



PREVENCIÓ DE LA DIABETIS TIPUS 2 EN SUBJECTES DE RISC MITJANÇANT CANVIS EN L'ESTIL DE VIDA, ACTIVITAT FÍSICA I NUTRICIÓ A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA DE CATALUNYA

Francisco José Barrio Torrell

Dipòsit Legal: T. 57-2013

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. Access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

Francisco José Barrio Torrell

**PREVENCIÓ DE LA DIABETIS TIPUS 2 EN SUBJECTES DE RISC
MITJANÇANT CANVIS EN L'ESTIL DE VIDA, ACTIVITAT FÍSICA
I NUTRICIÓ A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA DE CATALUNYA**

TESI DOCTORAL

dirigida pel Dr. Josep Lluís Piñol Moreso i el Dr. Bernardo Costa Pinel

Departament de Ciències Mèdiques Bàsiques



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Reus
2012



UNIVERSITAT
ROVIRA I VIRGILI

Facultat de Medicina i Ciències de la Salut
Departament de Ciències Mèdiques Bàsiques

C/ Sant Llorenç, 21

43201 Reus

Tel. 977 75 93 06

FAX: 977 75 93 52

a/e: scmed@urv.cat

El Dr. Josep Lluís Piñol Moreso professor associat del Departament de Ciències Mèdiques Bàsiques de la Universitat Rovira i Virgili i el Dr. Bernardo Costa Pinel professor extern a la Universitat Rovira i Virgili,

FAN CONSTAR que aquest treball, titulat "Prevenció de la diabetis tipus 2 en subjectes de risc mitjançant canvis en l'estil de vida, activitat física i nutrició a l'atenció primària de Catalunya", que presenta Francisco José Barrio Torrell per a l'obtenció del títol de Doctor, ha estat realitzat sota la nostra direcció al Departament de Ciències Mèdiques Bàsiques d'aquesta universitat.

Reus, 12 de setembre de 2012

Els directors de la tesi doctoral

Dr. Josep Lluís Piñol Moreso

Dr. Bernardo Costa Pinel

*A la meva família,
per totes les hores robades*

AGRAÏMENTS

Aquesta tesi no hagués estat possible sense la col·laboració de tot un gran grup de persones als qui he d'expressar el meu agraïment més sincer.

En primer lloc, als meus directors de tesi, al **Dr. Josep Lluís Piñol Moreso** per l'acceptació en la direcció d'aquesta tesi, per la seva disponibilitat i recolzament constant, així com pel seu suport metodològic, interès mostrat en aquest treball i pels seus consells sempre encertats; i al **Dr. Bernardo Costa Pinel** qui des del moment que va desenvolupar el seu paper com a tutor durant la meua residència fins ara ha sabut despertar el meu interès en el món de la recerca i m'ha introduït en el camp de la prevenció de la diabetis, pel seu suport constant i pels seus comentaris sempre ben rebuts i adequats. Sense ells no hagués estat possible la realització d'aquesta tesi.

Al Dr. Josep Basora Gallisà, coordinador de formació i recerca de la DAP Camp de Tarragona, per totes les facilitats donades i confiança dipositada en mi.

A tots els directors d'atenció primària des de l'inici d'aquest treball de l'actual Gerència Territorial Camp de Tarragona-Terres de l'Ebre, Dr. Jordi Daniel Díez, Dr. Josep A. Bítria Ibars i Dr. Daniel Ferrer-Vidal Cortella, així com als successius directors tant de la SAP Reus-Altebrat Dra. Teresa Basora Gallisa i actual director de Reus Ciutat Dr. Jordi Segarra Albareda, com de l'ÀBS Reus 2 Dra. Anna Isach Subirana i Dra. Pilar Preixens Vallinoto pel seu suport institucional i interès mostrat.

A tots els companys del meu centre de treball (l'ÀBS Reus 2) per la seva comprensió.

A tots els membres del comitè coordinador del grup DE-PLAN-CAT (per ordre alfabètic): Mari Fe Álvarez, Bonaventura Bolívar, Juan Luís Bueno, Mònica Bulló, Joan Josep Cabré, Àgueda Castaño, Conxa Castell, Jacint Caula, Xavier Cos, Bernardo Costa, Montserrat Cot, Josep A. Fernández, Lara González, Jeroni Jurado, Teresa M^a Llauradó, Xavier Mundet, Teresa Mur, Imma Ojeda, Montserrat Ortigas, Maria

Pastoret, Josep Lluís Piñol, Francesc Pujol, Marta Roura, Ramon Sagarra, Jordi Salas, Sònia Sarret i Montserrat Torres; entre els quals estan inclosos tot l'equip coordinador de cadascun dels centres participants, per creure en el projecte, pel seu esforç, la seva total disponibilitat, paciència i suport institucional.

Al conjunt de tots els professionals de totes les àrees bàsiques que han participat en aquest estudi (ÀBS Reus 1, ÀBS Reus 2, ÀBS Reus 3, ÀBS Reus 4, ÀBS Torreforta, ÀBS Sant Martí, ÀBS El Carmel, ÀBS Santa Eulàlia Sud, ÀBS Sant Ildefons, ÀBS Viladecans, ÀBS Terrassa Sud, ÀBS Valldoreix, ÀBS Blanes, ÀBS Figueres, ÀBS Olot, ÀBS Cervera, ÀBS Tàrrrega i ÀBS Balaguer), veure annex 1, per la seva gran tasca i dedicació.

A tots els pacients que voluntàriament han participat en aquest estudi.

A l'Institut d'Investigació en Atenció Primària (IDIAP) Jordi Gol pel seu recolzament i finançament mitjançant la concessió d'una Beca per a la capacitat en investigació i realització del doctorat en atenció primària.

Finalment, en l'àmbit més personal agrair a l'Alexandra el seus ànims, comprensió constant i per estar al meu costat sense condicions, fent més fàcils els moments difícils. Als meus fills, la Natàlia i el Gerard Francesc, per tots els moments de joia que m'han portat i als quals espero poder compensar totes les hores robades. Als meus pares, M^a Pilar i José, pel seu esforç i afecte, sense ells hagués estat impossible arribar fins aquí. I a tots els meus amics de Móra la Nova per, ni que fos des de la distància o en moments concrets, el seu recolzament i hores d'esbarjo compartides.

Índex

ÍNDEX

	Pàgina
Resum - Resumen - Summary	i
Llista d'abreviatures	vii
Índex de figures	xiii
Índex de taules.....	xvii
1. INTRODUCCIÓ	1
2. ANTECEDENTS I ESTAT ACTUAL	11
2.1. Definició de DM2 i altres categories del metabolisme glucídic.....	13
2.2. Epidemiologia de la DM2 i la prediabetis	19
2.3. Etiopatogènia de la DM2.....	33
2.4. Factors de risc de DM2 i prediabetis	41
2.4.1. Obesitat.....	41
2.4.2. Dieta	44
2.4.3. Activitat física	49
2.4.4. Altres factors d'estil de vida.....	49
2.5. Estudis previs de prevenció de DM2	51
2.6. Identificació d'individus amb risc de desenvolupar DM2	66
3. HIPÒTESI	79

4. OBJECTIUS 83

4.1. Objectius principals.....	85
4.2. Objectius secundaris	85

5. MATERIAL I MÈTODE 87

5.1. Disseny	89
5.2. Àmbit de l'estudi	89
5.3. Període d'estudi.....	90
5.4. Població a estudi	90
5.5. Determinació de la grandària de la mostra	91
5.6. Mesures i intervencions	92
5.6.1. Qüestionari FINDRISC.....	92
5.6.2. PTOG.....	92
5.6.3. Anàlisis de sang	93
5.6.4. Qüestionari bàsic	93
5.6.5. Qüestionari estructurat propi de l'estudi (QRD)	93
5.7. Intervenció	94
5.7.1. Intervenció estandarditzada	94
5.7.2. Intervenció intensiva	95
5.8. Cronograma de l'estudi	98
5.9. Protocol d'actuació per visites	99
5.9.1. Preselecció	100
5.9.2. Visita de selecció (V1)	100
5.9.3. Visita d'inclusió (V2)	101

5.9.4. Intervenció preventiva	102
5.9.5. Visites de seguiment (V3, V5, V7 i V9)	102
5.9.6. Visites d'avaluació (V4, V6, V8, i V10)	103
5.10. Fonts d'informació	104
5.11. Instruments de mesura	104
5.12. Variables	104
5.12.1. Variables d'interès	104
5.12.2. Variable resultat.....	105
5.12.3. Variables de control o predictores	107
5.13. Procediments per garantir aspectes ètics en les investigacions amb subjectes humans.....	108
5.14. Emmagatzemament i control de qualitat de les dades.....	108
5.15. Anàlisi estadística	109

6. RESULTATS

113

6.1. Avaluació de l'efectivitat sobre la incidència de diabetis d'un programa de prevenció primària basat en una intervenció sobre l'estil de vida, l'activitat física i la nutrició en els individus d'alt risc de desenvolupar diabetis atesos en atenció primària als 4 anys de la seva realització	115
6.2. Identificació de la intervenció realitzada com a factor predictor independent de diabetis als 4 anys i determinació de la seva magnitud en subjectes d'alt risc de desenvolupar diabetis en atenció primària	132
6.3. Estimació del risc de DM2 en la població catalana en atenció primària mitjançant el qüestionari FINDRISC	136

6.4. Validació del qüestionari FINDRISC com a prova de cribratge de diabetis i altres alteracions glucídiques mitjançant la PTOG en la població catalana atesa en atenció primària	142
6.5. Desenvolupament i validació d'un nou qüestionari més efectiu que el FINDRISC com a prova de cribratge de diabetis i altres alteracions glucídiques en població catalana atesa en atenció primària (CATRISC).....	151
7. DISCUSSIÓ	161
8. CONCLUSIONS	187
9. BIBLIOGRAFIA	193
10. ANNEXOS	241
Annex 1. Equip investigador DE-PLAN-CAT	243
Annex 2. Full informatiu per als participants i consentiment informat	245
Annex 3. Qüestionari FINDRISC	249
Annex 4. Qüestionari de recollida de dades.....	251
Annex 5. Qüestionari bàsic	275
Annex 6. Manual d'intervenció	283
Annex 7. Certificat Beca Predoc IDIAP Jordi Gol	307
Annex 8. Llistat de publicacions derivades de la tesi	309

Resum - Resumen - Summary

RESUM

INTRODUCCIÓ

Existeixen proves, que s'han anat acumulant, que recolzen l'eficàcia d'una intervenció intensiva sobre l'estil de vida per prevenir o endarrerir la diabetis tipus 2. Tot i això, eficàcia no equival a efectivitat, tot veient la transferència dels resultats de les investigacions de prevenció de la diabetis a la vida real, sobretot a l'atenció primària.

OBJECTIU

Avaluar l'efectivitat d'una intervenció activa sobre l'estil de vida en l'atenció primària per prevenir la diabetis tipus 2 en població mediterrània d'alt risc.

MATERIAL I MÈTODE

Estudi transversal de tipus observacional en la primera fase de cribatge i posteriorment estudi pseudoexperimental de cohorts en atenció primària catalana. Mostra aleatòria de població no diabètica de referència (45-75 anys). Doble cribatge mitjançant qüestionari FINDRISC (*Finnish Diabetes Risk Score* - 8 ítems analitzant el risc futur de diabetis) i una prova de tolerància oral a la glucosa (PTOG). Descartats subjectes amb PTOG suggestiva de diabetis, aquells identificats amb alt risc per una o altra via van rebre una intervenció per modificar l'estil de vida (estandarditzada o intensiva, i aquesta de forma individual o en grup), tot seguint la metodologia del programa DE-PLAN (*Diabetes in Europe - Prevention using Lifestyle, Physical Activity and Nutritional intervention*). Indicador primari d'efectivitat va ser el desenvolupament de diabetis als 4 anys (criteris OMS). Les anàlisis després de 4 anys de seguiment es van realitzar per intenció de tractar al comparar la intervenció estandarditzada i la intensiva en conjunt. L'anàlisi inter-grup per a la intervenció intensiva també es va realitzar en aquesta tesi.

RESULTATS

En total 2054 individus van completar el qüestionari FINDRISC (80,6% de resposta) i 1192 (58%) van realitzar la PTOG. D'aquests, 624 (52,3%) van ser classificats com de risc alt de diabetis (347 per FINDRISC, 106 per PTOG i 171 per ambdues), i se'ls va oferir la intervenció sobre l'estil de vida. Van acceptar la intervenció 552 (88,5%) (219 intervenció estandarditzada i 333 intervenció intensiva; 230 en el format en grup i 103 en el format individual). Tots dos grups van ser comparables en edat, sexe, IMC, puntuació FINDRISC, valors glucèmics i en l'interès autodeclarat per introduir canvis en el seu estil de vida. Es va diagnosticar diabetis a 124 participants: 63 (28,8%) en intervenció estandarditzada i 61 (18,3%) en intervenció intensiva - 46 (20%) i 15 (14,6%), respectivament. Durant una mediana de seguiment de 4,2 anys, la incidència de diabetis va ser de 7,2 i 4,6 casos - 4 i 3,6 casos - per 100 persones-any, respectivament (36,5% de reducció del risc relatiu; $p < 0,005$, arribant a un 49,3% en aquells que van realitzar la intervenció intensiva individual). El nombre de participants que necessiten ser tractats mitjançant una intervenció intensiva durant 4 anys per reduir un cas de diabetis va ser de 9,5. La intervenció intensiva va tenir un efecte protector sobre la incidència de diabetis (OR 0,54 [IC95%: 0,37 - 0,79] i sobretot a nivell individual (OR 0,46 [IC95%: 0,25 - 0,84]).

CONCLUSIÓ

La intervenció intensiva sobre l'estil de vida en l'atenció primària redueix de forma important la incidència de diabetis entre els individus amb risc elevat.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

Existen pruebas convincentes, que se han ido acumulando, que apoyan la eficacia de una intervención intensiva en el estilo de vida para prevenir o retrasar la incidencia de la diabetes tipo 2. Sin embargo, eficacia no equivale a efectividad, a la vista de la transferencia de los resultados de las investigaciones en prevención de la diabetes en la vida real, sobre todo en atención primaria.

OBJETIVO

Evaluar la efectividad de una intervención activa sobre el estilo de vida en la atención primaria para prevenir la diabetes tipo 2 en población mediterránea de alto riesgo.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal de tipo observacional en la primera fase de cribado y posteriormente estudio pseudoexperimental de cohortes en atención primaria catalana. Muestra aleatoria de población no diabética de referencia (45-75 años). Doble cribado mediante cuestionario FINDRISC (*Finnish Diabetes Risk Score* - 8 ítems analizando el riesgo futuro de diabetes) y una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG). Descartados los sujetos con PTOG sugestiva de diabetes, aquellos identificados como alto riesgo por una u otra vía recibieron una intervención para modificar el estilo de vida (estandarizada o intensiva, y ésta de forma individual o grupal), siguiendo la metodología del programa DE-PLAN (*Diabetes in Europe - Prevention using Lifestyle, Physical Activity and Nutritional intervention*). Indicador primario de efectividad fue el desarrollo de diabetes a los 4 años (criterios OMS). Los análisis después de 4 años de seguimiento se realizaron por intención de tratar al comparar la intervención estandarizada y la intensiva en conjunto. El análisis inter-grupo para la intervención intensiva también se llevo a cabo en esta tesis.

RESULTADOS

En total 2054 individuos completaron el cuestionario FINDRISC (80,6% de respuesta) y 1192 (58%) realizaron PTOG. De ellos, 624 (52,3%) fueron clasificados como de riesgo alto de diabetes (347 por FINDRISC, 106 por PTOG y 171 por ambas), y se les ofreció la intervención del estilo de vida. Aceptaron la intervención 552 (88,5%) (219 intervención estandarizada y 333 intervención intensiva - 230 de forma grupal y 103 de forma individual). Ambos grupos fueron comparables en edad, sexo, IMC, puntuación FINDRISC, valores glucémicos y en el interés autodeclarado para introducir cambios en su estilo de vida. Se diagnosticó diabetes en 124 participantes: 63 (28,8%) en intervención estandarizada y 61 (18,3%) en intervención intensiva - 46 (20%) y 15 (14,6%), respectivamente. Durante una mediana de seguimiento de 4,2 años, la incidencia de diabetes fue de 7,2 y 4,6 casos - 4 y 3,6 casos - por 100 personas-año, respectivamente (36,5% de reducción del riesgo relativo; $p < 0,005$, llegando a un 49,3% en aquellos que realizaron la intervención intensiva individual). El número de participantes que necesitan ser tratados mediante una intervención intensiva durante 4 años para reducir un caso de diabetes fue de 9,5. La intervención intensiva tuvo un efecto protector sobre la incidencia de diabetes (OR 0,54 [IC95%: 0,37 - 0,79]), sobretodo a nivel individual (OR 0,46 [IC95%: 0,25 - 0,84]).

CONCLUSIÓN

La intervención intensiva sobre el estilo de vida en atención primaria reduce sustancialmente la incidencia de diabetes entre los individuos con riesgo elevado.

SUMMARY

INTRODUCTION

Compelling evidence has been accumulated to support the efficacy of intensive lifestyle intervention to prevent or delay the incidence of type 2 diabetes. However, efficacy is not equivalent to effectiveness, in view of transferring the findings of diabetes prevention research into real life, particularly in primary healthcare.

AIM

To assess the effectiveness of an active primary care lifestyle intervention in preventing type 2 diabetes within a high-risk Mediterranean population.

METHODS

A cross-sectional screening study followed by a prospective cohort study was performed in the setting of Catalan primary care. White-European individuals without diabetes aged 45–75 years (n=2054) were screened using the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) and a subsequent 2 h OGTT. Where feasible, high-risk individuals who were identified were allocated sequentially to standard care, a group-based or an individual level intervention (intensive reinforced DE-PLAN [Diabetes in Europe—Prevention using Lifestyle, Physical Activity and Nutritional] intervention). The primary outcome was the development of diabetes according to WHO criteria. Analyses after 4-year follow-up were performed based on the intention-to-treat principle with comparison of standard care and the combined intervention groups. Corresponding inter-group analysis for intensive intervention was also carried out on occasion of this thesis.

RESULTS

In all, 2,054 individuals were screened by the FINDRISC (81% response) and 1,192 (58%) received an OGTT. Of these, 624 (52.3%) were classified as being at high type 2 diabetes risk by the FINDRISC (n=347), the OGTT (n=106) or both tests (n=171), and were offered the lifestyle intervention. The standard care (n=219) and intensive intervention (n=333 – 230 group-level and 103 individual-level) groups were comparable in age, sex, BMI, FINDRISC score, fasting plasma glucose, 2 h plasma glucose and self-reported interest to make lifestyle changes at baseline. Diabetes was diagnosed in 124 individuals: 63 (28.8%) in the standard care group and 61 (18.3%) in the intensive intervention group – 46 (20%) and 15 (14.6%), respectively. During a 4.2-year median follow-up, the incidences of diabetes were 7.2 and 4.6 cases – 4 and 3.6 cases – per 100 person-years, respectively (36.5% relative risk reduction, $p < 0.005$, reaching to 49.3% in the individual intensive intervention group). The number of participants needed to be treated by intensive intervention for 4 years to reduce one case of diabetes was 9.5. Regarding preventive lifestyle intervention, the intensive approach had a protective effect on diabetes incidence (HR 0.54 [95% CI 0.37, 0.79]), particularly at the individual level (HR ranging 0.46 [95% CI 0.25, 0.84]).

CONCLUSION

Intensive lifestyle intervention in a primary care setting substantially reduces diabetes incidence among high-risk individuals.

Llista d'abreviatures

LLISTA D'ABREVIATURES

ÀBS	Àrees Bàsiques de Salut.
ADA	<i>American Diabetes Association.</i>
ADDITION	<i>Anglo-Danish-Dutch study of Intensive Treatment In PeOple with screen detected diabetes in primary care.</i>
AINES	Antiinflamatoris no esteroïdals.
ALT	Alanina aminotrasferasa.
AP	Antecedents personals.
ARIC	<i>Atherosclerosis Risk in Communities.</i>
AUC	<i>Area under curve. Àrea sota la corba ROC (Receiver Operating Characteristic o Característica Operativa del Receptor).</i>
cHDL	Colesterol HDL.
cLDL	Colesterol LDL.
DCCT	<i>Diabetes Control and Complications Trial.</i>
DECODE	<i>Diabetes Epidemiology Collaborative analysis of Diagnostic criteria in Europe.</i>
DE-PLAN	<i>Diabetes in Europe - Prevention using Lifestyle, Physical Activity and Nutritional intervention.</i>
DE-PLAN-CAT	DE-PLAN a Catalunya.
DESIR	<i>Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome.</i>
DM1	Diabetis tipus1.
DM2	Diabetis tipus 2.
DPM	<i>Diabetes Prediction Model.</i>
DPP	<i>Diabetes Prevention Program.</i>
DPS	<i>Diabetes Prevention Study.</i>

DREAM	<i>Diabetes Reduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication.</i>
DRECE	<i>Dieta y riesgo de enfermedad cardiovascular en España.</i>
DRS	<i>Diabetes Risk Score.</i>
EASD	<i>European Association for the Study of Diabetes.</i>
EDIT	<i>Early Diabetes Intervention Trial.</i>
EPIC-Postdam	<i>European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Postdam.</i>
FINDRISC	<i>Finnish Diabetes Risk Score.</i>
GB	Glucosa basal.
GBA	Glucosa basal alterada.
GGT	Gammaglutamil transferasa.
G2H	Glucosa a les 2 hores.
HbA1c	Hemoglobina glucosilada.
HDL	Lipoproteïnes d'alta densitat.
HLPC	<i>High-performance Liquid Chromatography.</i>
HOMA	<i>Homeostatic model assessment.</i>
HTA	Hipertensió arterial.
IC	Interval de confiança.
IDF	<i>International Diabetes Federation.</i>
IDIAP	Institut d'Investigació en Atenció Primària.
IDPP	<i>Indian Diabetes Prevention Program.</i>
IFCC	<i>International Federation of Clinical Chemists.</i>
IL-2	Interleuquina-2.
IL-6	Interleuquina-6.

IMC	Índex de massa corporal.
INE	Institut Nacional d'Estadística.
IRS-2	<i>Insulin Receptor Substrate-2.</i>
ITG	Intolerància a la glucosa.
JDPP	<i>Japan Diabetes Prevention Program.</i>
LDL	Lipoproteïnes de baixa densitat.
MCV	Malaltia cardiovascular.
NAVIGATOR	<i>Nateglinide and Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research.</i>
NECP-ATPIII	<i>National Cholesterol Education Program-Third Treatment Panel.</i>
NGSP	<i>National Glycohemoglobin Standardization Program.</i>
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey.</i>
NNT	Número necessari per tractar.
OMS	Organització Mundial de la Salut.
OR	Odds ratio.
PA	Pressió arterial.
PAD	Pressió arterial diastòlica.
PAI-1	Inhibidor de l'activador 1 del plasminogen.
PAS	Pressió arterial sistòlica.
PCR	Proteïna C reactiva.
PREDIMED	Prevenió amb Dieta Mediterrània.
PTOG	Prova de tolerància oral a la glucosa.
QRD	Qüestionari de recollida de dades.
RR	Risc relatiu.

SEEDO	Societat Espanyola per a l'Estudi de l'Obesitat.
SM	Síndrome metabòlica.
SNPs	Polimorfismes de nucleòtid únic.
STOP-NIDDM	<i>STOP-Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus.</i>
TRIPOD	<i>Troglitazone in Prevention of Diabetes.</i>
UBA	Unitat Bàsica Assitencial.
UKPDS	<i>United Kingdom Prospective Diabetes Study.</i>
XENDOS	<i>Xenical in the prevention of Diabetes in Obese Subjects.</i>

Índex de figures

ÍNDIX DE FIGURES

	Pàgina
Figura 1. Prevalença global de la diabetis. Estimacions per a l'any 2000 i projeccions per a l'any 2030.....	21
Figura 2. Prevalença de diabetis a Espanya. Enquesta Nacional de Salut 2006	22
Figura 3. Mortalitat per diabetis a Espanya per Comunitats Autònomes. Període 1981-2007	32
Figura 4. Seqüència que es proposa de les principals característiques patològiques en la DM2	34
Figura 5. Reducció obtinguda en la incidència de DM2 amb mesures en estil de vida o fàrmacs en individus amb ITG.....	65
Figura 6. Cronograma de les diferents intervencions realitzades en l'estudi DE-PLAN-CAT.....	99
Figura 7. Diagrama de flux de subjectes de l'estudi DE-PLAN-CAT des del cribratge fins a l'inici de la intervenció.....	116
Figura 8. Incidència anual acumulada de DM2 al llarg dels 4 anys de seguiment segons el grup d'intervenció	123
Figura 9. Probabilitat acumulada amb el seu IC95% de seguir lliure de diabetis al llarg dels 4 anys de seguiment dels grups d'intervenció estandarditzada i intensiva.....	124
Figura 10. Probabilitat acumulada amb el seu IC95% de seguir lliure de diabetis al llarg dels 4 anys de seguiment dels grups d'intervenció estandarditzada, intensiva en grup i intensiva individual	125

Figura 11. Canvis en l'estat glucídic dels participants en l'estudi DE-PLAN-CAT segons el tipus d'intervenció realitzada després de 4 anys	127
Figura 12. Puntuacions en el qüestionari FINDRISC dels participants en l'estudi DE-PLAN-CAT i DE-PLAN-CAT ampliat.....	137
Figura 13. Incidència estimada de DM2 en la població catalana l'any 2010 segons edat i sexe.....	139
Figura 14. Puntuació mitjana en el qüestionari FINDRISC segons estat glucídic detectat en la PTOG.....	146
Figura 15. Corbes ROC per a detecció de DM2 desconeguda (A) i alteració glucídica no coneguda (B) mitjançant el qüestionari FINDRISC.....	148
Figura 16. Qüestionari CATRISC desenvolupat per estimar el risc de DM2 en el moment actual.....	153
Figura 17. Puntuació mitjana en el qüestionari CATRISC segons estat glucídic detectat en la PTOG.....	156
Figura 18. Corba ROC per determinar la detecció de DM2 desconeguda mitjançant el qüestionari desenvolupat CATRISC	157
Figura 19. Corba ROC per determinar la detecció d'alteració glucídica desconeguda mitjançant el qüestionari desenvolupat CATRISC	158

Índex de taules

ÍNDEX DE TAULES

	Pàgina
Taula 1. Criteris diagnòstics actuals de la diabetis i altres categories d'hiperglucèmia segons l'OMS i l'ADA	16
Taula 2. Prevalença de DM2. Resultats d'estudis realitzats a Espanya publicats en els darrers 20 anys	24
Taula 3. Nombre de defuncions segons la causa de mort i sexe a Espanya. Any 2007.....	30
Taula 4. Estudis per prevenir la diabetis mitjançant canvis en l'estil de vida.....	54
Taula 5. Estudis per prevenir la diabetis mitjançant administració de fàrmacs.....	59
Taula 6. Estudis que determinen el risc de patir diabetis a partir de mesures no invasives.....	68
Taula 7. Estudis que determinen el risc de patir diabetis a partir de mesures invasives	72
Taula 8. Programa de continguts educatius mínims de la INTERVENCIÓ INTENSIVA distribuït en blocs en l'estudi DE-PLAN-CAT.....	97
Taula 9. Característiques basals dels subjectes de l'estudi DE-PLAN-CAT que van ser assignats a qualsevol tipus d'intervenció segons el sexe	118
Taula 10. Característiques basals dels subjectes de l'estudi DE-PLAN-CAT segons el tipus d'intervenció assignada: estandarditzada i intensiva	119

Taula 11. Característiques basals dels subjectes de l'estudi DE-PLAN-CAT segons el tipus d'intervenció assignada: estandarditzada, intensiva en grup i intensiva individual	120
Taula 12. Característiques basals dels subjectes de l'estudi DE-PLAN-CAT assignats a qualsevol dels grups d'intervenció segons el desenvolupament de diabetis als 4 anys de seguiment	129
Taula 13. Característiques basals dels subjectes de l'estudi DE-PLAN-CAT segons el desenvolupament de diabetis als 4 anys de seguiment i el grup d'intervenció assignat.....	130
Taula 14. Característiques basals dels subjectes de l'estudi DE-PLAN-CAT segons el desenvolupament de diabetis als 4 anys de seguiment i la modalitat d'intervenció intensiva realitzada (en grup o individual)	131
Taula 15. Factors predictors independents de risc de diabetis a 4 anys. Intervenció estandarditzada vs intensiva	133
Taula 16. Factors predictors independents de risc de DM a 4 anys. Intervenció estandarditzada vs intensiva en grup vs intensiva individual	135
Taula 17. Característiques clíniques i sociodemogràfiques dels participants en els estudis DE-PLAN-CAT i DE-PLAN-CAT ampliat segons el sexe	136
Taula 18. Risc de desenvolupar DM2 en 10 anys en la població catalana atesa en atenció primària mitjançant el qüestionari FINDRISC segons el sexe	138
Taula 19. Característiques clíniques i sodiodemogràfiques dels participants en els estudis DE-PLAN-CAT i DE-PLAN-CAT	

ampliat segons els intervals de puntuació del qüestionari FINDRISC.....	141
Taula 20. Característiques clíniques i sociodemogràfiques dels participants en els estudis DE-PLAN-CAT i DE-PLAN-CAT ampliat que es van realitzar determinació analítica segons el sexe	143
Taula 21. Característiques clíniques i sociodemogràfiques dels participants en els estudis DE-PLAN-CAT i DE-PLAN-CAT ampliat que es van realitzar determinació analítica segons els intervals de puntuació del qüestionari FINDRISC.....	145
Taula 22. Distribució dels subjectes, sensibilitat i especificitat dels punts de tall del qüestionari FINDRISC segons els diagnòstics de diabetis o alteració glucídica (prediabetis + diabetis) mitjançant la PTOG.....	149
Taula 23. Risc de diabetis i puntuació de cadascun dels ítems dels qüestionaris FINDRISC i CATRISC emprats com a prova de cribratge	152
Taula 24. Característiques clíniques i sociodemogràfiques dels participants en els estudis DE-PLAN-CAT i DE-PLAN-CAT ampliat que es van realitzar determinació analítica segons els intervals de puntuació del qüestionari CATRISC	155
Taula 25. Distribució dels subjectes, sensibilitat i especificitat dels punts de tall del qüestionari CATRISC segons el diagnòstic de diabetis o alteració glucídica (prediabetis + diabetis) mitjançant la PTOG.....	159
Taula 26. Estudis publicats que han emprat el qüestionari FINDRISC per a la detecció de diabetis i alteració glucídica (fins a juny de 2012).....	177

Introducció

1. INTRODUCCIÓ

La diabetis és una de les principals amenaces per a la salut pública en el segle XXI (Zimmet i cols., 2001). El dràstic augment en la incidència mundial de diabetis s'ha atribuït en gran part als canvis en el comportament social i els estils de vida de la població durant les últimes dècades. A l'epidèmia de diabetis tipus 2 (DM2) prevista per aquest segle també hi contribueixen altres condicions clíniques associades com l'anomenada síndrome metabòlica (SM) que, en qualsevol de les seves definicions, integra una regulació alterada del metabolisme glucídic amb hiperinsulinèmia, hipertensió arterial, dislipèmia i obesitat (King i cols., 1998; World Health Organization, 1999).

