes as defined by fasting plasma glucose or by HbA(1c). The AusDiab, Inter99 and DESIR studies. *Diabet Med.* 2011;28:1311-8. 475
- 422 22. Schottker B, Raum E, Rothenbacher D, Muller H, Brenner H. Prognostic value of haemoglobin A1c and fasting plasma glucose for incident diabetes and implications for screening. *Eur J Epidemiol.* 2011;26:779-87. 476
- 423 23. Heianza Y, Arase Y, Fujihara K, Tsuji H, Saito K, Hsieh SD, et al. Screening for pre-diabetes to predict future diabetes using various cut-off points for HbA(1c) and impaired fasting glucose: The Toranomon Hospital Health Management Center Study 4 (TOPICS 4). *Diabet Med.* 2012;29:e279-85. 477
- 424 24. Kato M, Noda M, Suga H, Nakamura T, Matsumoto M, Kanazawa Y. Haemoglobin A1c cut-off point to identify a high risk group of future diabetes: Results from the Omiya MA Cohort Study. *Diabet Med.* 2012;29:905-10. 478
- 425 25. Lerner N, Shani M, Vinker S. Predicting type 2 diabetes mellitus using haemoglobin A1c: A community-based historic cohort study. *Eur J Gen Pract.* 2014;20:100-6. 479
- 426 26. Cheng P, Neugaard B, Foulis P, Conlin PR. Hemoglobin A1c as a predictor of incident diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34:610-5. 480
- 427 27. Vazquez G, Duval S, Jacobs DR Jr, Silventoinen K. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist/hip ratio in predicting incident diabetes: A meta-analysis. *Epidemiol Rev.* 2007;29:115-28. 481
- 428 28. Balkau B, Deanfield JE, Despres JP, Bassand JP, Fox KA, Smith SC Jr, et al. International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA): A study of waist circumference, cardiovascular disease, and diabetes mellitus in 168,000 primary care patients in 63 countries. *Circulation.* 2007;116:1942-51. 482
- 429 29. Langenberg C, Sharp SJ, Schulze MB, Rolandsson O, Overvad K, Forouhi NG, et al. Long-term risk of incident type 2 diabetes and measures of overall and regional obesity: The EPIC-InterAct case-cohort study. *PLoS Med.* 2012;9:e1001230. 483
- 430 30. Jeon CY, Lokken RP, Hu FB, van Dam RM. Physical activity of moderate intensity and risk of type 2 diabetes: A systematic review. *Diabetes Care.* 2007;30:744-52. 484
- 431 31. Ley SH, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and management of type 2 diabetes: Dietary components and nutritional strategies. *Lancet.* 2014;383:1999-2007. 485
- 432 32. Cooper AJ, Sharp SJ, Lentjes MA, Luben RN, Khaw KT, Wareham NJ, et al. A prospective study of the association between quantity and variety of fruit and vegetable intake and incident type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2012;35:1293-300. 486
- 433 33. Martinez-Gonzalez MA, de la Fuente-Arrillaga C, Nunez-Cordoba JM, Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ, Vazquez Z, et al. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: Prospective cohort study. *BMJ.* 2008;336:1348-51. 487
- 434 34. James C, Bullard KM, Rolka DB, Geiss LS, Williams DE, Cowie CC, et al. Implications of alternative definitions of prediabetes for prevalence in U.S. adults. *Diabetes Care.* 2011;34:387-91. 488
- 435 35. Valdés S, Botas P, Delgado E, Alvarez F, Cadórniga FD. Does the new American Diabetes Association definition for impaired fasting glucose improve its ability to predict type 2 diabetes mellitus in Spanish persons. The Asturias Study. *Metabolism.* 2008;57:399-403. 489
- 436 36. Bernal-Lopez MR, Santamaria-Fernandez S, Lopez-Carmona D, Tinahones FJ, Mancera-Romero J, Pena-Jimenez D, et al. HbA(1c) in adults without known diabetes from southern Europe. Impact of the new diagnostic criteria in clinical practice. *Diabet Med.* 2011;28:1319-22. 490
- 437 37. Mann DM, Carson AP, Shimbo D, Fonseca V, Fox CS, Muntner P. Impact of A1C screening criterion on the diagnosis of pre-diabetes among U.S. adults. *Diabetes Care.* 2010;33:2190-5. 491
- 438 38. Valdés S, Botas P, Delgado E, Alvarez F, Díaz-Cadórniga F. HbA(1c) in the prediction of type 2 diabetes compared with fasting and 2-h post-challenge plasma glucose: The Asturias study (1998-2005). *Diabetes Metab.* 2011;37:27-32. 492
- 439 39. Bolibar B, Fina Aviles F, Morros R, Garcia-Gil Mdel M, Hermosilla E, Ramos R, et al. Base de datos SIDIAP: la historia clínica informatizada de Atención Primaria como fuente de información para la investigación epidemiológica. *Med Clin (Barc).* 2012;138:617-21. 493
- 440 40. Gil Montalbán E, Ortiz Marrón H, Lopez-Gay Lucio-Villegas D, Zorrilla Torras B, Arrieta Blanco F, Nogales Aguado P. Validez y concordancia de la historia clínica electrónica de atención primaria (AP-Madrid) en la vigilancia epidemiológica de la diabetes mellitus. *Estudio PREDIMERC.* *Gac Sanit.* 2014;28:393-6. 494
- 441 41. De Burgos-Lunar C, Salinero-Fort MA, Cardenas-Valladolid J, Soto-Díaz S, Fuentes-Rodríguez CY, Abanades-Herranz JC, et al. Validation of diabetes mellitus and hypertension diagnosis in computerized medical records in primary health care. *BMC Med Res Methodol.* 2011;11:146. 495
- 442 42. Rodríguez-Artalejo F, Graciani A, Guallar-Castillon P, Leon-Munoz LM, Zuluaga MC, Lopez-Garcia E, et al. Justificación y métodos del estudio sobre nutrición y riesgo cardiovascular en España (ENRICA). *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:876-82. 496