És un fet ben documentat que la DM2 és un factor de risc de primer ordre per al desenvolupament de malaltia cardiovascular (MCV). Alguns autors opinen que la mortalitat per cardiopatia isquèmica en pacients amb diabetis és tan elevada com en aquells amb infart de miocardi (Haffner i cols., 1998). De fet, la DM2 és una malaltia metabòlica complexa que es desenvolupa en subjectes genèticament susceptibles com a resultat de la interacció de factors mediambientals i els que condicionen l'estil de vida (Tuomilehto i cols., 1997). Es tracta de factors de risc més que coneguts com l'obesitat, l'adipositat central, la inactivitat física i una dieta poc saludable (habitualment hipercalòrica amb un elevat consum de greixos i pobra en fibra vegetal) (Steyn i cols., 2004).

Una anàlisi de fa uns anys sobre la prevalença de DM2 a Europa va mostrar que aquesta és alarmantment elevada (The DECODE study group, 2003). Així, un

12% de les persones majors de 60 anys tenen diabetis, un altre 15% la tenen, però no diagnosticada, i al voltant del 30% presenten intolerància a la glucosa (ITG); un trastorn intermedi del metabolisme glucídic entre la normalitat i la diabetis que condiciona una molt important incidència anual de la malaltia. Més de la meitat de la població europea desenvoluparà hiperglucèmia al llarg de la seva vida, és a dir, més de la meitat de la població podria estar condicionada genèticament per desenvolupar diabetis. Com que en l'actualitat no és viable actuar sobre la dotació genètica individual, l'única opció per prevenir la DM2 i les seves complicacions associades és intervenir sobre aquells factors de risc a través de la modificació de l'estil de vida. Malauradament, tot i sabent aquestes dades epidemiològiques, la prevalença de l'obesitat està incrementant constantment durant la infància i la joventut. Aquesta circumstància pressuposa un avanç progressiu en el temps per al desenvolupament de diabetis. La IDF (*International Diabetes Federation*) ha estimat que el nombre de pacients diabètics diagnosticats a Europa es projectarà des dels 52,8 milions existents al 2011 fins als 64,2 milions previstos per a l'any 2030. Altres 19 milions de casos addicionals romandrien llavors sense un diagnòstic en ferm (*International Diabetes Federation, 2011*).

La qualitat de vida dels pacients amb DM2 està igualment compromesa a causa de les complicacions associades. Aquestes, en gran mesura, estan condicionades per la hiperglucèmia i empitjoren decisivament el pronòstic global. En efecte, la hiperglucèmia afecta a la totalitat dels teixits i causa danys, en major o menor mesura, a la totalitat de les cèl·lules. Així, no és d'estranyar que la diabetis estigui considerada una malaltia devastadora perquè contribueix en el desenvolupament de malaltia cardiovascular, cerebrovascular, vascular perifèrica,

renal, retiniana i en altres localitzacions oculars, a més de causar nombrosos problemes neurològics, psíquics i mentals (Jönsson B, 1983).

En combinar les troballes epidemiològiques amb les clíniques es conclouria fàcilment que a un inici més precoç de la DM2 correspondria una major anticipació i severitat de les complicacions. No s'ha demostrat que endarrerir l'inici de la diabetis pressuposi la prevenció de les seves complicacions, particularment les de tipus microvascular, si bé s'estan fent esforços investigadors que van en aquesta direcció (Costa, 2012).

En essència, aquesta forma de diabetis representa la major causa de morbiditat i mortalitat prematura a Europa. La pròpia DM2 i, en particular, les seves complicacions cardiovasculars requereixen tractaments perllongats i hospitalització freqüent per la qual cosa incideixen en un clar augment del cost per a la seva cobertura mèdica i social (Williams i cols., 2000). En la majoria de països europeus, entre un 3 i un 5% de la població es troba en tractament per diabetis i s'estima que la seva atenció pot arribar a consumir entre un 15-20% dels pressupostos nacionals de salut. Fins fa ben poc els diferents governs no semblaven sensibilitzats per tots aquests problemes relatius a la DM2. Possiblement la creença poc afortunada que es tracta d'un "trastorn majoritàriament lleu del metabolisme hidrocarbonat que afecta especialment els ancians" no hi hagi ajudat gaire.

Sigui com sigui, a criteri dels experts, ha arribat el moment d'emprendre accions immediates per diferents raons que tot seguit s'enumeren:

- La diabetis comença a ser extraordinàriament freqüent tant a Europa com a Espanya i Catalunya.
- S'evidencia un clar augment en la prevalença de les condicions patològiques i factors de risc que precedeixen l'aparició de la diabetis.
 - Aquestes situacions que la precedeixen són ben conegudes i, a més, modificables.
- La malaltia està incidint cada cop més en persones més joves, amb major potencial evolutiu i, per tant, amb risc de poder patir les seves complicacions amb major freqüència i severitat.
- El tractament de la diabetis és complex i les seves complicacions, molt costoses.

Un cop establerta, la diabetis és difícil de tractar i, tot i el tractament farmacològic, la glucèmia té tendència a incrementar (Turner i cols., 1999). En línies generals, s'accepta que la forma més efectiva d'abordar-la és impedir que la malaltia oberta es desenvolupi perquè, de forma paral·lela, també es podrien posposar les seves manifestacions tardanes. En aquest sentit, l'esforç per prevenir la diabetis s'hauria d'iniciar de forma precoç i adreçar-se a la totalitat de factors de risc. Per sort, en els darrers 10 anys s'han publicat estudis que ja han demostrat que la prevenció de la DM2 és possible. L'estudi aleatori finlandès va evidenciar que les intervencions adequades per modificar l'estil de vida poden reduir fins a un 58% la incidència de la diabetis en subjectes amb risc elevat, afectats d'intolerància a la glucosa (Tuomilehto i cols., 2001). El mateix resultat va ser confirmat pel programa de prevenció americà (The Diabetes Prevention Program Research Group, 2002). Tots dos estudis van ser molt reveladors i, en la pràctica, obliguen a investigar sobre la implementació dels seus resultats en la rutina quotidiana. La seva

translació vers estratègies globals i sòlides de prevenció convida a reflexionar que encara hem d'aprendre a prevenir la DM2. A més, considerant el cost d'aquestes intervencions educatives, és important esbrinar fins a quin punt es reduirien les despeses directes i indirectes originades per la malaltia.

Habitualment s'accepta que la detecció de la diabetis en la població general mitjançant la mesura de la glucèmia no està justificada atesa la variabilitat d'aquest paràmetre i la poca relació cost-efectivitat (Davidson i cols., 1999). En la població d'alt risc, el rendiment de la glucèmia com a prova de cribratge és clarament superior. Tot i això, diversos estudis epidemiològics europeus han evidenciat que un elevat percentatge d'individus amb DM2 en fase inicial, totalment asimptomàtica, o amb intolerància a la glucosa no són detectats mitjançant la determinació de la glucèmia basal (The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, 2003; The DECODE study group, 1998).

A Catalunya, ja s'ha comprovat que la meitat dels individus d'alt risc amb intolerància a la glucosa tenen una glucèmia basal completament normal i, per tant, no podrien ser detectats mitjançant aquesta única mesura (Costa i cols., 1999; Costa i cols., 2000). De fet, aquesta prova aïllada va ser promoguda l'any 1997 per l'Associació Americana de Diabetis (*American Diabetes Association, ADA*) com a prova universal de cribratge (The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, 2003). Amb el temps, fins i tot aquesta associació ha admès l'avantatge de cribrat de la prova de tolerància oral en la població d'alt risc. Considerant els problemes que comporta la seva aplicació en la pràctica clínica, els experts de l'ADA van reduir el límit normal de la glucèmia en

dejú a 100 mg/dl, buscant una millor correlació amb el risc de diabetis determinat per la glucèmia a les dues hores de la sobrecàrrega oral (ADA Position Statement, 2004). El terme *prediabetis tipus 2* engloba els dos trastorns glucídics que més predisposen a la diabetis: la glucèmia basal alterada (hiperglucèmia prediabètica en dejú) i la intolerància a la glucosa (hiperglucèmia prediabètica després de sobrecàrrega oral) (Benjamin i cols., 2003).

Una solució global a aquests problemes de detecció podria ser l'ús d'escales de risc de diabetis, igual que des de fa anys s'aplica per al càlcul del risc cardiovascular. El grup d'investigació finlandès liderat pel Dr. Tuomilehto va desenvolupar una taula de risc de diabetis denominada FINDRISC que es fonamenta en la recollida d'informació clínica (no analítica) juntament amb la mesura de la circumferència de la cintura i del pes (Lindström i cols., 2003). Qualsevol persona pot formalitzar l'enquesta i així obtenir una estimació quantitativa del seu risc per desenvolupar DM2 en els pròxims 10 anys. A l'original validat s'hi accedeix amb facilitat a la web de l'Associació Finlandesa de Diabetis (Finnish Diabetes Association; <http://www.diabetes.fi>).

No cal dir que detectar no és prevenir i de res serviria conèixer el risc si després no hi hagués una estratègia de prevenció adequada. En els darrers anys, diversos estudis han demostrat que la prevenció de la DM2 és possible mitjançant intervencions intenses que permetin modificacions de l'estil de vida (Tuomilehto i cols., 2001; The Diabetes Prevention Program Research Group, 2002; The DECODE study group, 1998; Eriksson i cols., 1991; Pan i cols., 1997). A partir d'aquests estudis es coneix que l'inici de la diabetis pot endarrerir-se o evitar-se en

aproximadament el 60% de les persones amb risc elevat, en comparació amb un grup de control. Les estratègies de tipus farmacològic, tot i que eficaces, ho aconsegueixen en un nombre menor d'individus (25-30%) i, òbviament, introdueixen un risc addicional inherent al consum de medicaments (The Diabetes Prevention Program Research Group, 2002; Chiasson i cols., 2002).

Tot i que continua el debat sobre quina és l'estratègia preventiva més convenient, semblaria lògic que els governs prioritzessin les mesures educatives i no els fàrmacs. Nous arguments que recolzen aquesta idea provenen d'observacions recents i accentuen que modestes reduccions de pes i canvis moderats en l'activitat física poden ser suficients per prevenir la diabetis (Lindström i cols., 2005; Hu i cols., 2005). Òbviament, els grans estudis abans esmentats van gaudir d'una infraestructura i un finançament més que notori per al seu desenvolupament. És probable que una de les claus del seu èxit fos el reforç periòdic de les consignes educatives introduïdes entre la població reclutada. Fins ara, es disposa a Europa de 2 treballs sobre la incidència de la diabetis en individus d'alt risc amb seguiment des de l'àmbit de l'atenció primària, un que data de l'any 2002 (Costa i cols., 2002) i l'altre més recent del 2008 (Rasmussen i cols., 2008). L'únic fet de tenir un o més factors de risc, tot i una tolerància oral a la glucosa completament normal, va comportar una incidència mitjana del 5,4% anual al llarg del seguiment (superior a 3 anys) d'una cohort (n=106) a la nostra demarcació. Si a més d'aquests factors s'hi associava una intolerància a la glucosa (n=137), la incidència augmentava fins al 14,2% anual. L'estudi es va desenvolupar amb les condicions habituals de treball en atenció primària, i va aportar als subjectes una intervenció intensiva no estructurada però possible amb els recursos ordinaris.

Òbviament, no es tracta dels mateixos que proposa aquest projecte on els individus inclosos rebran una intervenció intensiva clarament estructurada. Tot i això, sí que es tracta del mateix àmbit d'actuació, demostrant que es necessita alguna cosa més que bones intencions per prevenir la diabetis.

L'exposat fins ara serveix per justificar l'elaboració aquesta tesi, però abans de descriure en detall el contingut de la mateixa, cal realitzar una revisió de la bibliografia que permeti tenir una visió general de l'evolució històrica fins l'actualitat de la complexitat dels trastorns del metabolisme glucídic, així com documentar l'evidència que existeix en aquest moment sobre aquest tema. Això facilitarà la seva comprensió i mostrarà la pertinència alhora de desenvolupar els objectius establerts en aquesta tesi.

Antecedents i estat actual

2. ANTECEDENTS I ESTAT ACTUAL

2.1. Definició de DM2 i altres categories del metabolisme glucídic

Actualment s'accepta que la Diabetis Mellitus comprèn un grup de malalties metabòliques que tenen com a característica comuna la hiperglucèmia produïda per un defecte en la secreció d'insulina o en l'acció de la mateixa o d'una combinació de les dues (*Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, 2008*). La majoria dels casos de diabetis corresponen als dos tipus etiopatogènics de la malaltia denominats com a diabetis tipus 1 (DM1) i tipus 2. La DM1 es produeix per una manca de secreció d'insulina per destrucció autoimmune de les cèl·lules beta pancreàtiques, i acostuma a aparèixer en l'edat infanto-juvenil. La DM2 és molt més prevalent, constituint entre el 85 i el 95% de tots els casos de diabetis en els països desenvolupats, i encara més en els països en desenvolupament (*Mbanya J-C i cols., 2008*). La seva causa és una combinació de resistència a l'acció de la insulina i una inadequada resposta secretora compensadora per part de les cèl·lules beta, que acostuma a presentar-se a partir dels 40 anys.

El diagnòstic de la diabetis i les altres categories del metabolisme glucídic, actualment, es basa en la determinació dels valors en sang de glucosa en dejú i després d'una sobrecàrrega, prova de tolerància oral a la glucosa (PTOG). Però no ha estat fàcil arribar fins aquí. Tot seguit, i de forma breu, es descriu el que ha estat l'evolució històrica del diagnòstic de la diabetis en el darrer segle.

La diabetis és una malaltia coneguda ja des de l'antiguitat, i al llarg del temps s'han anat definit diferents criteris diagnòstics fins arribar als actuals.

Fins el primer quart del segle XX, els símptomes clínics clàssics i la presència de glucosúria varen ser els criteris diagnòstics utilitzats. Posteriorment amb l'arribada de la mesura de la glucèmia, va ser la hiperglucèmia en dejú la condició *sine qua non* del diagnòstic. Durant els anys 20 es va introduir la PTOG com a eina de recerca i posteriorment s'adoptaria com a mètode diagnòstic. Però una de les qüestions que es va plantejar llavors va ser quin era el nivell d'hiperglucèmia que donava el diagnòstic de diabetis. Així s'arriba a la dècada dels 50-60 quan es va donar importància al diagnòstic precoç de la malaltia per evitar el desenvolupament de complicacions, i es va adoptar de forma generalitzada la PTOG per detectar la malaltia en una edat més inicial (McCance Dr i cols., 1997). Finalment l'any 1979 el National Data Group d'Estats Units va establir els primers criteris de classificació i diagnòstic unificats de diabetis (National Diabetes Data Group, 1979), que van ser adoptats per l'Organització Mundial de la Salut (OMS) posteriorment (World Health Organization, 1980; World Health Organization, 1985). S'inclouen els següents:

- Elevació de la glucèmia plasmàtica ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/L) en presència de clínica cardinal.
- Glucèmia plasmàtica en dejú ≥ 140 mg/dl ($\geq 7,8$ mmol/L).
- Glucèmia plasmàtica > 200 mg/dl a les 2 hores d'una PTOG amb 75 grams de glucosa.
- I a més es va incloure el terme d'intolerància a la glucosa (ITG) per als casos que presentaven nivells glucèmics després de la PTOG entre la normalitat i la diabetis: 140-200 mg/dl.

Posteriorment, després de dècades de consens, l'any 1995 la *American Diabetes Association (ADA)* va promoure la creació d'un comitè internacional d'experts amb l'objectiu de revisar la literatura posterior al 1979 i valorar la necessitat d'introduir modificacions en el diagnòstic i classificació de la diabetis. L'any 1997 l'ADA va publicar l'informe (*American Diabetes Association, 1997*) i posteriorment va ser assumit l'any 1999 per l'OMS (*World Health Organization, 1999*) amb algun matís. L'ADA al 1997 va considerar que per realitzar el diagnòstic de diabetis s'hauria d'utilitzar únicament la glucosa basal, restringint l'ús de la PTOG per a estudis epidemiològics. L'OMS, tot i que va acceptar la reducció del valor de la glucosa basal per al diagnòstic de diabetis a 126 mg/dl (7 mmol/L), no va compartir el mateix en referència a l'ús de la PTOG i la va seguir considerant una eina diagnòstica, així s'hauria de realitzar en aquells individus que presentessin una glucosa basal ≥ 110 mg/dl (6,1 mmol/L) i < 126 mg/dl (7 mmol/L), definició de glucosa basal alterada (GBA), i en els individus d'alt risc amb independència de la glucosa.

Més endavant, al 2004, l'ADA estableix una nova modificació de les seves recomanacions, creant certes diferències amb la OMS pel que fa als valors de glucèmia que defineixen la GBA (*American Diabetes Association, 2004*). I recentment realitza la darrera actualització on inclou, per primer cop, la hemoglobina glucosilada (HbA1c) com a criteri diagnòstic de diabetis i de risc de diabetis (*American Diabetes Association, 2010*).

El resum d'aquests criteris es poden veure en la taula 1 on, a més, es pot comprovar que les altres categories de la hiperglucèmia són anomalies que es

situen entre la franja intermèdia de la normalitat i la diabetis, i actualment se n'inclouen dues: la ITG i la GBA.

Taula 1. Criteris diagnòstics actuals de la diabetis i altres categories d'hiperglucèmia segons l'OMS i l'ADA.

OMS 1999		ADA 2010
Diabetis		
Glucèmia a l'atzar: ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/L) i presència dels símptomes clàssics: poliúria, polifàgia, polidípsia i pèrdua inexplicable de pes.		
o		
Glucèmia basal	≥ 126 mg/dl (≥ 7 mmol/L)	≥ 126 mg/dl (≥ 7 mmol/L)
o		
Glucosa 2h*	≥ 200 mg/dl ($> 11,1$ mmol/L)	≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/L)
o		
HbA1c**	No es requereix	$\geq 6,5\%$
Altres categories d'hiperglucèmia		Risc de diabetis (Prediabetis)
HbA1c**	No es requereix	5,7 – 6,4%
Glucosa basal alterada (GBA)		
Glucèmia basal	110 a 125 mg/dl (6,1 a 6,9 mmol/L)	100 a 125 mg/dl (6,1 a 6,9 mmol/L)
Glucosa 2h*	< 140 mg/dl ($< 7,8$ mmol/L)	No es requereix
Intolerància a la glucosa (ITG)		
Glucèmia basal	< 126 mg/dl (< 7 mmol/L)	No es requereix
Glucosa 2h*	≥ 140 mg/dl i < 200 mg/dl $\geq 7,8$ i $< 11,1$ mmol/L	≥ 140 mg/dl i < 200 mg/dl $\geq 7,8$ i $< 11,1$ mmol/L

*A les 2 hores després de la sobrecàrrega oral de 75 grams de glucosa (PTOG).

**La prova ha de realitzar-se en laboratori per mètode certificat NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program) i estandarditzat per l'assaig DCCT (Diabetes Control and Complications Trial). Per estudis epidemiològics i per cribatge poblacional es pot utilitzar únicament una determinació de PTOG. Per al diagnòstic clínic de diabetis, en absència d'hiperglucèmia inequívoca, aquests criteris s'han de confirmar repetint-se l'anàlisi un altre dia. Els valors s'expressen en glucosa en plasma venosa.

La ITG va ser la primera categoria descrita fa uns 30 anys (National Diabetes Data Group, 1979), en canvi no va ser fins l'any 1997 quan la ADA afegeix la GBA com a nova categoria diagnòstica pels subjectes amb valors de glucèmia basal entre 110-125 mg/dl (6,1-6,9 mmol/L), com a teòric equivalent de

la ITG i amb la suposada avantatge d'identificar-se sense necessitat de realitzar una PTOG (American Diabetes Association, 1997). Els criteris de l'OMS del 1999 (World Health Organization, 1999) coincideixen alhora de classificar la GBA i la ITG. Però va ser a partir de l'any 2004 quan l'ADA redueix el límit inferior de la categoria GBA a 100 mg/dl (5,5 mmol/L) buscant una millor concordança amb l'interval ITG. Això encara no ha estat secundat per l'OMS ni per altres societats científiques com la *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) i la IDF, probablement considerant no només el gran impacte sobre la prevalença d'anomalies glucídiques que suposaria la seva aplicació, sinó també que no sembla que els subjectes entre 100 i 110 mg/dl de glucèmia basal tinguin més risc de malaltia cardiovascular o un pitjor pronòstic en el que a episodis cardiovasculars es refereix. Aquestes desavantatges superen a l'avantatge d'augmentar la concordança amb la ITG que suposaria la reducció del punt de tall (American Diabetes Association, 2004, 2007; Forouhi NG, 2006).

L'OMS i la IDF en la seva "Definició i diagnòstic de la diabetis i estats intermedis d'hiperglucèmia: informe de l'OMS/IDF", publicat l'any 2006 va fer les següents recomanacions (World Health Organization, 2006):

- Els criteris diagnòstics de la diabetis distingeixen un grup de població amb un increment significatiu de risc de mortalitat prematura i complicacions microvasculars i cardiovasculars.
- Donat que no hi ha dades suficients per definir amb precisió els nivells normals de glucosa, el terme "normoglucèmia" s'hauria d'utilitzar per a nivells de glucosa associats a un risc baix de desenvolupar diabetis o malaltia cardiovascular.

- L'actual definició de l'OMS per a la ITG i la GBA s'hauria de mantenir a dia d'avui, tot considerant la possibilitat de substituir la categoria d'hiperglucèmia intermitja o alteració de la homeòstasi de la glucosa per una avaluació global de risc per a la diabetis, malaltia cardiovascular, o de totes dues, que incloguin la mesura de la glucosa com a variable continua.
- La PTOG s'ha de mantenir com a prova diagnòstica, pels següents motius: la glucèmia basal per sí sola no aconsegueix diagnosticar aproximadament el 30% dels casos de diabetis no diagnosticada prèviament, és l'únic medi per a la identificació de les persones amb ITG (sovint només presenten hiperglucèmia quan s'utilitza la PTOG), i és freqüentment necessària per confirmar o descartar una anomalia de la tolerància a la glucosa en persones asimptomàtiques.

Recentment, l'OMS ha fet pública una nova recomanació, que no substitueix l'anterior, on també considera l'ús de l'HbA1c com a prova diagnòstica de diabetis per a valors a partir de 6,5% sempre i quan la seva determinació es realitzi sota les condicions adequades, és a dir, assaig normalitzat, baix coeficient de variabilitat i calibrat amb els estàndards de la *International Federation of Clinical Chemists* (IFCC), havent de decidir cada país si s'adapta a les seves circumstàncies; i acompanyat d'alguna altra determinació de glucosa en plasma amb valors en rang de diabetis. En cap cas es pot utilitzar l'HbA1c com a criteri únic, ni tampoc es pot realitzar cap recomanació formal sobre la interpretació de valors inferiors a 6,5% (World Health Organization, 2011).

2.2. Epidemiologia de la DM2 i la prediabetis

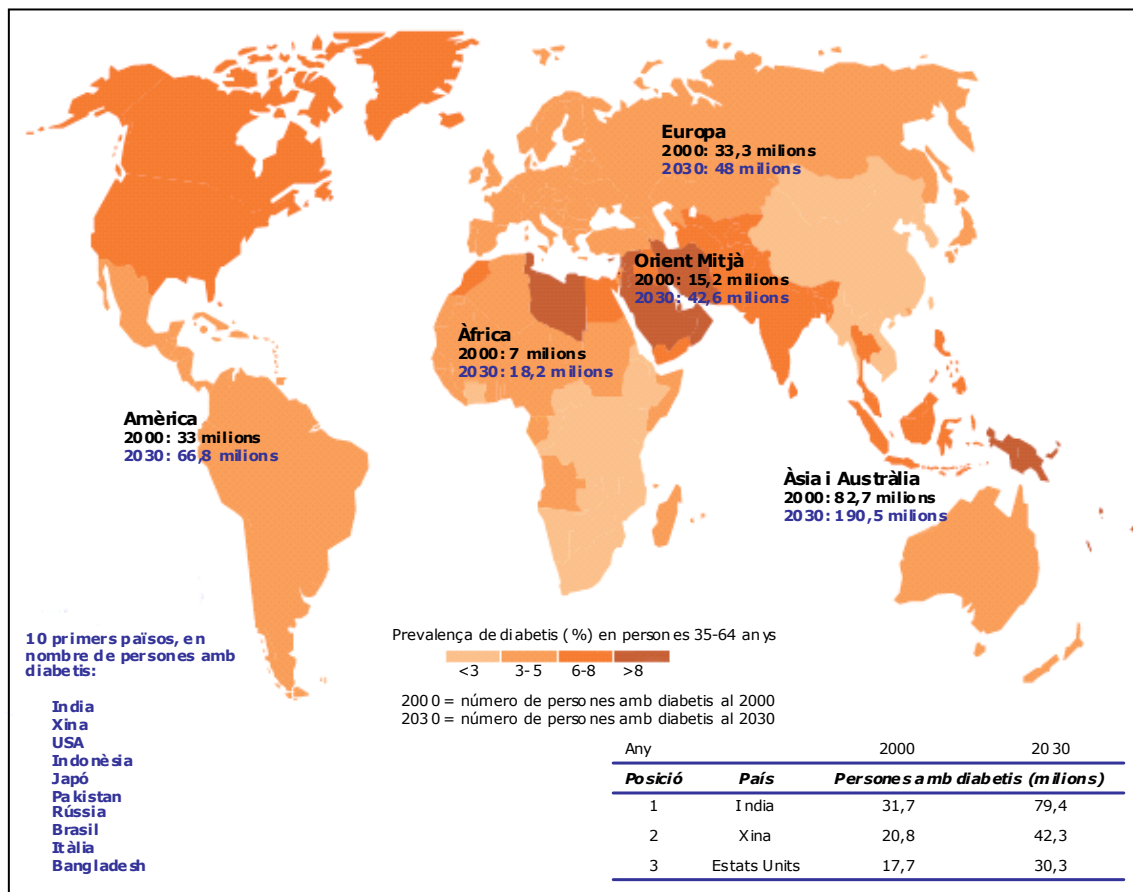
Actualment la DM2 és una de les malalties més freqüents a tot el món (Gan D, 2003). La seva prevalença continua augmentant ràpidament associant-se a una combinació de factors demogràfics, hereditaris i ambientals que afecten a l'estil de vida, dieta, manca d'exercici, augment d'obesitat, etc., i que s'ha arribat a qualificar "d'epidèmia" (Zimmet i cols, 2001). A més la DM2 es troba entre les deu primeres causes de mort en els països desenvolupats (Beaglehole, 2003), tot i que el seu impacte podria estar infraestimat donat que no sempre s'enregistra adequadament en les estadístiques de mortalitat (McEwen L i cols, 2006).

Les previsions de l'evolució de la diabetis en el futur, deparen un espectacular i constant creixement de la malaltia en les properes dècades. Així en un treball publicat per experts de l'OMS al 1998 (King H i cols, 1998) ja es calculava que la prevalença mundial de diabetis a la població major de 20 anys augmentaria fins un 35% des d'un 4% al 1995, la qual cosa suposa uns 135 milions de diabètics en termes absoluts, fins un 5,4% l'any 2025 (300 milions de diabètics). Aquest augment seria principalment a expenses dels països en vies de desenvolupament, incrementant així la seva prevalença un 48% al passar del 3,3% al 4,9%. Estimant un creixement de la seva població adulta del 82%, passarien de 84 a 228 milions de diabètics en aquesta edat (el que suposa un increment de 170%). Pel que fa referència als països desenvolupats, augmentarien la seva prevalença un 27% des del 6% al 7,6%, i considerant que la seva població adulta pujaria un 11%, passarien de 51 a 72 milions de diabètics (un 42% més d'adults amb diabetis). Així doncs, segons l'OMS, al 2025 dels 300 milions de diabètics que

hi hauria al mon, el 75% residirien a països amb menys recursos econòmics i sanitaris. Altra diferència és que aquests països tindrien un major nombre de diabètics en la franja d'edat de 45-64 anys, en canvi en els països desenvolupats la majoria de persones diabètiques tindrien 65 anys o més.

Un estudi més recent actualitza aquestes estimacions i indica que el nombre de persones amb diabetis entre la població mundial de més de 20 anys era de 171 milions al 2000, superant en 11% les estimacions prèvies realitzades per la OMS al 1998 (Wild S i cols, 2004). A més si la prevalença per edat es manté constant, el nombre de diabètics es doblarà entre el 2000-2030 únicament pels canvis demogràfics. Així l'any 2030 el 4,4% de la població mundial en el seu conjunt patirà diabetis (366 milions) i en la població adulta de més de 20 anys la prevalença augmentarà fins el 6,4%. Segons aquests autors, la prevalença de diabetis seria similar en homes i dones, tot i que lleugerament superior en homes de menys de 60 anys, però superior en les dones més grans d'aquesta edat. Els països que tindrien més diabètics al 2030 serien India (79 milions), Xina (42 milions) i els Estats Units (30 milions), els que resten fins a completar els deu primers països serien: Indonèsia, Japó, Pakistan, Rússia, Brasil, Itàlia i Bangladesh. La previsió per a Espanya d'aquest estudi és que s'augmenti el nombre de persones diabètiques un 27,6% passant de 2,71 milions al 2000 fins a 3,75 milions als 2030. La figura 1 mostra la distribució per continents de la prevalença de diabetis en l'any 2000 així com la seva projecció l'any 2030. A més, també es pot veure el llistat dels 10 primers països que encapçalen en nombre de persones diabètiques, i la projecció dels 3 primers l'any 2030.

Figura 1. Prevalença global de la diabetis. Estimacions per a l'any 2000 i projeccions per a l'any 2030.



Font: Organització Mundial de la Salut (OMS), consultada desembre 2009
<http://www.who.int/diabetes/actionnow/en/mapdiabprev.pdf>

En el nostre país, tot i que com a aproximació a la prevalença de la diabetis s'han utilitzat enquestes, registres mèdics o estimacions basades en fàrmacs, aquests mètodes subestimen la verdadera dimensió del problema al incloure només els casos de diabetis coneguda (Valdés S i cols, 2007a). Més reals són les estimacions basades en estudis de camp que practiquen les proves de tolerància oral de la glucosa en mostres aleatòries de la població general. A Espanya són múltiples els estudis realitzats en poblacions diverses que aporten dades sobre la prevalença total (diabetis coneguda i desconeguda) i intolerància a la glucosa, tot i

que els diferents grups d'edat escollits, i les variacions en els nivells glucèmics considerats patològics al llarg dels darrers anys són, entre d'altres, els aspectes claus que influeixen en els resultats obtinguts i dificulten la seva comparació, fent difícil una estimació global.

Dades de l'enquesta nacional de salut d'Espanya al 2006 van xifrar la prevalença de diabetis en població d'edat superior a 16 anys en el 6,03% (6,22% en homes i 5,85% en dones). Aquestes xifres van variar segons la Comunitat Autònoma a la que es referien, i van anar del 4,12% (La Rioja) al 9,12% (Ceuta i Melilla). La figura 2 mostra la distribució geogràfica de la prevalença de la diabetis a Espanya.

Figura 2. Prevalença de diabetis a Espanya. Enquesta Nacional de Salut 2006.



Elaborat a partir de les dades de l'Enquesta Nacional de Salut 2006
<http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaIndice2006.htm>

Es pot observar que les quatre prevalences més elevades es van obtenir a Ceuta i Melilla amb un 9,12% (essent les dones les que van tenir un percentatge més elevat 12,56% en comparació amb els homes 5,55%), Extremadura amb un 8,73% (8,2% en homes i 9,26% en dones), Castella-La Manxa amb un 7,3% (5,74% en homes i 8,86% en dones) i Andalusia amb un 7,13 (7,39% en homes i 6,87% en dones). Si s'avalua per grups d'edat, es pot observar que les prevalences eren més elevades a partir dels 55 anys (un 11,4% de 55-64 anys, 17,02% de 64 a 74 anys i de 18,43% en els de 75 anys o més).

Al centrar-se en aquesta comunitat autònoma, Catalunya, la xifra de prevalença global de diabetis va ser del 5,67% (5,58% en homes i 5,76% en dones), dades similars a les que es van obtenir al 2006 en l'enquesta de salut de Catalunya realitzada, des del Departament de Salut de la Generalitat, en adults a partir dels 15 anys, concretament un 5,9%: homes 5,4% i dones 6,3%. Per grups d'edat, a diferència de l'anterior enquesta, les prevalences són més elevades a partir dels 65 anys (un 17% de 65 a 74 anys i un 17,6% en els de 75 anys o més) (Generalitat de Catalunya, Enquesta de salut a Catalunya 2006).

Les dades descrites fins ara, mostren la prevalença de la diabetis coneguda, però s'ha de tenir en compte que per poder assumir xifres de prevalença global també s'ha de considerar la diabetis desconeguda o no diagnosticada. En aquest sentit, durant els darrers anys són diversos els autors que han realitzat estudis per estimar la prevalença de diabetis a Espanya així com els trastorns intermedis del metabolisme glucídic com la GBA o la ITG. La taula 2 resumeix les dades disponibles de prevalença de DM2 fins ara a Espanya.

Taula 2. Prevalença de DM2. Resultats d'estudis realitzats a Espanya publicats en els darrers 20 anys.

Referència	Població	n	Edat (anys)	DM tipus 2 coneguda (%)			DM tipus 2 total (%)			ITG (%)	Criteris
				Homes	Dones	Total	Homes	Dones	Total		
Franch i cols. (1992)	Lleó	572	≥18			3,9	4	7	5,6	10,37	OMS-85
Bayo i cols. (1993)	Lejona (País Basc)	862	>30			2,8			6,4	10,4	OMS-85
Vila i cols. (1994)	La Cerdanya	492	>6			4,3			5,5		OMS-85
Muñiz i cols. (1995)	Galícia	1275	40-69				7,9	7,7	7,5		OMS-85
Tamayo i cols. (1997)	Aragó	935	10-74			3,1	6,8	5,5	6,1	7,2	OMS-85
Castell i cols. (1999)	Catalunya	3839	30-89	6,4	6,9	6,4	10,4	10,3	10,3	11,6	OMS-85
Rodríguez Paños i cols. (2000)	Albacete	1263	>18			6,5 ---			6,7 9,8		OMS-85 OMS-99
De Pablos Velasco i cols. (2001)	Guia (Gran Canària)	691	>30			12,2 12,2	17,7 15,1	19,7 16,6	18,7 15,9	17,1 ---	OMS-85 ADA-97
Lorenzo i cols. (2001)	SIRS (7 poblacions)	2949	34-69						9,1	9,4	ADA-97
Monclús i cols. (2001)	Tortosa	198	>24			12,6			14,1		ADA-97
Soriguer-Escofet, i cols. (2002)	Pizarra (Màlaga)	1226	18-65			5,9			14,7		ADA-97
Botas i cols. (2002, 2003)	Astúries	1034	30-75	5,1 ---	3 ---	4	11,7 ---	8,2 ---	9,9 7,5 11,3	13,3 ---	OMS-85 ADA-97 OMS-99
Arteagoitia i cols. (2003)	País Basc	65651	>24	4,6	4,7	4,6					OMS-99
Martínez Candela i cols. (2004)	Yecla (Múrcia)	286	≥30			5,9	7,8	5,8	12,6	13,2	OMS-99
Masiá i cols. (2004)	Girona	1748	25-74				14,9	11,2	13		ADA-97
Rigo i cols. (2005)	Illes Balears	1685	35-74				15	8,4	11,7		ADA-97
Boronat i cols. (2005)	Telde (Gran Canària)	1030	30-82				15,8	10,6	13,2	11,4	OMS-99
Cerezo i cols. (2005)	Múrcia	2562	≥20	8,6	7	7,8	12,7	9,6	11		ADA-97
Nuñez Garcia (2006)	Sevilla	537	≥18			7,1	11,2	8,7	9,9		OMS-99
Català i cols. (2008)	València	2092	18-91				8,5	6,8	13,9	4,4	OMS-99
López i cols. (2008)	Sanlúcar de Barrameda	858	50-75	23,4	23,3	23,3	29,4	26,1	27,6		ADA-97
Zorrilla i cols. (2008)	Comunitat de Madrid	2268	30-74						8,1		OMS-99
Soriguer i cols. (2012a)	Espanya	5072	≥18				11,3	9,3	13,8	9,2	OMS-99

De tots aquests estudis, n'hi ha que s'han realitzat a nivell d'atenció primària, altres que són estudis poblacionals a nivell local o provincial, i altres que proporcionen dades representatives de comunitats autònomes. Els resultats mostren una gran diversitat de prevalences de DM2 segons l'any, grup d'edat i zona geogràfica analitzada. Si es considera la prevalença de diabetis coneguda els estudis varien des de 2,8% (Bayo i cols., 1993) a 23,3% (López i cols., 2008). En canvi quan es parla de diabetis total (inclou coneguda i desconeguda) les xifres oscil·len entre 5,5% (Vila i cols., 1994) i 27,6% (López i cols., 2008).

En aquests moments, existeixen dades d'un estudi específic a nivell estatal que ens permet conèixer la dimensió exacta de la DM2 a Espanya, és l'estudi Di@bet.es que pretén determinar la prevalença global de la DM2 a Espanya, amb una mostra representativa del tot el territori nacional, de 5072 persones dividint-se en cinc zones geogràfiques de població similar (Nord-oest, Nord-est, Est, Centre i Sud), resultant finalment una prevalença de diabetis coneguda del 13,8% (IC95%: 12,8 - 14,7%), dels quals aproximadament la meitat tenien diabetis desconeguda, un 6% (IC95%: 5,4 - 6,7%) (Soriguer i cols., 2012a). Així doncs, fins aquest darrer estudi, es podia dir que les dades més representatives eren les que provenien dels diferents estudis a nivell de comunitats autònomes. I aquestes mostraven unes prevalences de diabetis coneguda de: 3,1% a Aragó (Tamayo i cols., 1997), 6,4% a Catalunya (Castell i cols., 1999), 4% a Astúries (Botas i cols., 2002; Botas i cols., 2003), 4,6% al País Basc (Arteagoitia i cols., 2003) i 7,8% a Múrcia (Cerezo i cols., 2005). I unes prevalences de diabetis total (coneguda + desconeguda) de: 7,5% a Galícia (Muñiz i cols., 1995), 6,1% a Aragó (Tamayo i cols., 1997), 10,3% a Catalunya (Castell i cols., 1999), 11,3% a Astúries (Botas i

cols., 2002; Botas i cols., 2003), 11,7% a les Illes Balears (Rigo i cols., 2005), 11% a Múrcia (Cerezo i cols., 2005) i 8,1% a la Comunitat de Madrid (Zorrilla i cols., 2008).

De totes aquestes dades destaquen les prevalences elevades que s'observen en poblacions de les Illes Canàries 18,7% (De Pablos Velasco i cols., 2001) i 13,2% (Boronat i cols., 2005); i en la població de Sanlúcar de Barrameda (Cadis) amb una prevalença del 27,6% (López i cols., 2008). Aquesta darrera possiblement ocasionada per la franja d'edat que té la mostra. A més, en global, si s'avalua per sexes, s'observa una major prevalença en homes que en dones, exceptuant en un estudi on les dones amb un 19,7% mostren una major prevalença que els homes 17,7% (De Pablos Velasco i cols., 2001).

Un altre treball a destacar, si es té en compte l'augment de la població immigrant que hi ha hagut en els darrers anys en el nostre país, és un estudi que es va portar a terme a la població de Santa Coloma de Gramenet (Barcelona), en 3 centres d'atenció primària. Es va estudiar la prevalença de la diabetis en 3 poblacions entre els anys 1948 i 1973 segons els seu origen: indostànic, no indostànic i autòcton. La mostra global va ser de 2690 individus amb una prevalença de DM2 coneguda del 4,6%, essent aquesta superior en el grup de indostànics 20,9% (IC95%: 12,1-29,1) en relació amb el grup autòcton 3,6% (IC95%: 2,9-4,3; $p < 0,001$) i a la d'immigrants no indostànics 9,7% (IC95%: 5,3-14,1; $p = 0,013$) (Valerio i cols., 2006).

Tot i que no es pot saber fins a quin punt les prevalences observades en els estudis poblacionals són una bona aproximació de la prevalença actual de la diabetis, si es realitza la mitjana de les mateixes, segons es segueixin els criteris diagnòstics OMS-95 o OMS-99, es podria estimar que aquesta estaria al voltant del 8,4% i del 11,3% respectivament, observant un clar augment de la mateixa en els darrers anys.

Les dades que fan referència a la incidència de DM2 estan encara més poc estudiades. Tot seguit es farà menció de 5 estudis, publicats en els darrers 15 anys on es donen dades d'incidència. Un d'aquest estudis està realitzat en l'àmbit de l'atenció primària del País Basc l'any 2000 a partir de 65651 persones ateses en els seus centres i controlades per una xarxa de metges sentinella, obtenint una incidència anual de DM2 (segons criteris OMS-99) de 5 casos per 1000 habitants (IC95%: 4,9 - 5,1), essent superior en el grup d'edat dels 65-74 anys 12,8 casos per 1000 habitants (12,2 per 1000 homes i 13,3 per 1000 dones) (Arteagoitia i cols, 2003). Els altres 4 són estudis poblacionals. El primer d'ells és el que es va portar a terme a Lejona (País Basc) al 1995 que va tornar a avaluar una cohort de persones >30 anys, sense malaltia i que procedien de l'estudi poblacional realitzat a la mateixa localitat feia 10 anys. Es va obtenir una incidència de DM2 total de 8 casos per 1000 habitants/any (segons criteris OMS-95), essent aquesta superior a partir dels 60 anys (Vázquez i cols., 2000). Altre treball és l'estudi de dieta i risc cardiovascular a Espanya (DRECE II) que va avaluar una cohort de 1079 subjectes amb una edat entre 35 a 64 anys que es va seguir del 1991 al 1996 amb un temps mig de seguiment de 4,8 anys i dividida en 2 grups, un grup amb factors de risc cardiovascular a l'inici del seguiment on la densitat d'incidència de DM2 va ser de

8,1 casos/1000 persones-any, i els que no tenien factors de risc cardiovascular inicial on la densitat d'incidència va ser de 6 casos/1000 persones-any (criteris ADA-97) (Gutiérrez i cols., 2000). El tercer treball es va realitzar a Astúries el període 2004-2005 amb una participació de 630 persones d'una cohort estudiada durant 1998-1999 amb una edat compresa entre 35 i 75 anys, i es va obtenir una incidència de DM2 de 10,8 casos/1000 persones-any (IC95%: 7,8 - 14,6), segons criteris OMS-99 (Valdés i cols., 2007b). Finalment el darrer treball és l'estudi Pizarra (Màlaga) que torna a avaluar al 2003-2004 un total de 714 individus de la cohort formada els anys 1997-1998 de persones amb edat entre 18-65 anys, amb un seguiment mig de 6 anys, obtenint una incidència de DM2 de 19,1 casos/1000 persones-any (Soriguer i cols., 2008).

L'exposat fins ara s'ha centrat en l'epidemiologia de la DM2, però la progressió de la normalitat a la mateixa diabetis pot tardar anys i pot comportar estadis intermedis d'alteracions glucèmiques, englobant 2 categories diagnòstiques: la GBA i la ITG. El terme prediabetis és un terme antic que va introduir la OMS com a diagnòstic retrospectiu que descrivia l'estat d'un individu prèviament al diagnòstic de diabetis (Jackson, 1962). Aquesta definició ha anat canviant fins arribar a l'actual, ja comentada anteriorment. La prevalença de prediabetis i el seu risc associat de diabetis pot variar segons les diferents poblacions (Unwin i cols., 2002), és per això el seu interès en la nostra població.

Un revisió recentment publicada analitza diferents estudis amb base poblacional, on s'han realitzat PTOG en mostres seleccionades de població general amb l'objectiu principal d'estimar les prevalences de DM2 (la gran majoria presents

en la taula 2 d'aquesta tesi), i addicionalment proporcionen dades sobre prevalença de GBA i ITG, que oscil·len entre el 10 i 17% per a la ITG, i el 6 i el 12% per a la GBA. Xifres comparables a les de prevalença de ITG 11,9% i de GBA del 10% referides per a la població europea segons l'estudi DECODE, i també a les dades de prevalença de ITG del 14,9% i de GBA del 8,3% referides a la població d'Estats Units segons l'enquesta nacional NHANES III (Valdes i cols., 2009a).

La importància d'aquestes xifres ve determinada pel risc potencial de desenvolupar DM2 en aquesta població. Això es veu en 2 estudis publicats en els darrers anys. Un realitzat en el nostre entorn immediat, Reus-Tarragona, l'estudi ITG, on es va estimar que la incidència mitjana anual de diabetis era d'un 14,2% per a subjectes amb ITG, en contrast amb el 5,3% per a subjectes de risc amb una tolerància normal de la glucosa (Costa i cols., 2002). I l'altre realitzat a Dinamarca, l'estudi *Addition*, on es va observar que la incidència mitjana anual de diabetis en subjectes amb GBA va ser del 11,8%, i del 17% en subjectes amb ITG (Rasmussen i cols., 2008).

Per finalitzar aquest apartat, s'hauria de parlar de la mortalitat que s'associa a aquesta entitat. En l'estudi Astúries, publicat recentment, es realitza el seguiment d'una cohort de 1015 individus de 30-75 anys durant 6 anys (1998-2004) i es determina la mortalitat segons el resultat de la PTOG (OMS-99) en la primera fase del estudi. Respecte el grup control amb normoglicèmia, el risc relatiu (RR) de mortalitat en el grup amb diabetis coneguda va ser de 2,5 (IC95%: 1 - 6,3), en el grup de diabetis desconeguda de 2,7 (IC95%: 1,1 - 6,7) i en el grup de prediabetis de 1,6 (IC95%: 0,7 - 4) (Valdés i cols., 2009b).

Taula 3. Nombre de defuncions segons la causa de mort i el sexe a Espanya. Any 2007.

Homes		Dones	
Tumors	64334	Malalties cardiovasculars	67128
Tumor maligne tràquea, bronquis i pulmó	17194	Malaltia cerebrovascular	18964
Tumor maligne colon	5916	Insuficiència cardíaca	13060
Tumor maligne pròstata	5584	Infart agut del miocardi	9035
		Altres malalties isquèmiques	6393
Malalties cardiovasculars	56998	Tumors	38995
Malalties cerebrovasculars	14070	Tumor maligne de mama	5983
Infart agut de miocardi	12559	Tumor maligne de colon	4493
Insuficiència cardíaca	7032	Tumor maligne de tràquea, bronquis i pulmó	2798
Altres malalties isquèmiques	8689		
Malalties respiratòries cròniques	11630	Malalties del sistema nerviós i òrgans del sentits	10296
Accidents	10935	Malalties del sistema digestiu	8996
Malalties del sistema digestiu	10654	Trastorns mentals orgànics, senil i presenil	7914
Malalties sistema nerviós i òrgans dels sentits	6427	Malaltia d'Alzheimer	6971
Pneumònia	4477	Diabetis	5948
Diabetis	4204	Accidents	4981
Trastorns mentals orgànics, senil i presenil	3812	Pneumònia	4104
Malaltia del ronyó i urèter	3447	Malaltia del ronyó i urèter	3581
Malaltia d'Alzheimer	2970		
Suïcidi	2463		
Total de mort en homes	201136		
Total de mort en dones	184225		
Total població			
Malalties cardiovasculars			124126
Malalties cerebrovasculars			33034
Infart agut de miocardi			21594
Insuficiència cardíaca			20092
Tumors			103329
Tumor maligne de tràquea, bronquis i pulmó			19992
Tumor maligne de colon			10409
Tumor maligne de mama			6046
Tumor maligne d'estómac			5747
Tumor maligne de pròstata			5584
Malalties del sistema digestiu			19650
Malalties del sistema nerviós i òrgans dels sentits			16723
Accidents			15916
Malalties respiratòries cròniques (excepte asma)			14860
Trastorns mentals orgànics senils i presenils			11726
Diabetis			10152
Malaltia d'Alzheimer			9941
Pneumònia			8581
Total de morts			385361

Elaborada a partir de les dades de l'INE 2007.

<http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p417/a2007/&file=pcaxis>

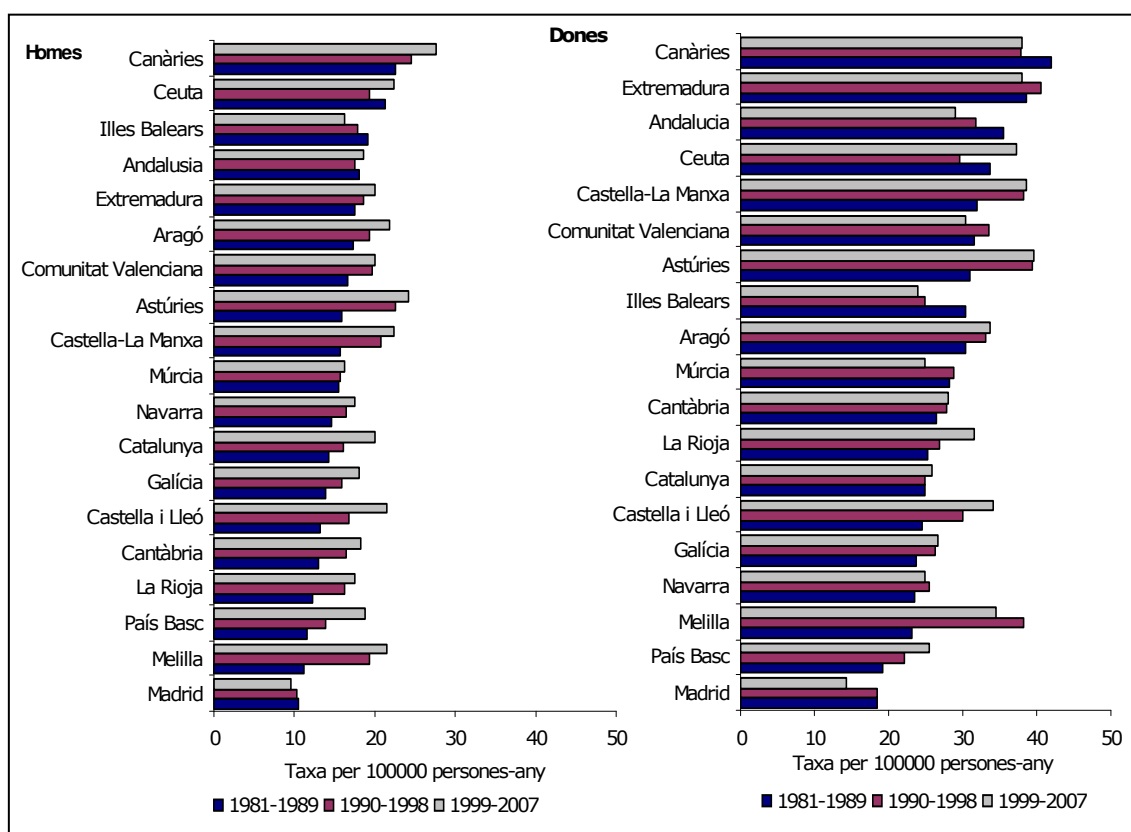
Les dades de mortalitat disponibles a Espanya es poden obtenir a partir de fons com l'Institut Nacional d'Estadística (INE). La taula 3 mostra el nombre de defuncions segons la causa de mort i el sexe a Espanya durant l'any 2007.

En aquesta taula es pot observar que la primera causa de mort a Espanya el 2007 van ser les malalties cardiovasculars seguit dels tumors malignes. Pel que fa referència a la diabetis, va suposar 10152 morts, de les quals 4204 van ser homes i 5948 dones. Segons això la diabetis es situaria dins de les 10 primeres causes de mort a Espanya, però les limitacions de l'actual registre de les mateixes, en els certificats de defunció, fa que s'hagi de considerar un percentatge desconegut de morts per malaltia cardiovascular que podria ser directament atribuïble a la diabetis.

Finalment centrant-se únicament en la tendència de les taxes de mortalitat de la diabetis al nostre país des dels anys vuitanta, segons fonts del Ministeri de Sanitat i Consum (Ministerio Sanidad y Consumo [internet], consultat el 12 de febrer de 2010), s'observa un lleuger augment de la taxa de mortalitat total des de la dècada dels vuitanta (22,01 per 100000 persones-any) fins al període 1999-2007 (25,04 per 100000 persones-any). Aquestes taxes han estat més elevades en dones, en els diferents períodes de temps observats (del 1981-1989 de 28,55 per 100000 persones-any, del 1990 al 1998 de 30,41 per 100000 persones-any, i del 1999-2007 de 30,48 per 100000 persones-any) que en homes (del 1981-1989 de 15,47 per 100000 persones-any, del 1990-1998 de 17,76 per 100000 persones-any, i del 1999-2007 de 19,60 per 100000 persones-any). Tot i que són els homes els que han vist incrementades més aquestes taxes. La figura 3 mostra la mortalitat

de diabetis a Espanya per Comunitat Autònoma en 3 períodes de 9 anys cadascun, ordenats per les taxes ajustades per edat de major a menor mortalitat respecte al primer període (1981-1989). Es pot observar que tant per homes com per dones, Canàries, Cèuta, Extremadura i Andalusia són les Comunitats Autònomes que van presentar la major mortalitat, tot i que en els darrers anys s'ha vist disminuïda sobretot en les dones.

Figura 3. Mortalitat per diabetis a Espanya per Comunitats Autònomes. Període 1981-2007.



Elaborat a partir de dades del Ministeri de Sanitat i Consum. [Consulta el 12 de febrer de 2010].
 Disponible a:
<http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/mortalidad/seriesTablas.htm>

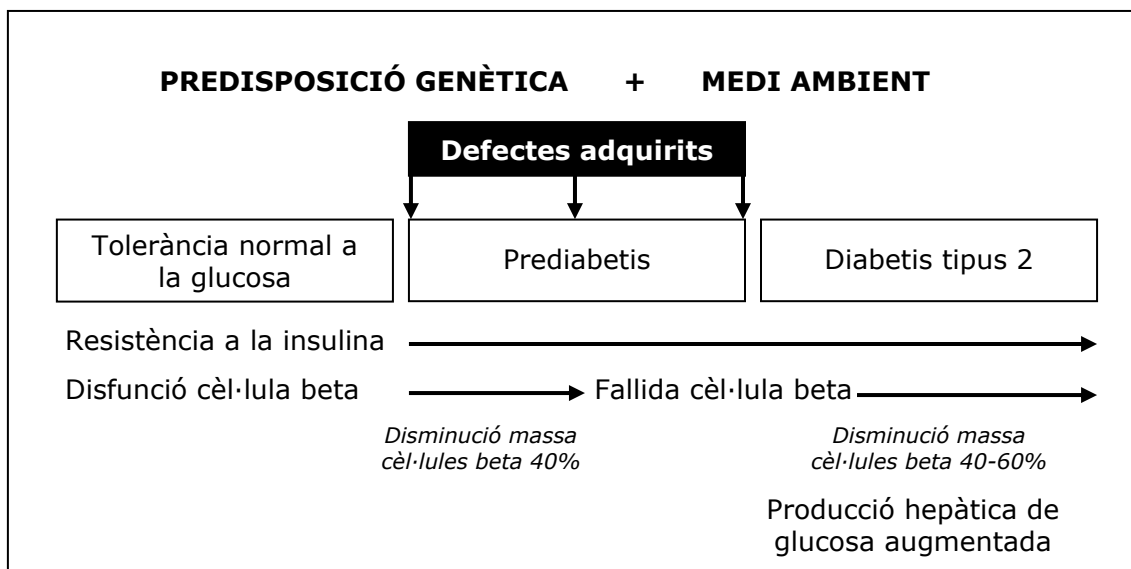
2.3. Etiopatogènia de la DM2

La fisiopatologia de la diabetis és complexa, hi ha diversos factors que actuen com element causal de la malaltia (Stumvoll i cols., 2005). Característicament es presenta una combinació de diversos graus de resistència a la insulina i un dèficit relatiu de la mateixa, i és probable que totes dues contribueixin a la DM2 (Beck-Nielsen i cols., 1994; Kahn i cols., 1994; Robertson i cols., 1995; DeFronzo, 2004; Surampudi i cols., 2009). A més a més, cadascuna de les característiques clíniques poden sorgir a partir de les influències genètiques o ambientals, dificultant així la determinació de la causa exacta en un pacient individual. D'altra banda, la hiperglucèmia també pot afectar a la funció de les cèl·lules beta pancreàtiques i exacerbar la resistència a la insulina, la qual cosa pot comportar un cercle viciós de la hiperglucèmia provocant un empitjorament de l'estat metabòlic (Li i cols., 2004).

Autors com Jack L. Leahy, després d'una revisió àmplia de la literatura científica fins al moment, proposa un model en la seqüència evolutiva d'esdeveniments per acabar desenvolupant DM2 (Leahy, 2008). Sembla necessària l'existència d'una predisposició genètica, tot i que fins fa poc temps es coneixia ben poc al voltant de mutacions genètiques específiques. El fenotipus de la diabetis està influenciat, a més a més, per molts factors ambientals que comparteixen una capacitat per alterar el sistema d'homeòstasis de la glucosa, ja sigui causant o empitjorant la resistència a la insulina, o bé disminuint la seva secreció. A més la disminució de la massa de les cèl·lules beta pancreàtiques per factors genètics o citotòxics és un factor que predisposa a la intolerància a la glucosa. Sense aquestes

característiques, el sistema regulador de la glucosa és prou hàbil per mantenir la normoglucèmia tot i les pràctiques d'estil de vida pobre. Per altra banda, si augmenten els nivells de glucosa en sang, fins i tot una petita quantitat per sobre del normal, es produeixen defectes en el sistema d'homeòstasis de la glucosa, inicialment reduint la secreció d'insulina, i a mesura que la glucosa en sang augmenta més, possiblement en col·laboració amb l'excés d'àcids grassos, característica típica de l'obesitat i la resistència a la insulina, la funció de les cèl·lules beta es deteriora encara més. La figura 4 mostra la seqüència proposada de les principals característiques patològiques en la DM2.

Figura 4. Seqüència que es proposa de les principals característiques patològiques en la DM2.



Adaptat de: Leahy JL. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. En: Feinglos MN, Bethel MA, editors. Type 2 diabetes mellitus. An evidence-based approach to practical management. 1st ed. Totowa, New Jersey: Humana Press; 2008. p. 17-33.

A continuació es realitza una exposició de cadascun dels factors implicats en la patogènia de la DM2 de forma individualitzada.

Diversos estudis mostren una influència genètica en el desenvolupament de DM2, però probablement sota una complexa interacció entre molts gens i factors ambientals. Així doncs, la prevalença de DM2 varia de manera important entre els grups ètnics que viuen en un mateix ambient (Bennett i cols., 1990). Com a exemple es veu que la DM2 és de 2 a 6 cops més freqüent en afroamericans, nadius americans, els indis Pima i els hispans als Estats Units que en els blancs (Carter i cols., 1996; Harris i cols., 1998). També s'ha observat que en un 39% dels pacients amb DM2 tenen almenys un progenitor amb la malaltia (Klein i cols., 1996), i que entre les parelles de bessons monozigòtics amb un d'ells afectat, aproximadament el 90% dels no afectats acabaran desenvolupant diabetis (Barnett i cols., 1981). Tots aquests estudis són observacionals i no permeten determinar el defecte genètic que altera el sistema de l'homeòstasi de la glucosa. La recerca de gens candidats s'ha centrat en aquells que codifiquen proteïnes que poden estar implicades en el desenvolupament del pàncrees, la síntesis, secreció o acció de la insulina. Algunes de les alteracions genètiques observades fins ara són: polimorfismes en el gen que codifica la calpaina 10 (Horikawa i cols., 2000; Marshall i cols., 2005), polimorfismes del gen IRS-2 (*Insulin Receptor Substrate-2*) (Hennige i cols., 2003), polimorfismes de factors de transcripció TCFL7L2 i KLF11 (Grant i cols., 2006; Neve i cols., 2005) i altres com els que recull una darrera publicació que identifica fins a 12 *loci* relacionats amb la susceptibilitat a la DM2 a través d'anàlisis d'associació a gran escala (Voight i cols., 2010). Tot aquest nombre elevat de polimorfismes fa pensar amb la dificultat que comporta la genètica de la DM2, però amb el temps s'espera que es puguin respondre algunes de les qüestions que planteja aquesta patologia.

Tot i això, inclús entre els grups amb major risc genètic de diabetis, els factors ambientals juguen un paper important en el desenvolupament de la malaltia. És l'exemple dels indis Pima, la prevalença d'aquests a Mèxic és aproximadament la cinquena part dels que viuen als Estats Units (6,9% en front al 38%) (Schulz i cols., 2006).

Els factors ambientals que influeixen en el desenvolupament de la DM2 estan ben definits en alguna de les ocasions, però no en d'altres. L'Estudi de Salut d'Infermeres, després d'un seguiment de 16 anys, va mostrar l'associació entre obesitat i la manca d'activitat física en el desenvolupament de DM2, i a més la protecció relacionada amb l'abstinència de fumar i el consum moderat d'alcohol (Hu i cols., 2001a). L'efecte protector de l'alcohol s'ha trobat en altres estudis, i s'ha confirmat en una metaanàlisi recent (Koppes i cols., 2005). Altres associacions trobades fins al moment són la relacionada amb la privació del son (Mallon i cols., 2005) i un efecte protector de la cafeïna (van Dam i cols., 2005). Encara més entenedors són els estudis que mostren les associacions entre risc de DM2 i les dietes hipercalòriques, inactivitat física i el nostre estil de vida modern (occidental) en general (Sullivan i cols., 2005). Una de les conclusions que es pot treure és que el retorn a un estil de vida saludable hauria de prevenir el desenvolupament de diabetis, i això és el que demostren molts estudis que es comentaran en un altre apartat d'aquesta tesi.

Més debat hi ha hagut, sobretot en les dècades dels 80 i 90, sobre la resistència perifèrica a la insulina i la disfunció de les cèl·lules beta pancreàtiques com a principal causa de la DM2. La resistència a la insulina es defineix clínicament

com la incompetència d'una concentració determinada d'insulina (endògena o exògena) per incrementar la utilització cel·lular de glucosa (Lebovitz, 2001). Així doncs, a idèntica insulinèmia menor retirada de glucosa circulant i pitjor rendiment com a combustible metabòlic cel·lular en els òrgans diana (teixit adipós, muscular i hepàtic) de l'acció hormonal (Reaven, 1988; Ferrannini, 1997). A més a més, la resistència a la insulina es relaciona amb altres trastorns com l'obesitat central, la hipertrigliceridèmia, la hiperinsulinèmia, les anomalies del colesterol unit a lipoproteïnes d'alta densitat (HDL) i la hipertensió arterial, que en el seu moment van englobar l'anomenada síndrome metabòlica o síndrome X o plurimetabòlica. Posteriorment s'han afegit altres que també s'han relacionat com la reducció de l'activitat fibrinolítica amb alteracions de la funció endotelial, l'*acantosi nigricans* i l'ovari poliquístic, la hiperuricèmia, l'esteatosi hepàtica, la hipertensió arterial gestacional (preeclàmpsia), la hipertròfia prostàtica benigna i altres que van augmentant aquest llistat de forma continua (Baumgartner i cols., 2001; Book i cols., 1999; Culleton i cols., 1999; Marchesini i cols., 2001; Solomon i cols., 2001; Hammarsten i cols., 2001; Liao i cols., 1998). Darrerament ha pres un caire important el paper de la inflamació dins dels factors emergents del risc cardiovascular, com la proteïna C-reactiva d'alta sensibilitat i el fibrinogen (suggestius d'inflamació crònica subclínica en relació amb la resistència a la insulina) (Danesh i cols., 1998), l'endotelina-1 (marcador de disfunció endotelial com VCAM-1, ICAM-1) (Festa i cols., 2000; Piatti i cols., 2000), el PAI-1 (inhibidor de l'activador 1 del plasminogen) (Festa i cols., 1999) i les partícules petites i denses del colesterol lligat a lipoproteïnes de baixa densitat (LDL) (Rainwater i cols., 2000).

En diversos estudis s'ha comprovat que la resistència a la insulina ja està present quan els valors de glucosa es troben dins del rang de la normalitat (Lillioja i cols., 1988; 1993), probablement perquè l'augment de la secreció d'insulina per part de les cèl·lules beta pot compensar inicialment aquesta resistència. Però, posteriorment el que es veu és una caiguda del nivell d'insulina donant com a resultat un augment de la glucèmia, la qual cosa determina la funció de les cèl·lules beta com a paper important alhora de desenvolupar la malaltia.

La milloria de les tècniques per avaluar la funció de les cèl·lules beta ha estat un dels avanços en els darrers anys per poder observar el paper relatiu de la resistència a la insulina en comparació amb la disfunció de la cèl·lula beta. Un estudi realitzat en dues poblacions d'indis Pima, comparables a l'inici de l'estudi en obesitat i resistència a la insulina, van ser seguits durant una mitjana de 5 anys i es va observar que mentre 31 mantenien la tolerància normal a la glucosa, 17 desenvolupaven diabetis. En aquests es va observar un empitjorament de la funció de les cèl·lules beta (Weyer i cols., 1999). Tot i això la majoria dels autors coincideixen a considerar a tots dos defectes com a coexistents i d'igual importància.

Altres termes que s'han relacionat amb la resistència a la insulina i amb la disfunció de les cèl·lules beta són: la glucotoxicitat i la lipotoxicitat. El primer estaria relacionat amb l'efecte glucotòxic com a factor primari, induint la resistència a la insulina associada a l'obesitat, i la pèrdua progressiva de la funcionalitat de la cèl·lula beta pancreàtica (Poitout i cols., 2008). El segon, la lipotoxicitat, consideraria a la hiperglicèmia, la resistència a la insulina i a la disfunció beta

pancreàtica com a secundàries davant l'efecte agressor dels lípids. Això, principalment, es basa en hipòtesis derivades dels estudis associats a noves cirurgies com el *banding* gàstric, on la correcció del pes i la sobrecàrrega lipídica ha arribat a generar una remissió de fins el 70% de la diabetis en pacients sotmesos a aquest tractament (Dixon i cols., 2009; Mittra i cols., 2008).

La disminució de la massa de les cèl·lules beta també té la seva rellevància en el desenvolupament de la DM2. La seva medició en éssers humans és tècnicament difícil, i només pot fer-se en autòpsies amb la limitació que comporta l'obtenció de mostres i la qualitat de les mateixes. Això sembla que es va poder fer de forma correcta en un estudi realitzat per Butler, obtenint mostres de subjectes obesos i prims, amb diabetis, intolerància a la glucosa i normogluccèmics, observant-se en individus amb ITG una reducció de la massa de les cèl·lules beta de fins al 40% i dels individus amb DM2 del 40 al 60%, junt amb un augment de 3 vegades més dels fenòmens d'apoptosi de cèl·lules beta (Butler i cols., 2003). Aquest va ser el primer estudi que demostrà una reducció de la massa de les cèl·lules beta en subjectes amb ITG. Això suggereix que pugui ser la causa d'hipergluccèmia més precoç, quan la glucosa comença a augmentar, amb xifres encara normals, s'inicia algun defecte en la primera fase de la secreció de la insulina, que davant altres defectes adquirits (dieta, etc) comportin un empitjorament gluccèmic fins progressar a la diabetis. No existeixen estudis addicionals en humans que ho demostrin, però si amb rates, on s'ha observat que després d'una pancreatectomia del 60%, aquestes acostumen a compensar la pèrdua de cèl·lules beta a través d'una regeneració parcial de les mateixes i una hiperfunció de les restants, amb la qual cosa mantenen la normogluccèmia en

condicions normals. Tot i que si aquestes eren sotmeses a una dieta rica amb glucosa, acabaven desenvolupant intolerància a la glucosa i diabetis posterior (Leahy i cols., 1988).

Diversos mecanismes són els que s'han proposat com a causants de la disminució de les cèl·lules beta pancreàtiques, entre ells: la producció de plaques amiloides a nivell dels illots pancreàtics formades per una proteïna amiloide coneguda com amilina (Kahn i cols., 1999) i diversos mecanismes d'apoptosi cel·lular (Butler i cols., 2003; Marchetti i cols., 2004).

En resum, tant la disfunció de les cèl·lules beta com la resistència a la insulina es produeixen abans d'arribar a valors en sang de prediabetis. Però continua el debat sobre quina de les dues és la precursora.

2.4. Factors de risc de DM2 i prediabetis

Per desenvolupar la DM2 hi ha tot una sèrie de factors de risc no modificables on s'inclou l'edat, el sexe, els gens, etc. Però, a més s'han observat altres situacions que es poden comportar com a factor de risc independent de DM2, i que sí que es podrien modificar o intentar corregir, com pot ser l'obesitat, el tipus de dieta, l'exercici físic i altres factors de risc que a continuació s'exposen de forma individualitzada.

2.4.1. Obesitat

La classificació del sobrepès en els adults es basa en l'Índex de Massa Corporal (IMC), que es calcula dividint el pes (en kg) per la talla (en m) elevat al quadrat [$IMC = \text{pes} / (\text{talla})^2$]. Els valors que s'obtenen al realitzar aquest càlcul permeten realitzar unes categories que l'OMS classifica de la següent manera: pes insuficient si $IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$, interval de normalitat si $IMC 18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$, sobrepès $\geq 25,0 \text{ kg/m}^2$, i aquest darrer es subdivideix en preobesitat si $IMC 25,0-29,9 \text{ kg/m}^2$, obesitat de tipus I si $IMC 30,0-34,9 \text{ kg/m}^2$, obesitat de tipus II $35,0-39,9 \text{ kg/m}^2$ i obesitat de tipus III si $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ (World Health Organization, 2000). Basant-se en aquests valors, algunes societats científiques com la Societat Espanyola per l'Estudi de l'Obesitat (SEEDO) ha fet alguna modificació introduint un grau addicional d'obesitat per aquells pacients amb $IMC \geq 50 \text{ kg/m}^2$, que habitualment són tributaris d'indicacions especials en l'elecció del procediment terapèutic idoni, anomenant-los obesitat de tipus IV (Rubio MA i cols., 2007). Tot i això, l'IMC no és un excel·lent indicador d'adipositat, donat que no diferencia si el sobrepès està produït per greix o teixit muscular. Sobretot amb el nivell d'activitat

física es pot arribar a confondre l'associació entre IMC i greix corporal (Janssen i cols., 2004).

L'adipositat central o obesitat abdominal és un terme que s'utilitza per referir-se a l'acumulació de greix a l'interior de la cavitat abdominal i teixit cel·lular subcutani visceral, i s'ha comprovat en diferents estudis que és un factor de risc independent de diferents trastorns metabòlics, com la diabetis, en relació amb l'obesitat (Mirsa i cols., 2003). Una mesura que ha resultat ser un predictor vàlid de l'obesitat visceral és el perímetre de la cintura (Rankinen i cols., 1999; Chan i cols., 2003), i els valors que s'ha vist que identifiquen a individus amb $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ i $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ són en homes $\geq 94 \text{ cm}$ i $\geq 102 \text{ cm}$, i en dones $\geq 80 \text{ cm}$ i $\geq 88 \text{ cm}$ respectivament (Han i cols., 1995; Lean i cols. 1995).

L'OMS al 1985 ja va senyalar l'obesitat com el factor de risc modificable més important per a la DM2 (World Health Organization, 1985). Sembla haver-hi un increment exponencial en la prevalença de la DM2 d'acord a l'increment de l'IMC. La DM2 és més prevalent en poblacions amb alts índex d'obesitat, com és el cas del indis Pima d'Arizona i els micronesis de Nauru (King i Rewers, 1991). En altres estudis, com és l'Estudi de Salut d'Infermeres, es va veure que el risc de les dones a ser diagnosticades de DM2 durant 14 anys de seguiment va ser de cinc vegades superior en el grup amb IMC de 24,0-24,9 kg/m^2 , de més de quaranta vegades més en el grup amb IMC de 31,0-32,9 kg/m^2 i superior a noranta-tres vegades més en la categoria amb $IMC \geq 35,0 \text{ kg/m}^2$ (Colditz i cols., 1995). Entre els professionals de salut dels Estats Units del sexe masculí, després d'un seguiment de 5 anys, la tendència va ser similar tot i que menys important, amb 1,5 vegades més en el

grup amb IMC 24,0-24,9 kg/m², dotze vegades més en el grup amb IMC 31,0-32,9 kg/m² i quaranta-dos vegades més en la categoria amb IMC ≥ 35 kg/m² (Chan i cols., 1994). Altres estudis més recents també mostren associació entre IMC i risc de DM2 tot i que amb menor intensitat (Jacobs-van der Bruggen i cols., 2010; Biggs i cols., 2010).

L'associació entre l'augment excessiu de pes i la DM2 ha quedat demostrada com s'ha vist en diversos estudis longitudinals, però també s'ha demostrat la relació amb l'adipositat central, posant de manifest un clar gradient de risc paral·lel a l'augment de l'IMC, l'augment de pes en l'adult i el perímetre cintura (Colditz i cols., 1990; Després i cols., 2001; Chan i cols., 1994; Boyko i cols., 2000; Després, 2001). En alguns estudis l'adipositat visceral ha estat el millor predictor de les característiques de la resistència a la insulina (Lemieux i cols., 1996; Lebovitz i Banerji, 2005). El perímetre cintura ha estat encara més robustament associat que l'IMC amb aquella així com amb el risc cardiovascular (Van Pelt i cols., 2001; Racette i cols., 2006), i en estudis epidemiològics prospectius també ha estat un factor predictor, independent, pel risc de DM2 (Chan i cols., 1994; Wang i cols., 2005; Biggs i cols., 2010).

Tot i que s'ha vist que l'obesitat és un factor de risc important per desenvolupar DM2, no tota la gent obesa acabarà desenvolupant diabetis al llarg de la seva vida. S'han de tenir en compte els antecedents genètics, que faran que algunes persones siguin més propenses a desenvolupar DM2 quan estan exposades a factors ambientals, i d'altres seran més tolerants (Herbert i cols., 2006; Schulz i cols., 2006).

2.4.2. Dieta

Els patrons alimentaris afecten el risc de desenvolupar DM2. Un dels estudis que mostra aquesta relació és el realitzat en 42504 homes professionals de la salut a Estats Units als quals mitjançant uns qüestionaris s'identificaren 2 patrons dietètics: un patró que denominen "prudent" (caracteritzat per una ingesta elevada de vegetals, fruita, peix, aus i cereals) i un altre denominat "occidental" (que es caracteritza per ingesta elevada de carn vermella, carns processades, patates fregides, productes làctics d'alt contingut en greixos, dolços i postres). Després d'un seguiment de 12 anys s'observà que aquells que van seguir el patró dietètic "occidental" van tenir un risc més elevat de DM2 (RR 1,59; IC95%: 1,32 - 1,93). Aquest risc s'incrementava si, a més a més, els subjectes eren obesos (van Dam i cols., 2002a). Resultats similars es descriuen en dones (Fung i cols., 2004; Song i cols., 2004a).

En una línia similar recentment s'ha publicat una metaanàlisi que relaciona el consum de carn, concretament carns vermelles, carns processades i altres subgrups de carns (hamburgueses, bacon, salsitxes...) amb el risc elevat de DM2 (Aune i cols., 2009).

Altre patró dietètic que ha demostrat una disminució del risc de DM2 és la dieta mediterrània. Així un estudi prospectiu realitzat en una cohort de més de 13000 estudiants graduats espanyols, que no tenien diabetis a l'inici de l'estudi, va demostrar que aquells que estaven adherits a la dieta mediterrània (rica en fruites, verdures, fruits secs, cereals integrals i oli d'oliva) tenien un risc inferior de diabetis després d'una mediana de seguiment de 4,4 anys (Martínez-González i cols., 2008).

Un dels components importants de la dieta que demostra en diferents estudis aquesta influència són els greixos. Fa dècades que es va observar en models animals d'experimentació d'alimentació rica en greixos que es produïa una resistència a la insulina (Storlien i cols., 1986; Storlien i cols., 1991) i el mateix efecte s'observava en algun estudi a curt termini en dones sanes (Lovejoy i cols., 1998). Aquestes dades, en alguns estudis prospectius són menys consistents, com es descriu en l'estudi referenciat amb anterioritat en homes professionals de la salut als Estats Units, on es va observar que els greixos totals i els saturats estaven associats amb risc elevat de DM2 però aquesta associació no s'observava quan s'ajustava per l'IMC (van Dam i cols., 2002b). Però en diversos treballs el que s'ha associat amb un augment de risc de DM2 és el tipus de greix enlloc de la ingestió total de greix, segons com indica una revisió de publicacions (Hu i cols., 2001b). Observant-se que una dieta rica en greixos saturats es relaciona amb un major risc de DM2 (Feskens i cols., 1995; van Dam i cols., 2002b). En altres estudis, en canvi, no s'observava la relació dels greixos saturats amb el risc de DM2, però sí que hi era amb l'augment dels àcids grassos trans, i en canvi es veia disminuït amb la ingesta d'àcids grassos poliinsaturats (Salmeron i cols., 2001). Per altra banda la composició dels àcids grassos de la dieta, també s'ha observat que pot modular la secreció de la insulina, com és el cas dels greixos monoinsaturats que semblen tenir un efecte més beneficiós (Rojo-Martínez i cols., 2006).

La fibra és un altre dels components importants de la dieta que s'ha relacionat en diversos estudis amb una reducció del risc per DM2, especialment la d'origen cereal (Hu i cols., 2001a; Schulze i cols., 2007a; Krishnan i cols., 2007). Aquest efecte protector pot ser conseqüència de la capacitat de la fibra per reduir el

pic postprandial de glucosa, que produiria una disminució de la demanda ràpida d'insulina (primera fase de la insulinossecreció) i amb això s'aconseguiria protegir el pàncrees de l'esgotament. La fibra soluble és coneguda per endarrerir la digestió i l'absorció d'hidrats de carboni, però diversos estudis han demostrat que la fibra insoluble (cereals) disminueix el risc de diabetis (Salmeron i cols., 1997a; Salmeron i cols., 1997b; Stevens i cols., 2002; Montonen i cols., 2003; Krishnan i cols., 2007). Una possible explicació rau en la secreció d'uns pèptids intestinals que es secreten en resposta a la glucosa, lípids o hidrats de carboni no digeribles i que són els responsables de la resposta de la insulina ràpida en les menjades (Burcelin i cols., 2005). Un estudi va demostrar que la dieta altament rica en fibra insoluble accelerava l'alliberament dels pèptids intestinals i millorava la resposta de la insulina, associant-se a un millor control de la glucosa postprandial (Weickert i cols., 2005).

Altre component a tenir en compte en la dieta són els hidrats de carboni. Aquests no han estat típicament associats amb el risc de DM2 quan s'ajusta per altres factors dietètics, però en diversos estudis s'ha comprovat que els carbohidrats que provenen de diferents fonts produeixen diferents glicèmies o resposta de la insulina (Jenkins i cols., 1994; Wolover i cols., 2002; Juntunen i cols., 2003). L'efecte dels carbohidrats sobre la glucosa plasmàtica depèn de la velocitat de digestió. L'índex glucèmic és la capacitat dels hidrats de carboni que conté un aliment específic per elevar la glucosa sanguínia comparant-ho amb idèntica quantitat de carbohidrats continguts en un menjar estàndard (habitualment la glucosa) i en un mateix subjecte. Altre concepte afí és la càrrega glucèmica que s'estima multiplicant l'índex glucèmic per la quantitat total de carbohidrats de la

dieta (Jenkins i cols., 2002). Diversos estudis prospectius han demostrat que dietes amb un índex glucèmic baix (aquelles en què els carbohidrats són digerits, absorbits i metabolitzats més lentament) s'associen a una disminució de risc de DM2 i també de malaltia cardiovascular. Així mateix, certs estudis d'intervenció ja han demostrat millores en la sensibilitat de la insulina i de l'hemoglobina glucosilada en persones amb diabetis oberta (Marsh i cols., 2011).

El consum de sacarosa, en general, no ha demostrat una associació amb la DM2 (Daly, 2003). Però hi ha diversos estudis on les begudes ensucrades, sobretot les no alcohòliques augmenten el risc de DM2 (Schulze i cols., 2004; Montonen i cols., 2007; Bazzano i cols., 2008; Palmer i cols., 2008; Odegaard i cols., 2010). Tot i això no sembla estar del tot clar si l'associació que es descriu és deguda a una major ingesta calòrica (augment de pes), a altres aspectes relacionats amb l'estil de vida (tabaquisme, exercici, altres aliments), o pròpiament al consum excessiu de carbohidrats refinats, com el xarop de blat de moro ric en fructosa (utilitzat per endolcir les begudes) (Johnson i cols., 2009). En dos dels estudis esmentats, les dones que van augmentar el consum de begudes refrescants durant el període d'estudi, van experimentar un major augment de pes que les dones amb patró de consum estable, el que pot suggerir que el principal mecanisme per augmentar el risc de DM2 sigui l'augment de pes (Schulze i cols., 2004; Palmer i cols., 2008).

Altres components de la dieta relacionats amb la DM2 han estat: el cafè, el té, els fruits secs (nous), entre d'altres. El consum de cafè durant llarg període de temps s'ha associat amb un menor risc de desenvolupar DM2 (Salazar i cols., 2004; Tuomilehto i cols., 2004; van Dam i cols., 2005; Pereira i cols., 2006; Paynter i

cols., 2006; Huxley i cols., 2009). En una revisió sistemàtica de nou estudis de cohorts es va observar un menor risc de desenvolupar DM2 si es comparaven individus amb un consum mínim de cafè (menys de 2 tasses al dia) i els que consumien més de 6 tasses, amb una reducció significativa per a aquells que consumien entre 4 i 6 tasses al dia. Les associacions no van ser diferents segons sexe, obesitat o regió de procedència. També s'ha assenyalat un risc disminuït de patir diabetis en consumir petites quantitats de cafè al dia (van Dam i cols., 2006) i fins i tot de te verd després de 5 anys de seguiment (Iso i cols., 2006). Tot i aquestes dades observacionals, no s'ha evidenciat una clara relació de causa-efecte per la qual cosa de moment no es recomana augmentar la ingesta de cafè o te verd com una estratègia de prevenció.

Ni que sigui a nivell anecdòtic, cal esmentar que el consum de fruits secs com les nous i la mantega de cacauets també s'ha relacionat en algun estudi amb una reducció de risc de DM2 (Jiang i cols., 2002). Pel que fa a l'alcohol el consum moderat podria tenir un efecte protector de risc de DM2, ben al contrari del consum excessiu (Ajani i cols., 2002; Hodge i cols., 2006). D'altra banda tenim la ingestió de magnesi, que també ha mostrat un menor risc de diabetis (López-Ridaura i cols., 2004; Song i cols., 2004b). Entre les fonts alimentàries riques en magnesi destaquen les nous, els cereals en gra i els vegetals de fulla verda.

2.4.3. Activitat física

El benefici de l'exercici físic en la prevenció de la diabetis s'ha demostrat en diversos estudis (Helmrich i cols., 1991; Lynch i cols., 1996; Hu i cols., 1999; Eriksson i cols., 1991; Knowler i cols., 2002; Hu i cols., 2004; Sanz i cols., 2010). El mecanisme fisiològic que està al darrera d'aquesta reducció de risc és l'augment de la sensibilitat de la insulina, tal com demostra un bon nombre de publicacions (Devlin, 1992; McAuley i cols., 2002; Duncan i cols., 2003). Una metaanàlisi de 10 estudis de cohorts prospectius, publicat recentment, va mostrar un menor risc de desenvolupar diabetis amb la pràctica d'una activitat física regular i moderada, com ara caminar a un pas lleuger, en comparació amb el sedentarisme (RR 0.69; IC95%: 0,58 – 0,83). Els beneficis persistien després d'ajustar, a més, per l'índex de massa corporal, la qual cosa suggereix un efecte independent de l'exercici sobre el metabolisme de la glucosa (Jeon i cols., 2007).

2.4.4. Altres factors d'estil de vida

Per finalitzar aquest apartat es poden incloure altres factors que també s'han relacionat amb l'augment del risc de desenvolupar diabetis. Aquest és el cas per exemple del tabaquisme. Els efectes del tabac sobre la morbiditat cardiovascular i el càncer són prou coneguts (Campbell i cols., 2008), però a més també s'ha observat que fumar augmenta el risc de desenvolupar DM2. Una revisió sistemàtica publicada recentment així ho indica, tot i que caldria que en investigacions futures s'intentés establir si aquesta associació és causal i, si és així, es determinessin els seus mecanismes (Willi i cols., 2007).

Un altra de les característiques de l'estil de vida actual que s'ha relacionat amb la DM2 és la restricció voluntària de la durada del son. Aquesta, tant a curt com a llarg termini, s'ha associat a major risc de DM2. Això és el que es descriu en una revisió recent (Nagai i cols., 2010). En alguns estudis inclosos en la revisió, s'indica que fins i tot la privació del son a curt termini ha modificat l'equilibri hormonal donant lloc a una disminució de la sensibilitat de la insulina i de la tolerància a la glucosa, i problemes en la regulació neuroendocrina de la gana, que alhora pot comportar un augment de pes (Spiegel i cols., 2005).

2.5. Estudis previs de prevenció de DM2

Anteriorment s'ha descrit l'augment que s'està produint de la diabetis i les estimacions existents d'afectació mundial (Zimmet i cols, 2001; Wild S i cols, 2004). També s'ha mostrat la importància de la malaltia per les complicacions que s'hi deriven, molts cops ja presents en el moment del diagnòstic (UKPDS Group, 1990), i els costos, tant personals com econòmics, consumits per les mateixes. Això fa que s'hagi convertit en un objectiu de salut pública.

Si es recorda la descripció de l'etiopatogènia de la DM2, ja s'intueix que a més dels factors de risc no modificables com la genètica, n'hi ha d'altres sobre els que sí es pot actuar per retardar el desenvolupament de la malaltia. I per tot això, és raonable pensar que les intervencions adreçades a la prevenció o endarreriment en l'aparició de la DM2 poden reduir el nombre d'esdeveniments cardiovasculars i les complicacions microangiopàtiques.

Ha estat en els darrers 10 anys que han aparegut aportacions científiques, en forma d'assaigs clínics, que analitzen les mesures preventives a dur a terme, tant en estil de vida com farmacològiques, per endarrerir l'aparició de la DM2 en subjectes de risc, tot palesant la seva eficàcia. Però en una revisió recent, es va plantejar la pregunta, sobre si la prevenció de la DM2 era possible i eficient a l'atenció primària després de revisar els estudis publicats fins el moment (Lauritzen i cols., 2006). L'autor va concloure que un cop demostrada l'eficàcia de diversos estudis en la prevenció de la diabetis, s'havia de demostrar, a més a més, que

aquestes mesures eren cost-efectives, i analitzar a més com a objectiu primari la reducció de morbi-mortalitat que suposaria en l'àmbit de l'atenció primària.

Els primers estudis que es van publicar de prevenció de DM2 mitjançant canvis en l'estil de vida ho van fer al llarg de la dècada dels noranta. Van ser l'estudi suec de Malmö l'any 1991 i el xinès Da Qing el 1997. Tots dos ja suggerien una reducció de la incidència de DM2, del 50% en l'estudi suec i del 31% al 46% en l'estudi xinès segons el grup d'intervenció seleccionat (Eriksson i cols., 1991; Pan i cols., 1997). Ja finalitzant aquesta dècada, l'any 1999, es va publicar un estudi realitzat a Austràlia on es realitzava una intervenció amb dieta i exercici en dones que havien estat diagnosticades prèviament de diabetis gestacional i confirmaven una ITG en una PTOG posterior. Es van incloure 200 dones, 100 en cada grup (intervenció i control) i després de 51 mesos de mediana de seguiment no es van evidenciar diferències significatives pel que feia a la incidència de diabetis i ITG, bé que també es va percebre una tendència favorable al grup intervenció (6,1%) en comparació amb el 7,3% del grup control (Wein i cols., 1999).

Però és en la primera dècada del 2000 quan apareixen els estudis més importants i més citats de prevenció de DM2, concretament dos assaigs clínics: el *Diabetes Prevention Study (DPS)* (Tuomilehto i cols., 2001) i el *Diabetes Prevention Program (DPP)* (Knowler i cols., 2002). Tots dos van evidenciar una reducció de la incidència de la DM2 en subjectes amb ITG del 58% a favor d'aquells que havien realitzat una intervenció amb canvis higiènic-dietètics versus el grup control. Fins i tot en el DPP la reducció assolida pel grup intervenció sobre l'estil de vida fou superior a la del grup que va rebre un fàrmac com la metformina (31%). Aquests

resultats es van obtenir en dues societats diferents com l'americana en el cas del DPP i la finlandesa en el cas del DPS. En tots dos treballs es va realitzar una intervenció intensiva molt ben estructurada amb uns objectius marcats des de l'inici de l'estudi com la reducció del 7% de l'IMC, augment de l'activitat física setmanal almenys 150 minuts i disminució dels greixos de la dieta en el cas del DPP; i reducció del 5% o més del pes, reducció de la ingesta de greixos almenys un 30% del percentatge d'energia consumida, reducció de la ingesta dels greixos saturats en un 10%, augment de la ingesta de fibra al menys 15 g per 1000 kcal i realització d'exercici moderat al menys 30 minuts al dia en el cas del DPS. En tots dos estudis es van realitzar les intervencions en un període relativament curt i es va incloure un reforç periòdic individual. Finalment les persones participants en l'estudi van ser de 522 en el cas del DPS amb un seguiment de 3,2 anys, i de 3234 en el cas del DPP amb un seguiment d'aproximadament 2,8 anys. Realment, el que s'ha de remarcar d'aquests dos estudis en relació a la intervenció intensiva, és la importància del reforç periòdic motivacional que es va realitzar i es va incentivar en tots dos programes.

Aquesta reducció de risc s'ha vist reproduïda, en major o menor mesura, en diferents estudis que han aparegut posteriorment en poblacions diferents, i fins i tot han estat superiors a les aconseguïdes amb diferents intervencions farmacològiques que s'utilitzen en alguns d'ells. Recentment s'han publicat dues metaanàlisis que així ho confirmen (Yamaoka i cols., 2005; Gillies i cols., 2007).

La taula 4 mostra els diversos estudis publicats per a la prevenció de diabetis amb mesures en l'estil de vida.

Taula 4. Estudis per prevenir la diabetis mitjançant canvis en l'estil de vida.

Estudi	País	n	Criteris inclusió	Temps de seguiment (anys)	Reducció risc relatiu (%)
Estudi Malmö Eriksson i cols., 1991	Suècia	181	ITG	6	50
Estudi Da Qing Pan i cols., 1997	Xina	577	ITG	4,5	31-46
Wein i cols., 1999	Austràlia	200	DG* prèvia + ITG (dones)	4,25	16,4**
<i>Diabetes Prevention Study (DPS)</i> Tuomilehto i cols., 2001	Finlàndia	522	ITG + IMC >25 Kg/m ²	3,2	58
<i>Diabetes Prevention Program (DPP)</i> Knowler i cols., 2002	Estats Units	3234	GBA + ITG + IMC ≥24 Kg/m ²	2,8	58
Kosaka i cols., 2005	Japó	458	Homes amb ITG	4	67,4
<i>Indian Diabetes Prevention Program (IDPP)</i> Ramachandran i cols., 2006	Índia	531	ITG	2,5	28,5
<i>The Joetsu Diabetes Prevention trial</i> Kawahara i cols., 2008	Japó	426	ITG	3,1	46-27
<i>Japan Diabetes Prevention Program (JDPP)</i> Sakane i cols., 2011	Japó	296	ITG	3	53**

*DG: Diabetis gestacional. **Diferències no significatives.

En aquesta taula es mostren els resultats d'altres 4 estudis que no s'han comentat fins ara. És el cas d'un estudi realitzat al Japó i publicat l'any 2005 (Kosaka i cols., 2005). En aquest es van seleccionar 458 homes amb una PTOG prèvia diagnòstica d'ITG seguint els criteris de l'OMS i es van randomitzar en 2 grups, 356 que van rebre una intervenció estàndard i 102 que van rebre una intervenció intensiva. Els objectius del grup intensiu van ser reduir pes si l'IMC era ≥22 Kg/m² (del contrari es va recomanar mantenir-lo), consumir grans quantitats de verdures i reduir la quantitat d'altres aliments en un 10%, reduir la ingesta de greix (<50 g/dia), reduir el consum d'alcohol (<50 g/dia) i es va recomanar activitat física (per exemple: caminar 30-40 minuts/dia). Amb tot això es va obtenir

una reducció de la incidència acumulada de DM2 en el grup intervenció del 67% en comparació amb el grup control.

Posteriorment es va publicar un altre estudi realitzat a l'Índia, el *Indian Diabetes Prevention Program (IDPP)* (Ramachandran i cols., 2006). En aquest es van reclutar 531 individus amb ITG en dues ocasions (denominant-ho com a ITG persistent), els quals es van randomitzar en 4 grups: grup control, grup amb modificacions en l'estil de vida, grup amb administració de metformina i un grup on es combinava la metformina amb les modificacions de l'estil de vida. Els canvis en l'estil de vida incloïen recomanacions de caminar de forma enèrgica 30 minuts als dia, reducció del nombre total de calories al dia, així com els greixos, carbohidrats refinats i evitar el sucre, i a més es recomanava incrementar el consum d'aliments rics en fibra. La intensitat de la intervenció va ser inferior que en el DPP i el DPS, i després d'una mediana de seguiment de 30 mesos, la reducció relativa de la incidència de la DM2 en el grup d'estil de vida va ser del 28,5% major que l'obtinguda en el grup amb metformina sola, 26,4%, i similar a la del grup que combinava totes dues amb un 28,2%. Fet rellevant que la combinació d'ambdues de les intervencions no va ser superior a cadascuna d'elles per separat.

El *Joetsu Diabetes Prevention Trial* (Kawahara i cols., 2008), és una altre estudi realitzat al Japó que té com a característica diferencial amb els anteriors la curta durada de la intervenció. Es van seleccionar 426 individus amb diagnòstic recent d'ITG i es van aleatoritzar en tres grups (grup control, grup d'educació hospitalària durant un curt període de temps i un altre grup d'educació fora de l'hospital). En el grup control es va donar informació general en relació amb la

diabetis i la ITG. En el grup d'educació hospitalària, es van ingressar els individus durant un període de 2 dies i van rebre un total de 9 sessions sobre dieta, exercici, modificacions en estil de vida amb objectius com reduir la ingesta de greixos en un 20-25% de la ingesta total diària, i realització d'almenys 30 minuts d'exercici al dia un mínim de 5 dies per setmana. El grup educatiu no hospitalari va rebre la mateixa informació per escrit en una sessió individual de 20-30 minuts. Després d'un seguiment de 3,1 anys es va obtenir una reducció de la incidència de la DM2 del 42% en el grup amb ingrés hospitalari i 27% en el grup d'intervenció fora de l'hospital respecte el grup control. Amb la qual cosa es conclouia que un programa d'ingrés durant 2 dies en un hospital era més efectiu per prevenir o retardar la progressió de la ITG a diabetis que un programa educatiu fora de l'hospital o menys intensiu.

Més recent és la publicació d'un estudi realitzat en atenció primària al Japó, el *Japan Diabetes Prevention Program (JDPP)* (Sakane i cols., 2011), tret diferencial dels estudis presentats fins ara. Es van seleccionar 304 subjectes amb ITG dels quals finalment es van analitzar dades de 296 individus que es van randomitzar en 2 grups (grup control i grup intervenció). Els participants inclosos en el grup intervenció van tenir uns objectius similars als d'altres estudis: reduir l'IMC inicial en un 5% en els subjectes amb sobrepès o obesitat, augmentar l'activitat física per produir una despesa energètica equivalent a 700 kcal/setmana, reduir el consum d'alcohol i reduir la ingesta de greixos en un 25% de la ingesta total. Tot això amb un recordatori mensual. La reducció relativa del risc de DM2 durant 3 anys de seguiment va ser del 53% a favor del grup d'intervenció, però sense observar diferències significatives ($p=0,097$), obtenint una incidència acumulada de DM2 del

8.2% en el grup intensiu versus 14,8% en el grup control. Al comparar aquest estudi amb d'altres com el DPP o el DPS, es pot veure que la intervenció va ser menys intensiva i que probablement la població a estudi era més heterogènia, però d'alguna manera reflecteix el món real de l'atenció primària, on el personal que lliura el programa pot no arribar a tenir entrenament específic per modificar l'estil de vida.

A més de ser important la reducció del risc de desenvolupar DM2 després d'una intervenció en l'estil de vida en un moment donat, també s'ha de tenir en compte si aquesta eficàcia es manté al llarg del temps. Els estudis presentats fins ara tenen un temps de seguiment que oscil·la des dels 2,5 als 6 anys. Seria bo comprovar si aquests resultats, en algun dels casos, espectaculars, realment es poden mantenir i no es veuen afectats per la pèrdua de l'efecte del reforç periòdic o per la manca d'adherència dels participants en el programa entre d'altres. Això s'objectiva en tres dels estudis mencionats fins ara, concretament el Da Qing, el DPP i el DPS, dels quals s'han publicat dades de seguiment posterior.

La Dra. Jaana Lindström és la primera que ens mostra dades a llarg termini amb l'estudi DPS, amb una mediana de seguiment de 7 anys observant que la reducció en la incidència de DM2 es mantenia després de 4 anys de la discontinuació de la intervenció activa. Essent la incidència de la DM2 de 4,6 i de 7,2 per 100 persones-any en el grup intervenció i el grup control respectivament ($p=0,0401$), el que mostra una reducció de risc relatiu del 36% a favor del grup intensiu (Lindström i cols., 2006).

Posteriorment es van publicar els 20 anys de seguiment de la cohort original Da Qing mostrant que es mantenia la disminució de la incidència de DM2 en els grups de combinació d'intervencions en comparació amb el grup control, amb una reducció de la incidència del 43% (RR 0,57; IC95%: 0,41 - 0,81) (Li i cols., 2008). A més aquests beneficis de la intervenció probablement van contribuir a la reducció de fins un 47% en la incidència de complicacions microvasculars com la retinopatia evidenciada al llarg del període de seguiment (Gong i cols. 2011).

En l'estudi americà DPP també es manté aquesta reducció de la incidència de DM2 després de 10 anys essent del 34% en el grup d'estil de vida i del 18% en el grup de metformina en comparació amb el grup control, continuant la semblança que ja s'observava a l'inici amb l'estudi finlandès DPS (Knowler i cols., 2009).

Fins ara s'han mostrat els estudis que analitzen els efectes de les modificacions en l'estil de vida per tal de prevenir la DM2 però, com ja s'ha pogut veure, en alguns d'aquests treballs també s'inclouïa una intervenció farmacològica per contrastar-ne l'eficàcia. Tot seguit es realitzarà una anàlisi, detallada, dels estudis publicats amb l'objectiu de valorar la prevenció de la DM2 mitjançant mesures farmacològiques.

La taula 5 mostra el resum d'una selecció dels assaigs clínics prospectius randomitzats que van incloure una intervenció farmacològica amb hipoglucemians o normoglucemians orals.

Taula 5. Estudis per prevenir la diabetis mitjançant administració de fàrmacs.

Estudi	n	Criteris inclusió	Temps de seguiment (anys)	Intervenció	Reducció risc relatiu (%)
Metformina, Xina Li i cols., 1999	70	ITG	1	Metformina 250 mg/8h	49*
<i>Diabetes Prevention Program (DPP)</i> Knowler i cols., 2002	3234	GBA + ITG + IMC ≥24 Kg/m ²	2,8	Metformina 1700 mg/dia	31
STOP-NIDDM Chiasson i cols., 2002	1429	ITG + IMC 25-40 Kg/m ²	3,3	Acarbosa 100 mg/8h	25
Acarbosa, Xina Pan i cols., 2003	261	ITG + IMC 19-34 Kg/m ²	0,3	Acarbosa 50 mg/8h	40,7*
Glipizida, Suècia Eriksson i cols., 2006	34	ITG en familiars 1er grau amb DM2	1,5	Glipizida 2,5 mg/dia	80
<i>Indian Diabetes Prevention Program (IDPP-1)</i> Ramachandran i cols., 2006	531	ITG	2,5	Metformina 1000 mg/dia	26,4
<i>Diabetes Reduction Assessment with ramipril and rosiglitazone medication (DREAM)</i> Gerstein i cols., 2006	5269	GBA i/o ITG sense MCV prèvia	3	Rosiglitazona 8 mg/dia	60
<i>Indian Diabetes Prevention Program (IDPP-2)</i> Ramachandran i cols., 2009	407	ITG	3	Pioglitazona 30 mg/dia	5,7*
Voglibosa, Japó Kawamori i cols., 2009	1780	GBA i/o ITG	0,92	Voglibosa 0,2 mg/8h	40,5
<i>The NAVIGATOR study</i> Holman i cols., 2010	9306	ITG	5	Nateglinida 60 mg/8h	NS**

*Diferències no significatives. ** NS (reducció no significativa)

En breu, es pot observar que quasi tots ells van obtenir reduccions de risc relatiu superiors al 25%, essent els fàrmacs més estudiats: la metformina, els inhibidors de les alfa-glucosilases, les tiazolidindiones i alguna sulfonilurea. En el cas de la metformina, ja es va observar cert efecte per reduir el risc de la DM2 en subjectes amb alteració glucídica al 1999 quan un grup japonès va avaluar a 70 individus amb ITG distribuïnt-los en 2 grups, un dels quals va rebre metformina a dosi de 250 mg cada 8 hores i l'altre grup va rebre placebo, després de 12 mesos

es va observar una reducció de risc del 49% no essent aquesta significativa, probablement per tenir una grandària mostral escassa (Li i cols., 1999). Posteriorment s'obtenen altres resultats que, tot i que sense arribar a aquests nivells de reducció, són importants perquè assoleixen significació estadística. És el cas de l'estudi americà DPP amb una reducció del 31%, inferior a la que es va obtenir en el mateix programa amb el grup d'intervenció en l'estil de vida; i de l'estudi hindú IDPP-1 on es mostra una reducció del 26%, sense demostrar massa milloria quan la metformina es combina amb mesures d'estil de vida (Knowler i cols., 2002; Ramachandran i cols., 2006).

Altres fàrmacs considerats han estat els inhibidors de les alfa-glucosidases intestinals com l'acarbossa. L'estudi més important amb aquest fàrmac fou STOP-NIDDM (*STOP-Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus*) on després d'un seguiment de 3,3 anys randomitzant 1429 subjectes amb ITG i distribuint-los en 2 grups, un d'ells amb 100 mg d'acarbossa tres cops al dia i l'altre amb placebo, es va observar una reducció de risc de DM2 del 25%. A més també es va observar una millora en la tolerància a la glucosa, amb una major probabilitat de tornar a la tolerància normal de la glucosa en aquells subjectes tractats amb acarbossa (Chiasson i cols., 2002). Tot i això les taxes d'abandonament pels efectes adversos de tipus gastrointestinals en aquest grup van ser del 30%, amb la qual cosa els beneficis reals que es desprenen de l'estudi poden ser controvertits. Similar és el que s'observa en l'estudi japonès, on randomitzen 261 individus amb ITG en 2 grups, un on s'administra placebo i l'altre una dosi inferior d'acarbossa (50mg/8h) durant 16 setmanes. Després d'això s'observa milloria en la reducció del risc en el grup

amb acarbosa tot i que sense obtenir diferències significatives, però amb menys efectes adversos gastrointestinals que en l'estudi anterior (Pan i cols., 2003).

Altre estudi més recent amb un inhibidor de les alfa-glucosidases, és l'estudi japonès que es realitza amb voglibosa. Es van aleatoritzar 1780 individus amb GBA i/o ITG en 2 grups, un on s'administrava placebo i l'altre voglibosa a dosi de 0,2 mg cada 8 hores amb una mitjana de tractament de 48,1 setmanes i una mediana de seguiment d'aproximadament 3 anys, obtenint una reducció del risc de DM2 del 40,5% en el grup amb voglibosa, però mostrant novament més efectes adversos de tipus gastrointestinal que en el grup placebo (Kawamori i cols., 2009).

Un altre dels grups farmacològics que ha evidenciat la seva eficàcia en assaigs clínics són el grup de les tiazolidindiones. La troglitazona és la primera molècula que s'utilitza en un estudi, concretament l'estudi TRIPOD (*Troglitazone in Prevention of Diabetes*) demostrant una reducció de la incidència mitjana de diabetis del 56% respecte al placebo en un grup de 235 dones d'origen hispànic amb antecedents de diabetis gestacional i seguides durant 30 mesos (Azen i cols., 1998), però posteriorment s'ha de retirar del mercat per toxicitat hepàtica. Més tard és la rosiglitazona que en l'estudi DREAM (*Diabetes Reduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication*) mostra la reducció d'incidència de la DM2 més elevada fins el moment amb un 60% en subjectes amb GBA i/o ITG prèvia, tot i que també es va observar predomini d'alguns efectes secundaris com la insuficiència cardíaca, edema perifèric i augment de pes entre els més importants (Gerstein i cols., 2006). Ha estat recentment retirat del mercat per aquests problemes cardiovasculars. Amb aquests resultats es podria arribar a pensar que

diferents fàrmacs de la mateixa família mantindrien l'efecte classe, però no ha estat el cas. Així doncs, l'única molècula de la família que es manté en el mercat actualment, i no en tots els països doncs s'ha retirat als Estats Units i a Alemanya, és la pioglitazona. Aquesta no ha demostrat l'eficàcia de les anterior, en l'estudi hindú IDPP-2 la reducció de risc de DM2 no arriba al 6% (Ramachandran i cols., 2009).

Finalment, el darrer grup dins dels hipoglucemians orals que s'ha considerat són les sulfonilurees, tot i que es pot pensar que les mateixes pel seu mecanisme d'acció no s'haurien d'utilitzar en prevenció primària considerant l'augment d'insulinèmia i el risc d'hipoglucèmies. Així l'estudi finlandès amb glipizida mostra una reducció de risc prou elevada tot i que la mostra és de pocs individus, concretament 34 subjectes amb ITG i que tenen un familiar de primer grau amb DM2 (Eriksson i cols., 2006). I darrerament altre estudi en el camp dels secretagogs ha utilitzat la nateglinida per valorar la seva eficàcia, és l'estudi NAVIGATOR (*Nateglinide and Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research*), en combinació amb el valsartan. En aquest es seleccionen 9306 subjectes amb ITG i es distribueixen en 2 grups, i després d'un seguiment de 5 anys no s'han obtingut diferències en la reducció del risc de la DM2 (Holman i cols., 2010).

En resum, es pot dir que fins ara només tres fàrmacs han demostrat la seva eficàcia en assaigs clínics controlats a 3 anys, la metformina (DPP), l'acarbosa (STOP-NIDDMI) i la rosiglitazona en l'estudi DREAM, tot i que en l'actualitat no està

comercialitzada. Però poder definir el fàrmac ideal, és el realment difícil, i en tot cas s'haurien d'avaluar els possibles efectes adversos.

El fàrmac ideal per utilitzar en la prevenció de la DM2 hauria de ser aquell que millorés la insulinresistència, la hiperinsulinèmia i la hiperglucèmia sense riscos afegits, tant la hipoglucèmia com altres efectes adversos. I a més de tots els descrits fins ara n'han aparegut altres com els utilitzats per a l'obesitat, concretament l'orlistat, que millora la sensibilitat de la insulina i el control glucèmic en subjectes ja amb DM2 (Heymsfield i cols., 2000). És l'estudi XENDOS (*Xenical in the prevention of Diabetes in Obese Subjects*) on s'avalua la reducció de risc de DM2 i de pes mitjançant l'orlistat (120 mg tres cops al dia) versus placebo, i juntament amb mesures d'estil de vida en 3277 subjectes amb IMC ≥ 30 Kg/m² i ITG. Després d'una mediana de seguiment de 2,8 anys es va obtenir una reducció de risc de DM2 amb orlistat del 37,3%, tot i això el fàrmac té un percentatge d'èxit reduït, donat que el propi assaig només el van completar el 52% dels subjectes randomitzats a orlistat i aquest efecte es podia veure reduït a partir del primer any del tractament (Torgerson i cols., 2004). A més un altre factor a tenir en compte és si aquest resultat que s'observa és secundari a la pèrdua de pes produïda pel propi fàrmac, aproximadament 3,6 kg en el grup amb orlistat versus 1,4 kg en el grup placebo; $p < 0,001$. S'ha de recordar que la població diana utilitzada en l'estudi és obesa, així la següent pregunta seria si aquest efecte també es podria observar en població amb un IMC < 30 kg/m².

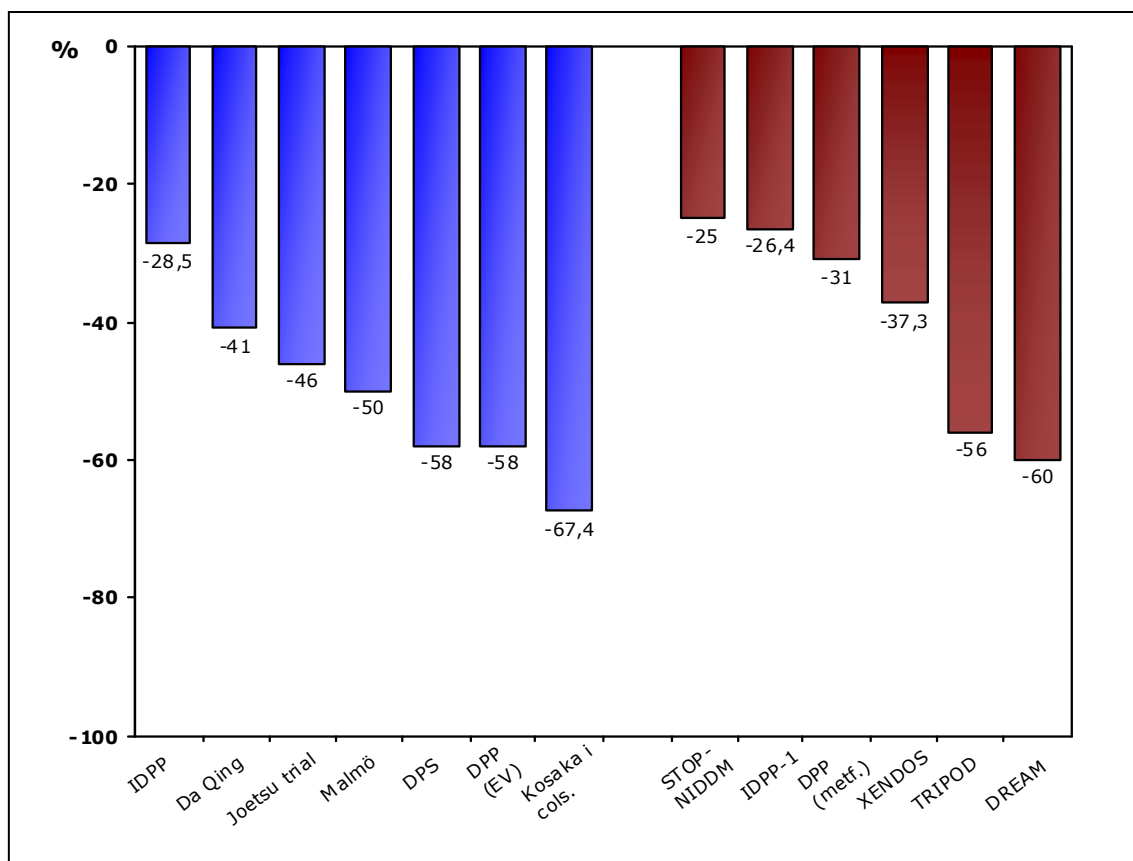
En els estudis presentats fins ara es compara un fàrmac amb un placebo, i seria bo plantejar-se la possibilitat de comparar entre diferents fàrmacs que han

obtingut uns resultats que inicialment semblen positius. Això és el que va fer l'estudi no publicat *Early Diabetes Intervention Trial* (EDIT), on es comparava l'ús de l'acarbossa i la metformina al llarg de 6 anys de seguiment. Segons van informar els seus autors, no hi van haver diferències significatives en la reducció de risc de DM2 amb metformina, acarbossa o teràpia combinada, però sí es va observar una reducció de risc en els subjectes amb estat glucídic basal d'ITG quan s'utilitzava l'acarbossa, no així amb la metformina ni amb la teràpia combinada (Holman i cols., 2003).

Ara no es tracta d'aprofundir en el dilema de quin tipus de mesura preventiva s'hauria d'aplicar, farmacològica o no, sinó de contrastar alguna incongruència amb l'ús de medicaments. Així, en l'estudi Navigator, un fàrmac tan prometedor en prevenció com la nateglinida ni tan sols va demostrar la seva hipotètica eficàcia i, tot i això, un antihipertensiu com el valsartan sí va reduir la incidència de diabetis. Per altra banda, en l'estudi Júpiter, la rosuvastatina va millorar els registres cardiovasculars d'individus amb marcadors inespecífics d'inflamació ni tan sols candidats a teràpia hipolipemiant i, paral·lelament, va augmentar la incidència de diabetis. Òbviament, la major o menor intensitat de les mesures sobre l'estil de vida en cadascun dels estudis podria estar influenciant en els seus resultats, millors o pitjors. No cal una meditació massa profunda per suggerir prudència quan es pensa en utilitzar fàrmacs per prevenir la diabetis, tant si aquest és l'objectiu principal del seu ús, o tan sols un dels secundaris (Nathan, 2010; Hlatky, 2008).

En resum, si es contrasten les intervencions, tant en mesures en l'estil de vida com farmacològiques, que s'han presentat fins ara, es pot observar que l'eficàcia és similar amb qualsevol de les opcions preventives. Tot i això, és molt probable que tant la manca de compliment o adscripció, com la tria del fàrmac més idoni per a cada individu (depenent d'edat, antropometria i patologia associada) reduïssin la seva eficàcia. La figura 5 ho mostra gràficament.

Figura 5. Reducció obtinguda en la incidència de DM2 amb mesures en estil de vida o fàrmacs en individus amb ITG.



Veure taules 4 i 5 per a la identificació dels estudis i la seva cita bibliogràfica.

2.6. Identificació d'individus amb risc de desenvolupar DM2

En diversos estudis s'ha demostrat que la incidència de DM2 augmenta en aquells individus en els que s'ha detectat una alteració glucídica prèvia, ja sigui mitjançant la glucosa basal o la PTOG (Costa i cols., 2002; Rasmussen i cols., 2008), per tant aquests es poden considerar individus de risc. A més també s'ha comprovat que els nivells elevats de glucosa en sang augmenten el risc de desenvolupar malaltia cardiovascular (Coutinho i cols., 1999; Colette i cols., 2007), alteracions microvasculars (Schwarz i cols., 2007a; Stratton i cols., 2000) i l'aparició d'algun dels components de la síndrome metabòlica com la dislipèmia (Alberti 1996; Schwarz i cols., 2007b). Així la importància d'identificar subjectes de risc, no es centra només en la prevenció de la DM2 sinó també en prevenir les patologies que poden anar-hi associades i els costos que s'hi derivin, tal com la IDF suggereix en un dels seus informes (IDF Clinical Guidelines Task Force, 2006).

El mètode estàndard utilitzat fins ara per a la detecció d'aquests subjectes amb risc de desenvolupar DM2 ha estat la identificació de persones amb intolerància a la glucosa, sense tenir en compte altres factors de risc. Això és el que s'ha observat en els estudis sobre prevenció de la DM2. Tots ells tenen la intolerància a la glucosa com a criteri de selecció principal de la mostra. Donat els bons resultats obtinguts en els mateixos, ha sorgit la necessitat de detectar aquells individus amb risc per poder facilitar les mesures preventives adients per evitar que desenvolupin DM2.

La PTOG és fins ara l'eina a utilitzar per realitzar aquesta identificació, tot i ser una prova costosa, lenta i per a molts subjectes incòmoda. Però en els darrers anys, s'han desenvolupat diversos estudis presentant eines en forma de qüestionaris curts per poder calcular el risc de desenvolupar DM2, alguns d'ells sense necessitat de realitzar proves analítiques, i que tenen en compte altres factors de risc tradicionals com la història familiar de diabetis, l'edat, l'IMC o factors metabòlics com la dislipèmia. Tot i això, la qualitat, viabilitat i disponibilitat de les mateixes pot variar. Però, el que no es pot discutir és que si algun d'ells s'aproximés a l'eficàcia de la PTOG per detectar subjectes de risc, s'estaria davant una ajuda molt important en l'activitat diària de l'atenció primària, per facilitar la identificació de subjectes a realitzar intervencions per reduir el seu risc. Tot i això, sense pensar en deixar de banda la PTOG, aquests qüestionaris de predicció de risc es podrien utilitzar com a eines per identificar subjectes als quals realitzar una PTOG com a cribratge de DM2. De fet recentment s'han publicat unes recomanacions per prevenir la diabetis a Europa basades en l'evidència on ja es diu que com a eina de cribratge comunitari per detectar el risc de diabetis primer s'hauria d'utilitzar un qüestionari per determinar aquest risc i depenent de la puntuació obtinguda realitzar una glucosa basal o una PTOG (Paulweber i cols., 2010).

Ha estat en aquesta darrera dècada que s'han publicat nombrosos qüestionaris per determinar el risc de diabetis, habitualment útils en la població on s'apliquen i algun d'ells validats en altres poblacions. Recentment s'han publicat diverses revisions on es descriuen els diferents qüestionaris de risc de diabetis que estan disponibles en l'actualitat (Schwarz i cols., 2009; Buijsse i cols., 2011; Collins

i cols., 2011; Noble i cols., 2011). Tots ells es basen en models predictius que inclouen diversos tipus de mesures: no invasives (com edat, sexe, antecedents familiars de diabetis o personals d'alteració glucídica prèvia, etc.), combinació de mesures no invasives i bioquímiques (glucèmia, factors de la síndrome metabòlica, insulinèmia, etc.), inclusió de nous biomarcadors (proteïna C reactiva, interleuquines, etc.) i, finalment, models on es té en compte la informació genètica (polimorfismes, presència d'al·lels de risc, etc.). Tot seguit es presenten una sèrie de taules on s'esquematitzen aquests models. La primera d'elles, la taula 6, mostra els estudis que realitzen els seus models predictius a partir de mesures no invasives.

Taula 6. Estudis que determinen el risc de patir diabetis a partir de mesures no invasives.

Referència	Nom qüestionari risc. País	Seguiment (anys)	Variables	AUC
Lindström i cols., 2003	<i>Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC).</i> Finlàndia	10	Edat, IMC, perímetre cintura, activitat física, consum de fruita i verdura, ús de medicació antihipertensiva, història d'alteració glucídica prèvia, antecedents familiars de diabetis (1er i 2on grau)	0,86
Schulze i cols., 2007b	<i>German Diabetes Risk Score. EPIC-Postdam Study.</i> Alemanya	7	Edat, perímetre cintura, pes, HTA, activitat física, fumador, consum de fibra, carn vermella, cafè i consum moderat d'alcohol	0,84
Hippisley-Cox i cols., 2009	<i>QDScore.</i> Regne Unit	10	Edat, sexe, ètnia, nivell social, IMC, fumador, història familiar, ús de medicació antihipertensiva, ús de corticoides, malaltia cardiovascular	0,85 (dones) 0,83 (homes)
Heikes i cols., 2008	<i>Diabetes Risk Calculator.</i> Estats Units	6	Edat, perímetre cintura, diabetis gestacional, pes, alçada, raça, HTA, història familiar i exercici	0.85
Griffin i cols., 2000	<i>Cambridge Diabetes Risk Score.</i> Regne Unit	Estudi transversal	Edat, sexe, IMC, fumador, ús de corticoides, ús d'antihipertensius, història familiar	0,80
Schmidt i cols., 2005	<i>ARIC study.</i> Estats Units	10	Edat, ètnia, història familiar, PAS, perímetre cintura, pes	0,71
Wilson i cols., 2007	<i>Framingham Offspring Study.</i> Estats Units	7	Edat, sexe, història familiar, IMC	0,724

Taula 6 (continuació). Estudis que determinen el risc de patir diabetis a partir de mesures no invasives.

Referència	Nom qüestionari risc. País	Seguiment (anys)	Variables	AUC
Al-Lawati i cols., 2007	<i>Diabetes risk score.</i> Oman	Estudi transversal	Edat, perímetre cintura, IMC, història familiar, HTA	0,83
Balkau i cols., 2008	<i>Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR).</i> França	9	HOMES Fumador actual, perímetre cintura, HTA	0,733
Bang i cols., 2009	<i>Self-assessment Diabetes Risk Score (NHANES).</i> Estats Units	5	DONES Història familiar, perímetres cintura, HTA	0,839
Sun i cols., 2009	<i>Taiwan MJ Longitudinal health-check-up-based Population Database (MJLPD Diabetes Risk Score).</i> Taiwan	3,15	Edat, sexe, educació, història familiar, fumador, activitat esportiva, PA elevada o medicació antihipertensiva, IMC, perímetre cintura	0,75
Simmons i cols., 2007	<i>EPIC-Norfolk.</i> Regne Unit	4,6	Edat, sexe, medicació antihipertensiva, IMC, història familiar de diabetis, activitat física, consum de verdures de fulla verda, fruita fresca i pa integral	0,76
Kahn i cols., 2009	<i>ARIC.</i> Estats Units	10	Puntuacions de risc derivades del 75% de la població: història familiar, HTA, raça negra, edat entre 55-64 anys, fumador, perímetre cintura, alçada, freqüència cardíaca, pes	0,71
Lyssenko i cols., 2008	<i>Malmö Preventive Project.</i> Suècia	23,5	Edat, sexe, història familiar, IMC	0,707
Aekplakorn i cols., 2006	<i>Electric Generation Authority Study.</i> Thailand	12	Edat, sexe, IMC, perímetre cintura, HTA, història familiar	0,748
Katzmarzyk i cols., 2007	<i>Canadian Physical Activity Longitudinal Study.</i> Canadà	15,5	Puntuació basada en activitat física com abdominals, flexions, força de prensió i flexibilitat de tronc	0,74
Cornelis i cols., 2009	<i>Health Professional Follow-up Study and Nurses' Health Study.</i> Estats Units	10	Edat, sexe, història familiar, fumador, consum d'alcohol, IMC, activitat física	0,78
Kolberg i cols., 2009	<i>Inter99 Study.</i> Dinamarca	5	Història familiar, edat, IMC, perímetre cintura	0,70
Chen i cols., 2010	<i>AUSDRISK (Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle study - AusDiab).</i> Austràlia	5	Edat, sexe, ètnia, història familiar, xifres elevades de glucosa prèvia, ús de fàrmacs antihipertensius, fumador, inactivitat física i perímetre cintura	0,78
Doi i cols., 2012	<i>Model de risc no invasiu.</i> Japó	14	Edat, sexe, història familiar, perímetre abdominal, IMC, HTA, exercici regular, fumador	0,70

Taula 6 (continuació). **Estudis que determinen el risc de patir diabetis a partir de mesures no invasives.**

Referència	Nom qüestionari risc. País	Seguiment (anys)	Variables	AUC
Mohan i cols., 2005	<i>Indian Diabetes Risk Score (Chennai Urban Rural Epidemiological Study-CURES)</i> . India	Estudi transversal	Edat, perímetre cintura, història familiar, activitat física	0,698
Chien i cols., 2009	<i>Chin-Shan Community Cardiovascular Cohort Study</i> . Taiwan	10	Sexe, IMC, història familiar, medicació antihipertensiva	0,646
Stranges i cols., 2008	<i>Western New York Study</i> . Estats Units	5,9	Sexe, IMC, història familiar	0,647
Van Hoek i cols., 2008	<i>Rotterdam Study</i> . Holanda	10,6	Edat, sexe, IMC	0,66
Gao i cols., 2009	<i>Diabetes risk in Mauritian Indians. Illes Maurici</i>	11	Edat, sexe, IMC, perímetre cintura, història familiar	0,62
Guasch-Ferré i cols., 2012	<i>PREDIMED-personal score</i> . Espanya	4,75	IMC, fumador, història familiar, consum d'alcohol, HTA	0,641

Taula d'elaboració pròpia a partir de les revisions sistemàtiques de Buijsse i cols., 2011; Collins i cols., 2011; Noble i cols., 2011.

Abreviatures de la taula: AUC: "area under curve" area sota la corba ROC ("Receiver Operating Characteristic" o Característica Operativa del Receptor); HTA: hipertensió arterial; IMC: Índex de massa corporal; NHANES: "National Health and Nutrition Examination Survey" (Enquesta Nacional de Salut i Nutrició); PA: pressió arterial; PAS: pressió arterial sistòlica; PREDIMED: Prevenció amb Dieta Mediterrània.

La majoria d'estudis presentats en l'anterior taula fan models predictius de DM2 a partir de cohorts que han realitzat un seguiment superior a 5 anys, tot i que hi ha dos estudis que presenten un qüestionari basant-se en un estudi transversal (Griffin i cols., 2000; Mohan i cols., 2005) i dos més que presenten el seu model a partir d'una cohort amb un seguiment superior a 10 anys. Aquest és el cas de l'estudi longitudinal sobre activitat física realitzat al Canadà amb un seguiment de 15,5 anys (Katzmarzyk i cols., 2007) i el projecte Malmö realitzat a Suècia on les dades s'extreuen d'una cohort que realitza un seguiment de 23,5 anys (Lyssenko i cols., 2008).

Els models on s'obté un major poder de discriminació són: el FINDRISC realitzat en població finlandesa (Lindström i cols., 2003), el *German Diabetes Risk Score* realitzat a Alemanya (Schulze i cols., 2007b), el que es basa en l'estudi DESIR (*Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome*) realitzat a França (Balkau i cols., 2008), el *QDScore* realitzat al Regne Unit (Hippisley-Cox i cols., 2009) i el *Cambridge Diabetes Risk Score* realitzat també al Regne Unit (Griffin i cols., 2000).

De tots els qüestionaris, el FINDRISC és el que presenta un poder de discriminació major (AUC 0,86). Aquesta escala no invasiva de risc ha esdevingut validada en altres poblacions independents com Holanda, Austràlia, França, tal com indica Buijsse i cols. en la seva revisió. Posteriorment també s'ha validat a Grècia (Makrilakis i cols., 2011) i darrerament a Espanya, concretament a Catalunya en l'estudi PREDIMED (Guasch-Ferre i cols., 2012); i a Andalusia en l'estudi Pizarra (Soriguer i cols., 2012b). Els resultats obtinguts en tots aquests països van ser lleugerament inferiors al que es va assolir en la cohort original.

Altres dels qüestionaris que ens indica la mateixa revisió que van ser validats en altres poblacions van ser: el *Cambridge Diabetes Risk Score* validat en 2 estudis al Regne Unit i un estudi en població xinesa a Taiwan; el *Framingham Offspring Diabetes Risk Score* validat en una altra cohort a Estats Units i també a Alemanya, Finlàndia i Suècia; el *German Diabetes Risk Score* validat en una altra cohort a Alemanya; i el *Indian Diabetes Risk Score* validat en altra cohort a l'Índia, entre d'altres. També validat en una altra cohort 10 anys més tard és el *Diabetes risk score* d'Oman (Al-Lawati i cols., 2007).

En alguns dels qüestionaris presentats en la taula anterior, posteriorment es van introduir altres variables com mesures invasives (bioquímiques, nous biomarcadors o informació genètica) obtenint nous models que milloraven relativament l'AUC. La taula 7 mostra els estudis que determinen el risc de patir diabetis a partir de mesures invasives.

Taula 7. Estudis que determinen el risc de patir diabetis a partir de mesures invasives.

Referència	Nom qüestionari risc. País	Seguiment (anys)	Variables	AUC
Schmidt i cols., 2005	ARIC study. Estats Units	10	1. Model clínic* + GB	0,78
			2. Model clínic + GB, triglicèrids i HDL	0,80
			3. Model clínic + síndrome metabòlica	0,75
Wilson i cols., 2007	Framingham Offspring Study. Estats Units	7	1. Model clínic + perímetre cintura, GB, HDL, triglicèrids, HTA	0,852
			2. Història familiar, IMC, GB, HDL, triglicèrids, HTA	0,850
			3. Edat, sexe, història familiar, pressió arterial sistòlica, perímetre cintura, HDL, triglicèrids	0,881
			4. edat, sexe, història familiar, IMC, perímetre cintura, GB, HDL, triglicèrids, HTA, glucosa 2 hores, insulina basal, PCR	0,854
			5. Model 4 + teràpia hormonal, fumador, consum alcohol, aspirina o AINEs, HbA1c, índex HOMA de resistència a la insulina, índex de sensibilitat a la insulina, índex HOMA betacel·lular	0,869
Cameron i cols., 2007	Mauritius study. República de Maurici	5	Síndrome metabòlica segons definició NCEP-ATP III (≥ 3 de: IMC elevat, elevació triglicèrids, HDL baix, elevació pressió arterial, ús d'antihipertensius, augment GB)	ND
Lorenzo i cols., 2003	San Antonio Heart Study. Estats Units	7-8	Síndrome metabòlica segons definició NCEP	0,776
Balkau i cols., 2008	Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). França	9	HOMES	
			1. Fumador, perímetre cintura, GB, PTOG	0,850
			2. Model 1 + al·lels de risc per TCF7L2 i IL-6	0,851
DONES	1. Història familiar, IMC, GB, PTOG, triglicèrids	2. Model 1 + al·lels de risc per TCF7L2 i IL-6	0,917	
			0,912	

Taula 7 (continuació). Estudis que realitzen els seus models predictius utilitzant mesures invasives.

Referència	Nom qüestionari risc. País	Seguiment (anys)	Variables	AUC
Van Hoek i cols., 2008	<i>Rotterdam Study.</i> Holanda	10,6	1. 18 polimorfismes de nucleòtid únic 2. Edat, sexe, IMC i 18 polimorfismes de nucleòtid únic	0,60 0,68
Hanley i cols., 2005	<i>Insuline Resistance Atherosclerosis Study (IRAS).</i> Estats Units	5,2	1. Síndrome metabòlica segons: - NCEP-ATPIII - OMS - IDF 2. Síndrome metabòlica segons NCEP-ATPIII i resistència a la insulina 3. Síndrome metabòlica segons NCEP-ATPIII i PCR	0,69 0,68 0,68 0,72 0,71
Lyssenko i cols., 2005	<i>Botnia Study.</i> Finlàndia	6	1. IMC ≥ 30 , GB $\geq 5,6$ mmol/L (100 mg/dl) 2. Model 1 + al·lels de risc per PPARG i CAPN19	0,75 0,76
Wannamethee i cols., 2005	<i>British Regional Heart Study.</i> Regne Unit	20	Síndrome metabòlica segons definició NCEP-ATP III modificada (≥ 3 de: IMC elevat, elevació triglicèrids, cHDL baix, elevació pressió arterial, ús d'antihipertensius)	0,70
Ley i cols., 2009	<i>Sandy Lake Health and Diabetes Project.</i> Canada	10	1. Edat, sexe, ITG 2. Síndrome metabòlica segons definició NCEP-ATP III 3. Síndrome metabòlica segons definició NCEP-ATP III modificada (amb disminució del punt de tall de la GB a $\geq 5,6$ mmol/L ó 100 mg/dl)	0,681 0,668 0,678
Lorenzo i cols., 2007	<i>Sant Antonio Hearth Study.</i> Estats Units	7,4	1. Edat, sexe, ètnia, història familiar, GB i G2H 2. Model 1 + Síndrome metabòlica segons definició NCEP-ATP III modificada (≥ 3 de: IMC elevat, elevació triglicèrids, cHDL baix, elevació pressió arterial, ús d'antihipertensius) 3. Model 1 + síndrome metabòlica segons definició IDF (IMC elevat i ≥ 2 dels altres factors de risc)	0,842 0,857 0,858
Kolberg i cols., 2009	<i>Inter99 Study.</i> Dinamarca	5	1. Puntuació de risc basada en 6 biomarcadors: adiponectina, PCR, ferritina, receptor IL-2, GB, insulina 2. Model no invasiu (edat, història familiar, IMC i perímetre cintura) + biomarcadors.	0,760 0,792

Taula 7 (continuació). Estudis que realitzen els seus models predictius utilitzant mesures invasives.

Referència	Nom qüestionari risc. País	Seguiment (anys)	Variables	AUC
Schulze i cols., 2009	EPIC-Postdam. Alemanya	7	1. <i>German DRS</i> + HbA1c	0,886
			2. <i>German DRS</i> + glucosa a l'atzar	0,867
			3. <i>German DRS</i> + HbA1c, glucosa a l'atzar	0,893
			4. <i>German DRS</i> + HbA1c, glucosa a l'atzar, puntuació genètica (20 SNPs)	0,893
			5. <i>German DRS</i> + HbA1c, glucosa a l'atzar, triglicèrids, cHDL, GGT, ALT	0,900
			6. <i>German DRS</i> + HbA1c, glucosa a l'atzar, triglicèrids, cHDL, GGT, ALT, adiponectina	0,902
			7. <i>German DRS</i> + HbA1c, glucosa a l'atzar, triglicèrids, cHDL, GGT, ALT, PCR	0,902
			8. <i>German DRS</i> + HbA1c, glucosa a l'atzar, triglicèrids, cHDL, GGT, ALT, puntuació genètica (20 SNPs)	0,900
Meigs i cols., 2007	Framingham Offspring Study. Estats Units	6,8	Models amb edat, sexe, història familiar, IMC, G2H i: 1. definició NCEP-ATP III modificada (≥ 3 de: IMC elevat, elevació triglicèrids, cHDL baix, elevació pressió arterial, ús d'antihipertensius) i resistència a la insulina	0,85
			2. síndrome metabòlica segons definició IDF (IMC elevat i ≥ 2 dels altres 4 factors de risc) i resistència a la insulina	0,85
Lyssenko i cols., 2008	Malmö Preventive Project. Suècia	23,5	1. Edat, sexe, història familiar, IMC, pressió arterial, triglicèrids, GBA	0,743
			2. Mesura de secreció d'insulina	0,719
			3. Model genètic: al·lels de risc de 16 SNPs en 11 gens	0,623
			4. Edat, sexe, història familiar, IMC i model genètic	0,721
			5. Edat, sexe, història familiar, IMC, pressió arterial, triglicèrids, GBA i model genètic	0,753
			6. Mesura de secreció d'insulina i model genètic	0,735
			7. Edat, sexe, història familiar, IMC, pressió arterial, triglicèrids, GBA, mesura de secreció d'insulina i model genètic	0,749
Cornelis i cols., 2009	Health Professional Follow-up Study and Nurses' Health Study. Estats Units	10	Edat, sexe, història familiar, fumador, consum d'alcohol, IMC, activitat física i variacions genètiques en 10 polimorfismes de 9 loci	0,79

Taula 7 (continuació). Estudis que realitzen els seus models predictius utilitzant mesures invasives.

Referència	Nom qüestionari risc. País	Seguiment (anys)	Variables	AUC
Meigs i cols., 2008	Framingham Offspring Study. Estats Units	28	1. Edat, sexe, història familiar, IMC, GB, PAS, cHDL, triglicèrids.	0,90
			2. Model 1 + puntuació no ponderada de genotip (18 SNPs)	0,90
			3. Model 1 + puntuació ponderada de genotip (18 SNPs)	0,90
			4. Edat, sexe, història familiar, IMC, GB, HTA, cHDL, triglicèrids	0,88
			5. Model 4 + puntuació no ponderada de genotip (18 SNPs)	0,88
Doi i cols., 2012	Model de risc invasiu. Japó	14	Edat, sexe, història familiar, perímetre abdominal, IMC, HTA, exercici regular, fumador, glucosa basal	0,772
Guasch-Ferré i cols., 2012	PREDIMED-clinical score. Espanya	4,75	IMC, fumador, història familiar, consum d'alcohol, HTA i GB	0,784

Taula d'elaboració pròpia a partir de les revisions sistemàtiques de Buijsse i cols., 2011; Collins i cols., 2011; Noble i cols., 2011.

*Model clínic: fa referència a les variables utilitzades en els mateixos estudis presentats en la taula 6 on només s'inclouen les variables no invasives.

Abreviatures de la taula: AINEs: Antiinflamatoris no esteroïdals; ALT: Alanina aminotrasferasa; AUC: "area under curve" area sota la corba ROC ("Receiver Operating Characteristic" o Característica Operativa del Receptor); DRS: "Diabetes Risk Score"; GB: Glucosa basal; G2H: Glucosa a les 2 hores; GGT: Gammaglutamil transferasa; HbA1c: Hemoglobina glucosilada; cHDL: Colesterol HDL; HOMA: "Homeostatic model assessment" (Model d'avaluació homostàtica); HTA: hipertensió arterial; IDF: "International Diabetes Federation" (Federació Internacional de Diabetis); IL-2: Interleuquina-2; IL-6: Interleuquina-6; IMC: Índex de massa corporal; ITG: Intolerància a la glucosa; NCEP-ATPIII: "National Cholesterol Education Program-Third Adult Treatment Panel" (Programa Nacional d'Educació en Colesterol-Tercer Panell de Tractament en l'Adult); ND: No disponible; OMS: Organització Mundial de la Salut; PAS: pressió arterial sistòlica; PCR: Proteïna C Reactiva; PTOG: Prova de Tolerància Oral a la Glucosa; SNPs: Polimorfismes de nucleòtid únic.

La majoria d'estudis presentats en la taula 7 realitzen un seguiment superior a 5 anys arribant a ser superior o igual a 20 anys en tres estudis (Wannamethee i cols., 2005; Lyssenko i cols., 2008; Meigs i cols., 2008). El fet d'afegir variables invasives en els models on inicialment no n'hi havia, millora el rendiment fonamentalment en l'AUC que pot assolir valors superiors a 0,90 com en l'estudi DESIR, realitzat a França, en el qual s'observen valors d'AUC de 0,733 en homes i 0,839 en dones amb el model no invasiu que varen augmentar fins a 0,917 i 0,912, respectivament, valors màxims fins a la data (Balkau i cols., 2008). Malauradament, el fet d'incloure variables invasives en els models no invasius no

sempre millora el poder de discriminació (Hanley i cols., 2005; Lyssenko i cols., 2005; Wannamethee i cols., 2005; Ley i cols., 2009).

Quelcom similar succeeix en l'estudi *Framingham Offspring* realitzat als Estats Units on amb el model clínic s'obté una AUC de 0,724 i afegint variables bioquímiques com la glucosa basal, els triglicèrids, el colesterol HDL i 2 variables no invasives més com el perímetre cintura i la HTA s'obté una AUC de 0,852; arribant a millorar fins a 0,869 si en el model si afegixen mesures, si més no certament complexes com l'índex HOMA per a la resistència a la insulina, l'índex de sensibilitat a la insulina i l'índex HOMA betacel·lular (Wilson i cols., 2007).

En l'estudi ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities*) realitzat als Estats Units s'observa que si afegim únicament la glucosa basal al model clínic que inclou l'edat, ètnia, història familiar, PAS, perímetre cintura i pes, passem d'una AUC de 0,71 a 0,78. Millorant fins al 0,80 si a més de la glucosa basal s'inclouen els triglicèrids i el colesterol HDL (Schmidt i cols., 2005).

Això també s'observa en l'estudi EPIC-Postdam (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Postdam*) realitzat a Alemanya a partir del qual elaboren el *German Diabetes Risk Score* que en el seu model amb variables no invasives mostra una AUC de 0,84 (Schulze i cols., 2007), però posteriorment només afegint la determinació de l'HbA1c aquesta AUC millora fins a 0,886, arribant a 0,90 en models que inclouen a més valors de la glucosa, colesterol HDL, adiponectina, variables genètiques, entre d'altres (Schulze i cols., 2009). I en l'estudi *Inter99* realitzat a Dinamarca (Kolberg i cols., 2009) passant d'una AUC de

0,70 en el model no invasiu a 0,792 quan s'afegeixen variables invasives com biomarcadors.

Altres estudis en els que s'ha observat milloria de la discriminació alhora de predir la DM2, al comparar-se segons utilitzin variables invasives o no, però no tan importants com en els esmentats fins ara, són el *Malmö Preventive Project* realitzat a Suècia (Lyssenko i cols., 2008), el *Health Professional Follow-up Study and Nurse-Health Study* realitzat als Estats Units (Cornelis i cols., 2009) i el *Rotterdam Study* realitzat a Holanda (Van Hoek i cols., 2008).

Més recentment s'han publicat dos estudis un realitzat al Japó i l'altre a Espanya, en els quals únicament afegint al model predictiu no invasiu la determinació de la glucosa basal es millora l'AUC de 0,70 a 0,772 en el cas de l'estudi japonès (Doi i cols., 2012), i de 0,641 a 0,784 en el cas de l'estudi PREDIMED (Prevenió amb Dieta Mediterrània) realitzat en el nostre entorn (Guasch-Ferré i cols., 2012).

En relació amb les variables presents en els diferents models predictius es pot dir que varien segons la població d'on s'extreuen però les més freqüents i que es van repetint en la majoria són: l'edat, la història familiar de diabetis, l'IMC o obesitat, el sexe, la hipertensió, el perímetre cintura, la glucosa basal, l'ètnia, l'activitat física, el tabaquisme, la glucosa basal, entre d'altres.

Un cop revisats els diferents qüestionaris apareguts fins el moment es pot dir que el millor qüestionari per determinar el risc de diabetis és aquell que s'obté a

partir de la mateixa població on s'ha d'aplicar. Com ja s'ha comentat la importància actual dels mateixos, des del punt de vista de l'atenció primària, hauria d'estar definida per ésser una eina senzilla, a l'abast de qualsevol i que amb el resultat del mateix es pogués decidir l'inici de diferents actuacions preventives si un individu presenta un risc alt a desenvolupar la malaltia sense la necessitat de realitzar proves analítiques complexes.

Avui en dia existeix suficient evidència sobre l'eficàcia dels programes educatius sobre estils de vida en la incidència de la DM2. Donat que no existeix evidència per recomanar cribratge poblacional a totes les persones, és important disposar d'instruments que identifiquin els de risc elevat. D'aquests, avui per avui, els que millor es comporten són els models que inclouen variables invasives. Però en els darrers anys s'han posat a la nostra disposició d'instruments no invasius efectius per identificar subjectes de risc de DM2 que són de gran utilitat per a l'atenció primària.

En aquesta tesi s'avalua la efectivitat d'un programa educatiu en l'estil de vida sobre la incidència de DM2, i al mateix temps es desenvolupa un qüestionari per identificar el subjectes d'alt risc de DM2.

Hipòtesi

3. HIPÒTESI

1. Un programa de prevenció primària basat en una intervenció sobre l'estil de vida, l'activitat física i la nutrició en els individus d'alt risc de desenvolupar diabetis és efectiu en quant a prevenir l'aparició de la diabetis als 4 anys de la seva realització en atenció primària.
2. Un programa de prevenció primària basat en una intervenció sobre l'estil de vida, l'activitat física i la nutrició en els individus d'alt risc de desenvolupar diabetis determina de forma independent l'aparició de diabetis als 4 anys de la seva realització en atenció primària.
3. El risc de diabetis en la població catalana atesa en atenció primària determinat segons el qüestionari FINDRISC és similar al dels països del nostre entorn.
4. El qüestionari FINDRISC com a prova de cribatge permet identificar individus amb diabetis i alteració glucídica en atenció primària.
5. El desenvolupament d'un nou qüestionari com a prova de cribatge de diabetis (CATRISC) permet millorar la detecció de diabetis i alteracions glucídiques en atenció primària.

Objectius

4. OBJECTIUS

4.1. Objectius principals

1. Avaluar l'efectivitat sobre la incidència de diabetis d'un programa de prevenció primària basat en una intervenció sobre l'estil de vida, l'activitat física i la nutrició en els individus d'alt risc de desenvolupar diabetis atesos en atenció primària als 4 anys de la seva realització.
2. Identificar si la intervenció realitzada és un factor predictor independent de diabetis als 4 anys i determinar la seva magnitud en subjectes d'alt risc de desenvolupar diabetis en atenció primària.

4.2. Objectius secundaris

3. Estimar el risc de DM2 a 10 anys en la població catalana atesa en atenció primària mitjançant el qüestionari FINDRISC.
4. Validar el qüestionari FINDRISC com a prova de cribratge de diabetis i altres alteracions glucídiques mitjançant la PTOG en la població catalana atesa en atenció primària.
5. Desenvolupar i validar un nou qüestionari més efectiu que el FINDRISC com a prova de cribratge de diabetis i altres alteracions glucídiques en la població catalana atesa en atenció primària (CATRISC).

Material i mètode

5. MATERIAL I MÈTODE

Es va emprar la metodologia del programa de salut pública DE-PLAN (*Diabetes in Europe – Prevention using Lifestyle, Physical Activity and Nutritional intervention*) (Schwarz i cols., 2008), iniciat al 2005 en 15 països de la Comunitat Europea. Aquesta tesi presenta els resultats a 4 anys del DE-PLAN desenvolupat en l'àmbit de l'atenció primària de salut de Catalunya (estudi DE-PLAN-CAT).

5.1. Disseny

Estudi transversal de tipus observacional en la seva primera fase de cribatge (4 mesos) per tal de conèixer el risc de diabetis mitjançant el qüestionari FINDRISC i els resultats d'una PTOG, i estudi pseudoexperimental en la segona fase d'implementació de la intervenció preventiva i posterior seguiment durant 4 anys.

5.2. Àmbit de l'estudi

Atenció primària de la salut. Xarxa composta per 18 Àrees Bàsiques de Salut (ÀBS) d'atenció primària, amb un total de 62 Unitats Bàsiques Assistencials (UBA) compostes per personal mèdic més personal d'infermeria conformant un total de 150 professionals sanitaris (Annex 1). Aquestes ÀBS participants van ser: A Tarragona: ÀBS Reus 1, ÀBS Reus 2, ÀBS Reus 3, ÀBS Reus 4 i ÀBS Torreforta; A Barcelona: ÀBS Sant Martí, ÀBS El Carmel, ÀBS Santa Eulàlia Sud, ÀBS Sant Ildefons, ÀBS Viladecans, ÀBS Terrassa Sud i ÀBS Valldoreix; A Girona: ÀBS Blanes, ÀBS Figueres i ÀBS Olot; i a Lleida: ÀBS Cervera, ÀBS Tàrraga i ÀBS Balaguer.

Per poder portar a terme l'objectiu principal d'aquesta tesi es van utilitzar les dades de les 12 ÀBS que van completar el seguiment de 4 anys (les 18 ÀBS anteriors, excepte 3 de Barcelona -ÀBS Sant Ildefons, ÀBS Viladecans i ÀBS Valldoreix- i les 3 de Lleida). Per a la resta d'objectius es van emprar les dades de les 18 ÀBS participants a l'estudi.

La cobertura de l'estudi fou 315.703 persones (un 4,5% de la població catalana).

5.3. Període d'estudi

La primera fase de cribatge es va desenvolupar de març a agost de 2006. La segona fase d'implementació de la intervenció preventiva (intervenció estandarditzada o intensiva) es va fer en cada subjecte al mes següent de la primera fase i posteriorment es va realitzar un seguiment fins al desembre de 2010. Als 2 anys d'inici de l'estudi DE-PLAN-CAT es van incorporar 6 centres més iniciant la seva primera fase de cribatge al març de 2008 (estudi DE-PLAN-CAT ampliat).

5.4. Població a estudi

Foren candidats a participar en l'estudi tots els individus de cadascuna de les 62 UBA sense diagnòstic de diabetis segons els registres de la seva història clínica d'atenció primària informatitzada, i amb una edat entre 45 i 75 anys. Aquests es van destriar consecutivament a partir d'un llistat informàtic aleatori del sistema públic de salut per obtenir una mostra representativa de la població assignada a

cada centre. Totes les persones amb malaltia psiquiàtrica greu, malaltia renal crònica, malaltia hepàtica o trastorns hematològics van ser exclosos.

A totes les persones seleccionades se les va oferir determinar el seu risc de patir diabetis als 10 anys mitjançant el qüestionari FINDRISC i fer-se una corba de glucosa a més de l'anàlisi prevista.

Només els individus que van acceptar fer-se la PTOG van ser els candidats a rebre una intervenció en estils de vida. D'aquests finalment es van seleccionar els subjectes als que es va detectar un risc elevat de DM2 segons el qüestionari FINDRISC i foren classificats com a normals segons la PTOG, i als que es va detectar una prediabetis en la PTOG independentment de la puntuació obtinguda en el qüestionari FINDRISC.

Tots els individus que van acceptar la seva participació a l'estudi signaren el consentiment informat (Annex 2).

5.5. Determinació de la grandària de la mostra

Per tal d'assolir l'objectiu principal es va procedir a determinar la grandària de la mostra segons les següents assumpcions: una incidència mitjana estimada de diabetis en el grup de referència (intervenció estandarditzada) del 7,5% anual (Costa i cols., 2002), incidència esperada en el grup de màxim impacte (intervenció intensiva estructurada) del 3,25% (reducció estimada de la incidència del 50%), proporció estimada de cribrats amb alt risc de patir diabetis del 35% (20% descartats per sospita de diabetis) i inclusió per hiperglucèmia no diabètica en

subjectes de risc moderat-baix del 10%. La relació teòrica entre casos en intervenció estandarditzada, intensiva en grup i intensiva individual va ser 1:1:1. Considerant un 30% de pèrdues de seguiment, es va calcular cribrar un mínim de 1650 persones i incloure un mínim de 550 en la intervenció (error alfa 5% i error beta 20%).

5.6. Mesures i intervencions

5.6.1. Qüestionari FINDRISC

Es va realitzar un primer cribratge per determinar el risc de diabetis a 10 anys utilitzant la versió espanyola del qüestionari *Finnish Diabetes Risk Score* (FINDRISC), un qüestionari de 8 ítems validat a Europa relacionat amb els factors de risc de la diabetis (la versió utilitzada dóna una puntuació de 0 a 26 punts) categoritzant als subjectes d'acord amb el seu risc futur de DM2 als 10 anys de la següent manera: risc baix (<7 punts), risc lleugerament elevat (7-11 punts), risc moderat (12-14 punts), risc alt (15-20 punts) i risc molt alt (>20 punts) (Lindström i cols., 2010; Paulweber i cols., 2010) (<http://www.diabetes.fi>). Aquest qüestionari recull informació sobre l'edat, IMC, perímetre cintura, ús de medicació per a la hipertensió arterial, història d'alteració glucídica prèvia, activitat física, consum diari de fruita o verdura i antecedents familiars de diabetis. Tant el propi qüestionari com les guies europees recomanen que subjectes amb puntuació >14 punts haurien de realitzar-se analítica per a detecció de diabetis (Lindström i cols., 2010; Paulweber i cols., 2010) (Annex 3).

5.6.2. PTOG

Posteriorment a la realització del qüestionari FINDRISC es va realitzar un prova de tolerància oral a la glucosa (PTOG) que va permetre classificar els subjectes amb les categories diagnòstiques del metabolisme glucídic seguint els criteris de la OMS (normal, prediabetis i diabetis). Es va suggerir realitzar una segona determinació de PTOG per confirmar el diagnòstic de diabetis.

Les mostres obtingudes van ser gestionades per cada centre participant en l'estudi i es van remetre als seus laboratoris de referència per ser processades i analitzades per a, finalment, remetre el resultat de les mateixes al centre coordinador.

5.6.3. Anàlisi de sang

També es va incloure la determinació de lípids i de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) en l'anàlisi protocol·lària.

5.6.4. Qüestionari bàsic

Abans de realitzar la intervenció, els participants van completar un qüestionari bàsic sobre comportament dietètic i exercici físic de 46 preguntes proporcionat pel projecte DE-PLAN/IMAGE europeu adaptat a l'idioma (català i al castellà) i als hàbits (Lindström i cols., 2010; Schwarz i cols., 2008). Concretament per a la present avaluació en aquesta tesi es van tenir en compte 8 preguntes específiques destinades a avaluar l'interès personal de cada subjecte en introduir canvis en l'estil de vida (Annex 5).

5.6.5. Qüestionari estructurat propi de l'estudi (QRD)

Anualment, es recollien les següents dades: variables sociodemogràfiques, pes, talla, perímetre cintura, perímetre maluc i pressió arterial (Annex 4).

5.7. Intervenció

Es van realitzar dos tipus d'intervenció sobre estils de vida: D'una banda, la INTERVENCIÓ ESTANDARDITZADA, molt semblant al que es realitza en la pràctica clínica habitual; d'altra banda, la INTERVENCIÓ INTENSIVA, la qual es podia fer de forma individual o en grup; i en 2 etapes (a l'inici i contínuament mitjançant reforços periòdics). Els objectius que es volien assolir en la intervenció intensiva van ser: aportació de greixos inferior al 30% de l'aportació energètica diària, aportació de greixos saturats inferior al 10% de l'aportació energètica diària, consum de fibra d'almenys 15g/1000 Kcal/dia, realització d'exercici físic moderat d'almenys 30 minuts al dia i reducció arbitrària de pes d'almenys un 3% (Annex 6).

Es va sol·licitar que els centres participants assignessin als subjectes que van acceptar participar en el programa d'intervenció, tant a la intervenció estandarditzada com a la intervenció intensiva individual o en grup, de forma consecutiva, sempre que això fos possible en la seva pràctica clínica diària. Abans de l'assignació a la intervenció intensiva, es va donar a triar entre l'opció individual i l'opció en grup.

5.7.1. Intervenció estandarditzada

Cadascun dels participants de la INTERVENCIÓ ESTANDARDITZADA va rebre informació general sobre la dieta, la salut cardiovascular i el risc de DM2, sense

seguir un programa individualitzat. Com a documentació escrita mínima es va lliurar el segon full del qüestionari FINDRISC (Annex 3) on ja hi figuren els consells bàsics de salut més apropiats per a la prevenió de la diabetis. El reforç periòdic es va realitzar aprofitant les visites consecutives al centre, com en la pràctica clínica habitual.

En aquest tipus d'intervenció no es van programar visites o contactes específics de reforç. Per mantenir la motivació del procés de canvi es va aprofitar qualsevol visita protocol·lària i es va considerar com un contacte més de reforç i seguiment.

5.7.2. Intervenció intensiva

La INTERVENCIÓ INTENSIVA va consistir en un programa educatiu d'aproximadament unes 6 hores distribuïdes en 4 sessions 1½ hores cadascuna tant si es rebia de forma individual com en grup. L'única diferència hauria de ser, òbviament, el nombre de persones i la metodologia emprada. Per a les sessions en grup es va recomanar realitzar grups d'entre 5-15 persones. Es va tenir en compte la possibilitat de reduir el nombre de sessions a 3 de 2 hores cadascuna en funció de les necessitats del centre de treball, tractant d'integrar la intervenció intensiva en la pràctica rutinària. A més l'oferta horària va ser àmplia, contemplant matins i tardes per facilitar l'accessibilitat a totes les persones participants.

El programa de continguts educatius mínims de la INTERVENCIÓ INTENSIVA va ser idèntic per a les dues modalitats, individual o en grup, tenint com a punts claus: donar a conèixer que és la diabetis i que significa tenir risc de diabetis, la

dieta mediterrània i l'assessorament nutricional mitjançant el qüestionari PREDIMED MEDAS (Schröder i cols., 2011) com a eina per augmentar l'adherència a la dieta mediterrània durant el seguiment, l'activitat física i els seus efectes beneficiosos per a la salut, i consells pel tabaquisme (en aquells centres amb fumadors en el grup d'intervenció). Tot això es va agrupar en 4 blocs (introducció i generalitats de la diabetis, alimentació, exercici i tabac). L'equip podia optar per la fórmula de 1 bloc igual a 1 sessió, tot i que també es van acceptar fórmules d'agrupament que comportessin menys visites sempre i quan es respectessin aquests continguts mínims. A més es van haver de tenir en compte una sèrie d'aspectes per al desenvolupament de les sessions:

1. A l'inici de les sessions es va preguntar sobre l'adhesió / compliment del pacte de la sessió anterior.
2. Abans d'introduir nous conceptes teòrics, s'havia d'assegurar de la comprensió dels explicats anteriorment.
3. El material didàctic es va adaptar a cada sessió i a la disponibilitat de cada centre.
4. L'individu va participar en una intervenció intensiva completa. El projecte europeu no preveia subministrar només blocs concrets.
5. En el QRD hi havia un apartat específic per a la recollida de dades relatives a la intervenció intensiva que es va emplenar. La data de subministrament de la intervenció va ser la que correspongués a la darrera sessió o contacte educatiu protocol·lari.

La taula 8 mostra els continguts mínims del programa educatiu distribuït en blocs.

Taula 8. Programa de continguts educatius mínims de la INTERVENCIÓ INTENSIVA distribuït en blocs en l'estudi DE-PLAN-CAT.

Blocs	Durada	Continguts mínims
Bloc 1. Introducció i generalitats	1,5 hores	<ul style="list-style-type: none"> - Informar sobre el problema detectat <ul style="list-style-type: none"> · Puntuació elevada en el qüestionari FINDRISC · Alteració dels resultats analítics · Situació de prediabetis - Explicar conceptes generals sobre l'alteració del metabolisme hidrocarbonat - Conèixer la percepció de la pròpia salut dels participants - Preguntar que esperen del programa educatiu proposat - Importància dels estils de vida sobre la salut i quina és la necessitat de modificar-los si no són saludables. - Establir el compromís/pacte: "assistència a les sessions i implicació en l'autocura"
Bloc 2. Alimentació	1,5 hores	<ul style="list-style-type: none"> - Dubtes i comentaris sobre la sessió anterior - Preguntar sobre els hàbits d'alimentació habitual - Conceptes teòrics: dieta equilibrada - Diferents grups de nutrients (quins són, que aporten, per què serveixen) - Possibles canvis qualitius i quantitius a introduir per reduir la incidència de la diabetis
Bloc 3. Exercici	1,5 hores	<ul style="list-style-type: none"> - Coneixements previs sobre el benefici de la pràctica regular d'exercici. - Tipus d'exercici. - Beneficis de la pràctica d'exercici (circulatoris, aprofitament de la insulina, hidrats de carboni i greixos) - Durada recomanada en funció de l'estat de salut i l'edat. - Intensitat i forma de mesurar-la - Precaucions
Bloc 4. Tabac	1,5 hores	<ul style="list-style-type: none"> - Preguntar per: temps d'hàbit, intents d'abandonament, coneixements sobre els efectes del tabac sobre la salut. - Conceptes teòrics (tabac com a factor de risc, influència sobre el risc cardiovascular, efectes sobre el pulmó i altres òrgans, efectes beneficiosos de la cessació, mètodes d'ajut – suport psicològic, fàrmacs, unitats especialitzades) - Pacte/compromís: "mantenir canvis iniciats, reforç positiu en canvis de conducta" - Recordar seguiment per part dels professionals del manteniment dels compromisos i coneixements adquirits - Si en el grup hi hagués més del 30% de fumadors actius, oferir la possibilitat de dur a terme una sessió suplementària o bé la citació individual per conèixer el grau de dependència i motivació.

En aquest tipus d'intervenció, per mantenir la motivació del procés de canvi es va mantenir un contacte regular almenys un cop cada 6-8 setmanes. Aquest

contacte es va adaptar a la preferència de la persona (telèfon, missatges mòbil, correu electrònic, etc.). El tipus de missatges SMS que es van redactar van ser textos curts i acurats, directes i molt entenedors. El seu contingut es va projectar a conèixer dubtes, conèixer dificultats per dur a terme les recomanacions establertes i a subministrar missatges concrets de manteniment de canvis.

Es va considerar com assoliment de la intervenció el fet de què els individus completessin les sessions previstes tant en la intervenció intensiva com en la intervenció estandarditzada, així com el seguiment posterior durant 4 anys.

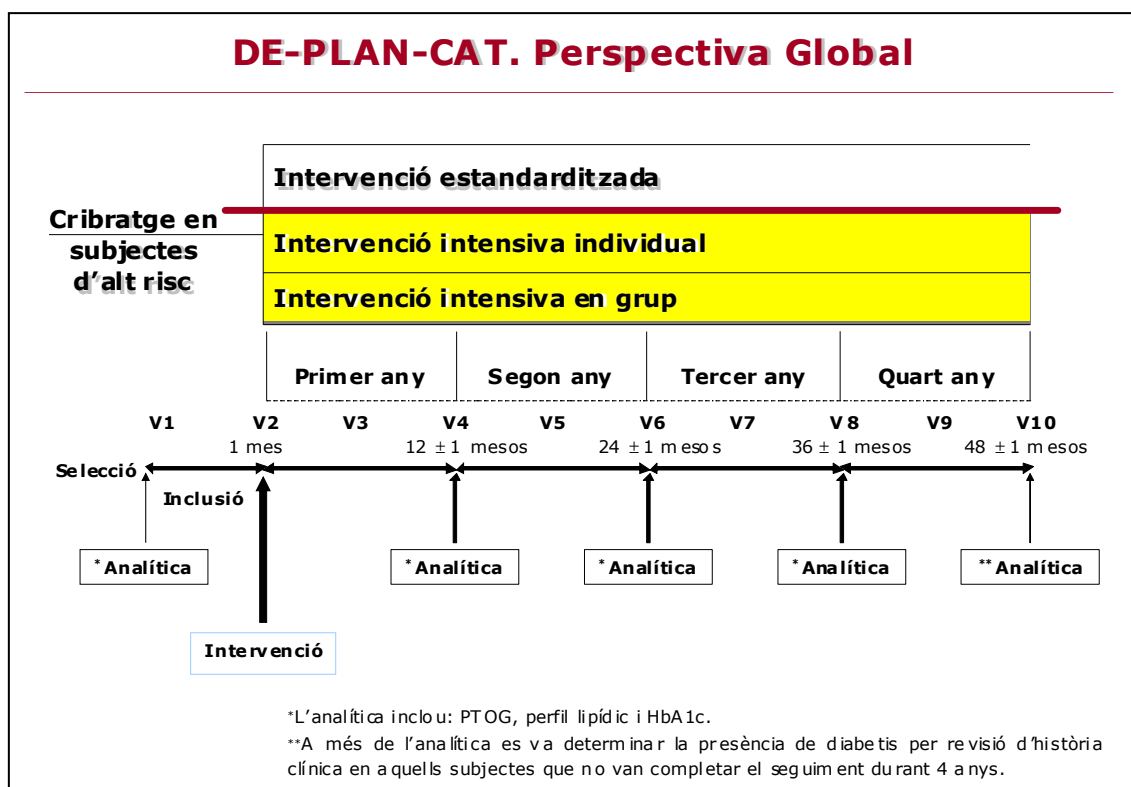
5.8. Cronograma de l'estudi

L'estudi va comprendre 10 visites protocol·làries al llarg d'un període de temps de 4 anys. Tot i això, es podien dur a terme aquelles visites addicionals que l'equip d'atenció primària cregués convenientes.

Es van dividir en: visita de selecció (V1), visita d'inclusió (V2), com a màxim al cap d'un mes de V1 i visites d'avaluació (V3, V4, V5, V6, V7, V8, V9 i V10). Aquestes 8 visites d'avaluació van estar separades 6 mesos entre sí, permetent-se una variació de ± 1 mes respecte a la visita d'inclusió (V2). Les visites V4 (12 mesos), V6 (24 mesos), V8 (36 mesos) i V10 (48 mesos) van ser les visites principals d'avaluació i van incloure la realització de l'examen analític segons protocol (que incloïa la PTOG). Les visites V3 (6 mesos), V5 (18 mesos), V7 (30 mesos) i V9 (42 mesos) o visites intermèdies d'avaluació van incloure l'entrevista personalitzada i la mesura de paràmetres clínics com el pes i la pressió arterial,

sense realització d'anàlítica. La figura 6 mostra el cronograma des de les diferents intervencions realitzades en l'estudi DE-PLAN-CAT.

Figura 6. Cronograma de les diferents intervencions realitzades en l'estudi DE-PLAN-CAT.



5.9. Protocol d'actuació per visites

Es va crear un comitè coordinador directiu multidisciplinari amb representants de cada centre d'atenció primària participant per implementar un únic protocol així com un pla de formació per als investigadors participants (Annex 1). El comitè d'infermeria va elaborar un manual per dur a terme la intervenció, comú per a tots els centres (Annex 6).

5.9.1. Preselecció

La participació en el projecte es va oferir a aquells individus entre 45-75 anys que no haguessin estat diagnosticats de diabetis, segons els registres de la seva història clínica d'atenció primària. Essent reclutats consecutivament a partir d'un llistat informàtic del sistema públic de salut.

5.9.2. Visita de selecció (V1)

L'objectiu d'aquesta visita va ser estimar i calcular el risc de diabetis del subjecte mitjançant el qüestionari FINDRISC. Per fer-ho, es van actualitzar les dades de la història clínica per així poder complimentar els 8 apartats de que consta el qüestionari. Tot i que el FINDRISC es pot utilitzar de manera rutinària pel cribratge de diabetis, es va recomanar obtenir prèviament el consentiment informat per escrit del pacient si existia intencionalitat de reclutament per l'estudi. Els formats de full informatiu al participant i de consentiment informat es poden veure en els annexos 1 i 2.

Un cop van ser complimentats tots i cadascun dels apartats del qüestionari FINDRISC es va obtenir la puntuació total donant-se 2 supòsits:

1. Subjecte amb puntuació que indica risc alt o molt alt de diabetis a 10 anys.

Va ser informat sobre el seu risc elevat de patir diabetis.

- Es va descartar una diabetis desconeguda sol·licitant l'anàlítica protocol·lària al laboratori habitual de referència.
- Es va citar per a l'examen analític informant de les condicions més apropiades per a la màxima fiabilitat de la prova de tolerància oral a la

glucosa. A partir de l'extracció venosa en dejú també es va determinar el perfil lipídic i l'hemoglobina glucosilada.

- Els resultats de l'anàlisi van estar disponibles amb anterioritat a la visita d'inclusió (V2).

2. Subjecte amb puntuació que indica risc baix o moderat de diabetis a 10 anys.

Va ser informat sobre el seu risc baix de patir diabetis i es va informar que tenia la possibilitat de comprovar el seu diagnòstic actual mitjançant la pràctica de la analítica protocol·lària.

- Si acceptava la proposta d'anàlisi:

Es citava per a l'examen analític donant-li informació prèvia sobre les condicions més adequades per a la màxima fiabilitat de la prova de tolerància oral a la glucosa. A partir de l'extracció en dejú també es van determinar perfil lipídic i HbA1c. Els resultats de l'anàlisi havien d'estar disponibles amb anterioritat a la visita d'inclusió per a decidir si es portava a terme la intervenció.

5.9.3. Visita d'inclusió (V2)

En la visita d'inclusió, com a màxim un mes després de la selecció, es van confirmar els criteris d'inclusió. Per tant, s'havia de disposar dels resultats de l'anàlisi. Si el subjecte havia de participar en la intervenció preventiva:

- Es van completar totes les dades clíniques requerides pel protocol. Per aquesta finalitat es va crear el Qüestionari de Recollida de Dades (QRD) (Annex 3).

- El participant va decidir el format d'intervenció intensiva (individual o en grup) a desenvolupar.

5.9.4. Intervenció preventiva

Van ser candidats a la intervenció preventiva aquells subjectes que complien els criteris de selecció i:

- Tinguessin un risc alt o molt alt segons el FINDRISC amb PTOG exclouent de diabetis.
- Tinguessin un risc baix o moderat segons el FINDRISC amb PTOG indicativa de GBA, ITG o la combinació de les dues (GBA + ITG).

La intervenció preventiva es va d'ajustar a un dels tres següents formats establerts: estandarditzada, intensiva en grup o intensiva individual. Portant-se a terme després de la visita V2 permetent un marge temporal màxim d'un mes a partir de la mateixa.

5.9.5. Visites de seguiment (V3, V5, V7 i V9)

Amb independència d'altres visites no protocol·làries, el subjecte va ser convocat al cap de 6, 18, 30 i 42 mesos de la visita d'inclusió per formalitzar una visita de seguiment i manteniment de la motivació. En aquestes visites es va confirmar la continuïtat del subjecte a l'estudi actualitzant el pes i la pressió arterial. Igualment, es va verificar que s'haguessin dut a terme els contactes de reforç periòdic de la motivació després de la intervenció preventiva.

Totes aquestes dades van ser enregistrades al QRD, sense preveure cap prova analítica en aquestes visites.

Si el subjecte no continuava en l'estudi, es va anotar, la data de discontinuïtat i la causa més probable, al full de final d'estudi inclòs al QRD.

L'investigador va complimentar i va arxivar tota la documentació relativa al QRD i qüestionari FINDRISC fins al requeriment del centre coordinador tant si el subjecte continuava, com si no, a l'estudi.

5.9.6. Visites d'avaluació (V4, V6, V8 i V10)

Amb independència d'altres visites no protocol·làries, el subjecte va ser convocat al cap de 12, 24, 36 i 48 ± 1 mesos de la visita d'inclusió per formalitzar les visites d'avaluació.

De la mateixa manera que en les visites de seguiment, es va confirmar la continuïtat del subjecte a l'estudi actualitzant el pes i la pressió arterial. Igualment, es va verificar que s'haguessin dut a terme els contactes de reforç periòdic de la motivació després de la intervenció preventiva.

Si el subjecte no continuava en l'estudi, es va anotar la data de la discontinuïtat i la causa més probable al full de final d'estudi inclòs al QRD.

Addicionalment, en aquestes visites es va avaluar la incidència o no de la diabetis i les possibles modificacions de la situació glucídica mitjançant la PTOG, així com també es va avaluar l'existència o no de modificacions del perfil lipídic o de l'hemoglobina glucosilada. Es van programar les proves analítiques protocol·làries i es van enregistrar els resultats al QRD.

Després de la visita, l'investigador va complimentar i arxivar tota la documentació relativa al QRD i FINDRISC fins el requeriment del centre coordinador tant si el subjecte continuava com si no a l'estudi.

En el cas de la darrera visita de l'estudi als 48 mesos (V10) es va realitzar la revisió de la història clínica de tots aquells subjectes que no van completar el seguiment per part del seu equip d'atenció primària durant els 4 anys després de fer la intervenció, per determinar si havien desenvolupat diabetis o no. També es va donar la possibilitat de realitzar analítica addicional per confirmar el diagnòstic.

5.10. Fonts d'informació

Es van utilitzar com a fonts principals d'informació, la història clínica informatitzada d'atenció primària i l'entrevista clínica amb el subjecte participant.

5.11. Instruments de mesura

Tota la informació es recollia en un qüestionari estructurat de recollida de dades dissenyat exclusivament per aquest estudi i cadascun dels investigadors participants el remetia posteriorment al centre coordinador (Annex 3).

5.12. Variables

5.12.1. Variable d'interès

La variable d'interès principal a estudi va ser el tipus d'intervenció implementada (estandarditzada o intensiva –en grup o individual–) en l'estil de vida realitzada per prevenir la diabetis.

5.12.2. Variable resultat

La variable resultat va ser la incidència de diabetis mellitus tipus 2. Per arribar a aquest diagnòstic es va realitzar la PTOG segons les normes estandarditzades de l'OMS:

- s'havia de realitzar al matí després d'haver fet, almenys durant 3 dies, una dieta sense restriccions (de més de 150 g de carbohidrats al dia) i activitat física habitual
- la nit abans de la prova s'havia de realitzar un àpat que contingués una quantitat raonable de carbohidrats (30-50g)
- la prova s'havia de precedir d'un dejuni per la nit de 8 a 14 hores durant les quals es podia veure aigua
- s'havia d'enregistrar la presència de factors que podien influir en la interpretació dels resultats de la prova (medicaments, inactivitat, infeccions, etc.)
- es realitzava una primera extracció de mostra de sang mitjançant venopunció per obtenir el resultat de glucosa basal. Tot seguit el subjecte havia de prendre 75 gr de glucosa en 250-300 ml d'aigua en el transcurs de 5 minuts, per tornar a obtenir mostres de sang a les 2 hores després de la sobrecàrrega de glucosa. Mentrestant l'individu havia de romandre en repòs
- si la concentració de glucosa no es podia determinar d'immediat, la mostra de sang s'havia de recollir en un tub que contingués fluorur sòdic (6 mg per ml de sang total) i immediatament centrifugar per separar el plasma, aquest s'havia de congelar fins que la concentració de glucosa pogués ser determinada.

Les categories diagnòstiques de la PTOG també es van establir tenint en compte els criteris de l'OMS, així, es va definir com a diabetis a la glucosa basal ≥ 126 mg/dl i/o glucosa a les 2 hores ≥ 200 mg/dl, prediabetis (glucosa basal alterada, intolerància a la glucosa o la combinació de les dues) a la glucosa basal ≥ 110 mg/dl i < 126 mg/dl i/o la glucosa a les 2 hores ≥ 140 mg/dl i < 200 mg/dl, i normalitat a la glucosa basal < 110 mg/dl i glucosa a les 2 hores < 140 mg/dl. Es va recomanar incloure en el protocol una segona prova en sang de confirmació si la primera era suggestiva de diabetis.

La PTOG es va realitzar en el moment inicial de l'estudi abans de realitzar la intervenció en l'estil de vida, i anualment durant el seguiment dels subjectes inclosos.

A més es van identificar els individus que no van completar el seguiment per part del seu equip d'atenció primària durant els 4 anys després de realitzar la intervenció, per poder determinar si havien desenvolupat diabetis o no. Per això es va sol·licitar que es dugués a terme una revisió de la seva història clínica buscant activament si el subjecte havia estat diagnosticat, si prenia algun tractament antidiabètic o bé si tenia alguna analítica compatible amb el diagnòstic. També es va donar la possibilitat de realitzar una analítica addicional per objectivar el diagnòstic. Finalment, d'aquesta manera es va aconseguir determinar els diagnòstic de diabetis dels individus que no havien completat el seguiment segons el protocol.

5.12.3. Variables de control o predictores

Les variables control o predictores van ser:

- les dades sociodemogràfiques, de filiació i revisió d'història clínica per determinar ús de fàrmacs i antecedents patològics.
- Pes i talla: mesurat sense sabates i en roba interior, a la mateixa hora del dia.
- Índex de massa corporal (IMC): no va ser necessari el càlcul manual per part de l'investigador, si no que es va processar posteriorment directament en l'anàlisi de les dades calculant-ho per la fórmula pes (kg)/talla (m)².
- Circumferència de cintura i maluc: la mesura es va realitzar en decúbit, a nivell del melic per l'índex cintura, i en considerar la major circumferència a l'alçada dels trocànters per l'índex maluc.
- Pressió arterial: es va realitzar amb el subjecte assegut, col·locant el braçalet de l'esfigmomanòmetre a l'alçada del cor i es va anotar el resultat d'almenys dues mesures separades 1-2 minuts.

A més de la PTOG, en l'anàlisi es va incloure la realització del perfil lipídic. El colesterol total i triglicèrids es van determinar mitjançant mètodes enzimàtics-colorimètrics automatitzats. Per quantificar la fracció de cHDL es va realitzar precipitació prèvia de les lipoproteïnes riques en apoB amb polietilenglicol. La fracció cLDL es va calcular mitjançant la fórmula de Friedewald, sempre que els triglicèrids fossin inferiors a 400 mg/dl – 4,45 mmol/l (Mantilla i cols., 2007).

També es va realitzar determinació de l'hemoglobina glucosilada (HbA1c) mitjançant mètode estandarditzat HPLC (*High-performance Liquid Chromatography*)

segons la referència de l'assaig clínic del DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*) en tots els laboratoris (The International Expert Committee, 2009). El coeficient de variació intra i interassaig per a tots els assaigs va oscil·lar entre un 2% i un 3%.

5.13. Procediments per garantir aspectes ètics en les investigacions amb subjectes humans

Donat que el projecte va incloure la presa de mostres biològiques dels subjectes participants, encara que no l'experimentació amb nous fàrmacs, cal remarcar, d'una banda, que per a l'elaboració del projecte es van seguir les indicacions globals, i concretament, les que es refereixen a la investigació amb éssers humans, de la "Guia de bones pràctiques en recerca en atenció primària" (IDIAP Jordi Gol) i, d'altra banda, que la realització del projecte fou prèviament aprovada pel Comitè d'Ètica de l'Institut d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol de l'Institut Català de la Salut (IDIAP Jordi Gol) de Barcelona.

5.14. Emmagatzemament i control de qualitat de les dades

La informació recollida en aquest estudi va ser introduïda en una base de dades dissenyada i creada mitjançant el programa Microsoft Office Access 2003, on es va procedir al control de qualitat de les dades amb la finalitat de detectar bàsicament errors de dos tipus: d'una banda, errors purament de transcripció (valors de variables fora del rang esperat raonablement, valors de variables diferents dels codis definits, dates fora de l'interval de l'estudi, etc.), i per un altre costat, inconsistències entre els valors de les variables recollides (data d'inici de la intervenció anterior a la data d'assignació al tipus d'intervenció, etc.).

Posteriorment, la base de dades definitiva de l'estudi es va exportar per al seu tractament estadístic amb el programa SPSS® versió 15.0 per a Windows.

A més a més, abans d'introduir les variables en la base de dades, es va realitzar un control de qualitat de les dades remeses pels investigadors, generant aclariments quan era necessari sol·licitats als mateixos investigadors via correu electrònic o bé telefònicament, i que eren contestats per la mateixa via i per correu postal ordinari quan es requeria enviar algun document. Això va permetre mantenir un contacte continu amb tots els centres participants i conèixer en tot moment la dinàmica dels mateixos en l'estudi.

5.15. Anàlisi estadística

Totes les anàlisis estadístiques es van efectuar per intenció de tractar. La presentació de resultats es va iniciar amb el diagrama de flux dels participants en l'estudi DE-PLAN-CAT i descripció de les característiques basals dels subjectes que van ser assignats a qualsevol tipus d'intervenció segons el sexe. Posteriorment es va realitzar la comparació de les característiques sociodemogràfiques i basals dels grups d'intervenció assignats (intervenció estandarditzada i intervenció intensiva - en grup o individual-). Per això, es va informar de cada grup per separat, la mitjana aritmètica i la desviació estàndard de les variables quantitatives mesurades en escala de raó o interval (si hi havia una distribució normal) i per a les variables amb distribució diferent a la normal o de tipus qualitatiu mesures en escales nominal o ordinal, es van utilitzar freqüències (n i percentatges). A continuació es va aplicar una prova de significat estadístic o prova d'hipòtesis a aquestes variables, amb

l'objectiu de provar que els seus valors no eren diferents i que, per tant, la comparació era vàlida.

La selecció de la prova d'hipòtesis adequada per fer la comparació dels grups es va determinar en base a la naturalesa de la variable, el tipus de distribució i el tipus de mostra. El tipus de distribució es va analitzar només en les variables quantitatives i es va referir a la distribució de freqüències dels valors de la variable en cada grup. Es va utilitzar estadística paramètrica quan la variable quantitativa seguia una distribució normal (valor de l'estadístic asimetria menor d'1 en valor absolut, valor de l'estadístic curtosi dins del rang -2 a +2) i estadística no paramètrica quan la variable quantitativa no seguia una distribució normal. El tipus de mostra es va tenir en compte en referència a la dependència o independència de les mostres que es van comparar. En totes les comparacions es van aplicar proves d'hipòtesis per a mostres independents a les variables de resultat de tots els grups d'intervenció. Amb base a això, en fer la comparació dels grups, quan la variable era quantitativa (mesura en escala de raó o interval) i tenia una distribució normal es van utilitzar les proves estadístiques de tipus paramètric: Prova de la t de Student per a mostres independents. Quan la variable a comparar era de tipus qualitatiu es van utilitzar proves d'hipòtesis no paramètriques. Si la variable es va mesurar en escala ordinal es va usar la prova de la U de Mann-Whitney. Aquesta prova també es va utilitzar amb variables quantitatives quan la seva distribució va ser diferent a la normal. En les variables qualitatives, quan la variable es va mesurar en escala nominal es va utilitzar la prova de Chi-quadrat de Pearson.

Es va considerar el concepte "persones-any" com la suma del temps de seguiment de tots els participants abans de ser diagnosticats de DM2 i el temps fins a la data final del seguiment si no desenvolupaven DM2 durant aquest període.

La probabilitat acumulada de mantenir-se lliure de diabetis en cadascun dels grups d'intervenció es va estimar mitjançant les corbes de supervivència de Kaplan-Meier (Kaplan i Meier, 1958). Es va utilitzar per a la seva comparació el test de log-rank (Cox i Oakes, 1984).

Per avaluar la influència de certes variables predictoras o determinants de l'aparició de diabetis es va emprar el "model de riscos proporcionals de Cox" (Cox, 1972; Cox i Oakes, 1984). Aquest és un model de regressió múltiple que té com a variable dependent la taxa de risc (*hazard ratio*) i on les variables independents o covariables són els diferents factors predictors. El model de regressió de Cox permet estimar no sols l'efecte d'una sola variable sobre la supervivència (com es podria realitzar en les comparacions de les corbes de Kaplan-Meier), sinó que també permet identificar quins factors predictors dins del conjunt de variables explicatives estan significativament relacionats amb el temps de supervivència i calcular la magnitud de la seva associació.

Els models de regressió de Cox van ser ajustats per grup d'intervenció, sexe, edat, PTOG, HbA1c i FINDRISC. En primer lloc, es va incloure en el model les mesures bioquímiques i posteriorment van ser excloses mantenint els ítems del qüestionari FINDRISC per separat.

Per desenvolupar el nou qüestionari per estimar el risc de DM2 com a prova de cribratge es van tornar a estimar les puntuacions del qüestionari FINDRISC mitjançant l'anàlisi de regressió logística múltiple amb totes les variables del model finlandès. Després es van afegir, a totes aquelles variables que havien resultat estadísticament significatives, altres possibles factors predictors com el sexe, els antecedents personals de diabetis (només els familiars de primer grau) i l'edat. Es va obtenir un nou model (denominat CATRISC) i en funció de les OR obtingudes en cada categoria, i respectant que l'interval de puntuació possible oscil·les de 0 a 26 punts com en el qüestionari FINDRISC, es va repartir la nova puntuació.

Es va calcular la sensibilitat i l'especificitat de cadascun dels punts de tall del qüestionari FINDRISC i CATRISC. Per analitzar si aquestes variables milloraven la discriminació del model i per determinar el punt de tall més òptim per a la detecció de diabetis i d'alteracions glucídiques definit com aquell on la suma de la sensibilitat més l'especificitat fos superior, però tenint el compte aquell punt de sensibilitat més alt, es va considerar la corba ROC, o sigui el traçat de representació gràfica de la sensibilitat en front la taxa de falsos positius (1-especificitat). L'àrea sota la corba ROC amb el seu IC95% es va utilitzar per comparar els resultats entre els diferents qüestionaris.

El nivell de significació estadística acceptat per a tots el contrastes d'hipòtesi es van fixar en el 5% ($p < 0,05$). En totes les estimacions es va calcular el IC95% a més a més de l'estimació puntual.

Resultats

6. RESULTATS

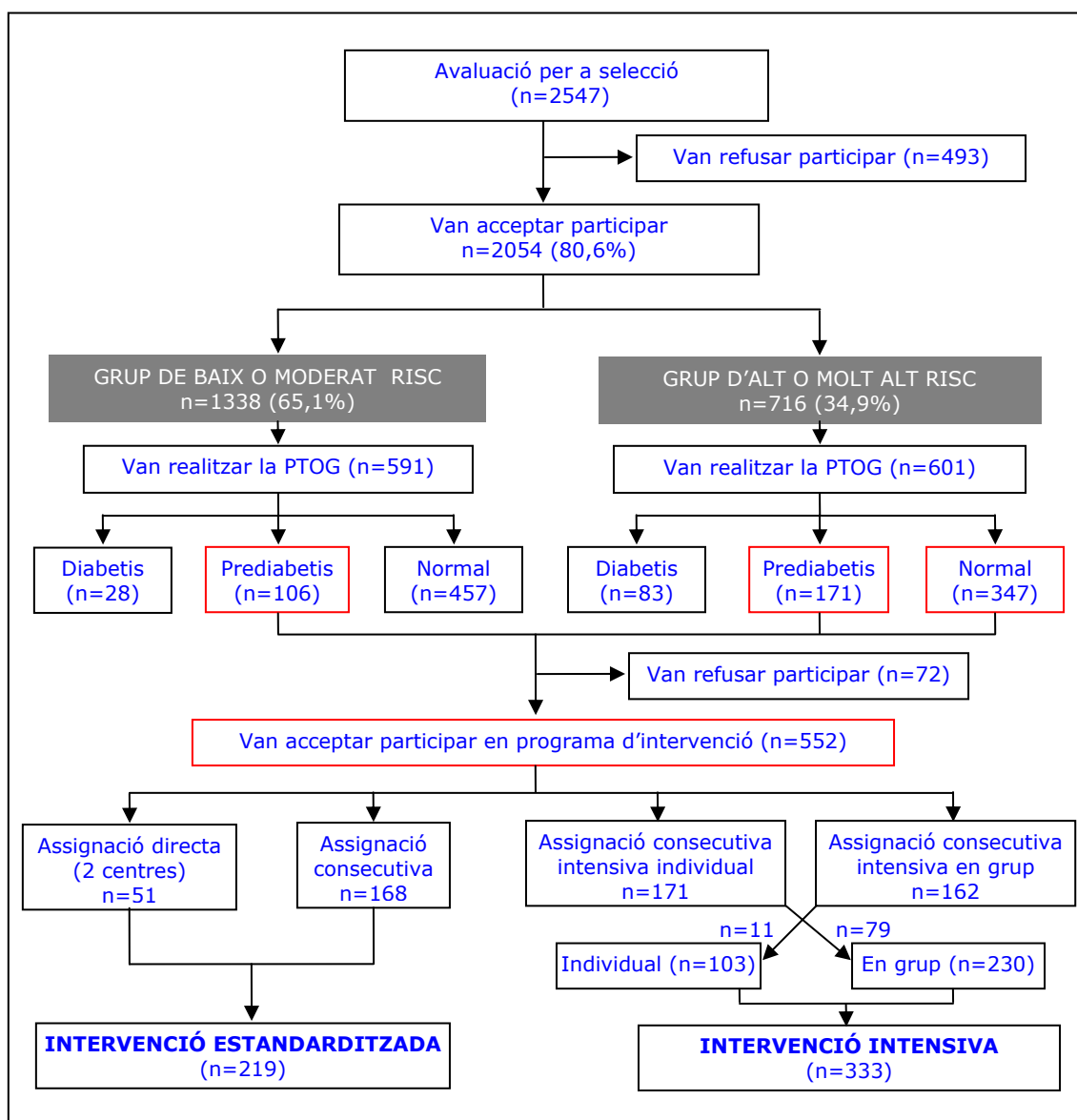
6.1. Avaluació de l'efectivitat sobre la incidència de diabetis d'un programa de prevenció primària basat en una intervenció sobre l'estil de vida, l'activitat física i la nutrició en els individus d'alt risc de desenvolupar diabetis atesos en atenció primària als 4 anys de la seva realització

En el període de cribratge que van participar 12 ÀBS i es van seleccionar 2547 subjectes, dels quals 2054 (80,6%) van acceptar complimentar el qüestionari FINDRISC. D'aquests, 1338 participants (65,1%) van obtenir puntuacions compatibles amb risc baix o moderat de desenvolupar DM2 (FINDRISC ≤ 14 punts), i 716 (34,9%) amb risc alt o molt alt (FINDRISC > 14 punts). Un total de 1192 participants (58%) van acceptar a més la pràctica d'una PTOG, per descartar diabetis no coneguda, 591 (44,2%) del grup de risc baix o moderat i 601 (83,9%) del grup de risc alt o molt alt. En el primer grup (risc baix o moderat), 28 subjectes (4,7%) es van diagnosticar de diabetis desconeguda, 106 subjectes (18%) de prediabetis i 457 (77,3%) tenien una PTOG normal. D'aquests únicament es va oferir la possibilitat de participar en el programa d'intervenció als 106 individus amb prediabetis, malgrat un risc baix de desenvolupar DM2 segons el qüestionari FINDRISC, donat que la PTOG va evidenciar una hiperglucèmia. En el segon grup (risc alt o molt alt), 83 participants es van diagnosticar de diabetis desconeguda (13,8%), quedant exclosos de participar en el programa d'intervenció; 171 (28,4%) de prediabetis i 347 (57,8%) tenien una PTOG normal. A aquests dos darrers grups també se'ls va proposar participar en el programa d'intervenció, donat que amb hiperglucèmia o sense, tenien un risc elevat evidenciat per la puntuació FINDRISC.

Finalment dels 624 individus classificats com a subjectes de risc per desenvolupar diabetis, 552 (88,5%) van acceptar participar en el programa

d'intervenció. D'aquests 219 (39,7%) van ser assignats al grup d'intervenció estandarditzada i 333 (60,3%) al grup d'intervenció intensiva - 103 (18,6%) a l'opció individual i 230 (41,7%) a l'opció en grup. La figura 7 mostra el diagrama de flux de subjectes de l'estudi DE-PLAN-CAT des del cribratge fins a l'inici de la intervenció.

Figura 7. Diagrama de flux de subjectes de l'estudi DE-PLAN-CAT des del cribratge fins a l'inici de la intervenció.



El primer subjecte va ser assignat a un dels grups al març de 2006, i el darrer al desembre de 2006, finalitzant l'estudi al desembre de 2010. Durant aquest període, 76,3% dels subjectes es van mantenir en l'estudi durant almenys 2 anys, amb una mediana de seguiment de 4,2 anys (mitjana de 3,8 anys).

Dels 552 subjectes que van ser inclosos en la intervenció, un total 368 (66,7%) van ser dones. Aquestes eren més joves, amb un IMC més elevat, un perímetre cintura més alt, al igual que el perímetre maluc, fumaven menys i tenien més risc de desenvolupar diabetis a 10 anys segons la puntuació FINDRISC en comparació amb els homes i amb diferències estadísticament significatives. A més en el qüestionari FINDRISC van declarar realitzar menys activitat física que els homes. Els resultats de la PTOG van evidenciar que més d'una tercera part de les dones (37,8%) presentava una prediabetis no diagnosticada, un percentatge significativament inferior en comparació amb els homes (60,9%) fet relacionat amb l'augment significatiu de la glucosa basal i a les 2 hores de la sobrecàrrega en els homes. Així mateix, les xifres de colesterol HDL eren més aterogèniques en els homes que en les dones, al contrari de les xifres de colesterol total que van ser més elevades en les dones que en els homes. Aquestes diferències per sexe prèvies a la intervenció (taula 9) es mantingueren a la mostra de participants que van acceptar la PTOG del total de 18 ÀBS (taula 20), la qual cosa suggereix un perfil de risc similar.

La taula 9 mostra les característiques basals dels subjectes que van ser assignats a qualsevol tipus d'intervenció segons el sexe.

Taula 9. Característiques basals dels subjectes de l'estudi DE-PLAN-CAT que van ser assignats a qualsevol tipus d'intervenció segons el sexe.

	Total	Homes	Dones	p
n (%)	552	184 (33,3)	368 (66,7)	
Edat (anys)	62,1 ± 7,9	63,2 ± 8,0	61,6 ± 7,9	0,027
IMC (kg/m ²)	31,2 ± 4,7	30,1 ± 4,0	31,8 ± 4,9	<0,001
Perímetre cintura (cm)	100,6 ± 10,7	103,0 ± 9,3	99,4 ± 11,1	<0,001
Perímetre maluc (cm)	107,1 ± 12,1	103,8 ± 9,2	108,8 ± 13,0	<0,001
PAS (mmHg)	134 ± 14,3	135,3 ± 14,1	133,4 ± 14,4	0,135
PAD (mmHg)	80,1 ± 9,2	79,4 ± 9,4	80,5 ± 9,1	0,164
Fumador actual	62 (11,3)	32 (17,4)	30 (8,2)	0,001
Puntuació FINDRISC	16 ± 3,5	15,3 ± 3,7	16,3 ± 3,3	0,001
1. edat:				
45-54a	115 (20,8)	33 (17,9)	82 (22,3)	0,060
55-64a	197 (35,7)	58 (31,5)	139 (37,8)	
65 o més anys	240 (43,5)	93 (50,5)	147 (39,9)	
2. IMC:				
< 25 kg/m ²	34 (6,2)	15 (8,2)	19 (5,2)	0,010
25-30 kg/m ²	184 (33,3)	74 (40,2)	110 (29,9)	
≥ 30 kg/m ²	334 (60,5)	95 (51,6)	239 (64,9)	
3. Perímetre cintura				
♂ <94 cm; ♀ <80 cm	23 (4,2)	14 (7,6)	9 (2,4)	<0,001
♂ 94-102 cm; ♀ 80-88 cm	112 (20,3)	63 (34,2)	49 (13,3)	
♂ ≥103 cm; ♀ ≥89 cm	417 (75,5)	107 (58,2)	310 (84,2)	
4. Activitat física	365 (66,1)	136 (73,9)	229 (62,2)	0,006
5. Menja fruita i verdura	473 (85,7)	153 (83,2)	320 (87,0)	0,229
6. Ús antihipertensius	311 (56,3)	99 (53,8)	212 (57,6)	0,396
7. AP alteració glucídica	201 (36,4)	71 (38,6)	130 (35,3)	0,453
8. Ant. familiars diabetis				
No	170 (30,8)	68 (37,0)	102 (27,7)	0,084
Sí (avis, tiets...)	68 (12,3)	20 (10,9)	48 (13,0)	
Sí (pares, germans)	314 (56,9)	96 (52,2)	218 (59,2)	
Glucosa basal (mg/dl)	94,2 ± 12,7	97,4 ± 13,3	92,6 ± 12,1	<0,001
Glucosa 2 hores (mg/dl)	126,5 ± 35,4	134,1 ± 35,6	122,7 ± 34,7	<0,001
Colesterol total (mg/dl)	211,3 ± 36,3	203,2 ± 37,5	215,3 ± 35,0	<0,001
cHDL (mg/dl)	58,3 ± 14,9	51,4 ± 12,2	61,7 ± 14,7	<0,001
cLDL (mg/dl)	127,9 ± 32,1	125,7 ± 31,6	129,0 ± 32,3	0,263
Triglicèrids (mg/dl)	127,0 ± 68,2	132,2 ± 76,1	124,3 ± 63,8	0,202
HbA1c NGSP (%)	5,33 ± 0,4	5,37 ± 0,4	5,31 ± 0,4	0,070
Prediabetis	251 (45,5)	112 (60,9)	139 (37,8)	<0,001

Es presenten mitjanes ± desviació estàndard o n(%). IMC: Índex de massa corporal; PAS: Pressió arterial sistòlica; PAD: Pressió arterial diastòlica; ♂: home; ♀: dona; AP: antecedents personals; Ant. familiars diabetis: antecedents familiars de diabetis; cHDL: colesterol HDL; cLDL: colesterol LDL; HbA1c NGSP: hemoglobina glucosilada estandarditzada

Al distribuir als subjectes en els dos grups d'intervenció (estandarditzat i intensiu) no es van observar diferències en relació a les diverses variables dels individus en el moment inicial, ni en l'interès per introduir canvis en el seu estil de

vida declarat en el qüestionari bàsic (Annex 4). Únicament es va observar que els participants en el format individual de la intervenció intensiva eren discretament més joves i tenien xifres mitjanes de pressió arterial sistòlica més elevades. Les taules 10 i 11 mostren les característiques basals dels subjectes segons el grup d'intervenció assignat.

Taula 10. Característiques basals dels subjectes de l'estudi DE-PLAN-CAT segons el tipus d'intervenció assignada: estandarditzada i intensiva.

	Total	Intervenció estandarditzada	Intervenció intensiva	p
n (%)	552	219 (39,7)	333 (60,3)	
Edat (anys)	62,1 ± 7,9	62,0 ± 7,9	62,2 ± 8	0,794
Sexe (dones)	368 (66,7)	141 (64,4)	227 (68,2)	0,36
IMC (kg/m ²)	31,2 ± 4,7	31,3 ± 4,7	31,2 ± 4,7	0,767
Perímetre cintura (cm)	100,6 ± 10,7	101,6 ± 11,1	100,0 ± 10,3	0,083
Perímetre maluc (cm)	107,1 ± 12,1	107,6 ± 10,5	106,8 ± 13,0	0,449
PAS (mmHg)	134 ± 14,3	135,2 ± 14,3	133,2 ± 14,3	0,110
PAD (mmHg)	80,1 ± 9,2	80,9 ± 9,6	79,7 ± 8,9	0,140
Fumador actual	62 (11,3)	21 (9,7)	41 (12,3)	0,349
Puntuació FINDRISC	16 ± 3,5	16,2 ± 3,3	15,9 ± 3,6	0,275
1. edat:				
45-54a	115 (20,8)	47 (21,5)	68 (20,4)	0,538
55-64a	197 (35,7)	83 (37,9)	114 (32,4)	
65 o més anys	240 (43,5)	89 (40,6)	151 (45,3)	
2. IMC:				
< 25 kg/m ²	34 (6,2)	8 (3,7)	26 (7,8)	0,136
25-30 kg/m ²	184 (33,3)	76 (34,7)	108 (32,4)	
≥ 30 kg/m ²	334 (60,5)	135 (61,6)	199 (59,8)	
3. perímetre cintura				
♂ <94 cm; ♀ <80 cm	23 (4,2)	7 (3,2)	16 (4,8)	0,212
♂ 94-102 cm; ♀ 80-88 cm	112 (20,3)	38 (17,4)	74 (22,2)	
♂ ≥103 cm; ♀ ≥89 cm	417 (75,5)	174 (79,5)	243 (73,0)	
4. Activitat física	365 (66,1)	142 (64,8)	223 (67,0)	0,606
5. Menja fruita i verdura	473 (85,7)	186 (84,9)	287 (86,2)	0,680
6. Ús antihipertensius	311 (56,3)	130 (59,4)	181 (54,4)	0,246
7. AP alteració glucídica	201 (36,4)	89 (40,6)	112 (33,6)	0,094
8. Ant. familiars diabetis				
No	170 (30,8)	76 (34,7)	94 (28,2)	0,270
Sí (avis, tiets...)	68 (12,3)	26 (11,9)	42 (12,6)	
Sí (pares, germans)	314 (56,9)	117 (53,4)	197 (59,2)	
Glucosa basal (mg/dl)	94,2 ± 12,7	95,0 ± 13,3	93,6 ± 12,3	0,212
Glucosa 2 hores (mg/dl)	126,5 ± 35,4	128,5 ± 35,6	125,2 ± 35,2	0,275
Colesterol total (mg/dl)	211,3 ± 36,3	210,8 ± 36,7	211,6 ± 36,0	0,801
cHDL (mg/dl)	58,3 ± 14,9	57,8 ± 14,3	58,6 ± 15,3	0,547
cLDL (mg/dl)	127,9 ± 32,1	126,3 ± 32,1	129,0 ± 32,1	0,350
Triglicèrids (mg/dl)	127,0 ± 68,2	128,6 ± 62,9	125,9 ± 71,6	0,641
HbA1c NGSP (%)	5,33 ± 0,4	5,31 ± 0,3	5,34 ± 0,4	0,265
Prediabetis	251 (45,5)	103 (47,0)	148 (44,4)	0,550

Es presenten mitjanes ± desviació estàndard o n(%). IMC: Índex de massa corporal; PAS: Pressió arterial sistòlica; PAD: Pressió arterial diastòlica; ♂: home; ♀: dona; AP: antecedents personals; Ant. familiars diabetis: antecedents familiars de diabetis; cHDL: colesterol HDL; cLDL: colesterol LDL; HbA1c NGSP: hemoglobina glucosilada estandarditzada.

Taula 11. Característiques basals dels subjectes de l'estudi DE-PLAN-CAT segons el tipus d'intervenció assignada: estandarditzada, intensiva en grup i intensiva individual.

	Intervenció estandarditzada	Intervenció intensiva		p
		En grup	Individual	
n (%)	219 (39,7)	230 (41,7)	103 (18,6)	
Edat (anys)	62,0 ± 7,9	62,9 ± 7,6	60,6 ± 8,6	0,039
Sexe (dones)	141 (64,4)	157 (68,3)	70 (68,0)	0,652
IMC (kg/m ²)	31,3 ± 4,7	31,3 ± 4,6	30,9 ± 4,8	0,766
Perímetre cintura (cm)	101,6 ± 11,1	100,2 ± 10,1	99,4 ± 10,8	0,186
Perímetre maluc (cm)	107,6 ± 10,5	107,1 ± 13,4	106,2 ± 12,1	0,631
PAS (mmHg)	135,2 ± 14,3	131,9 ± 14,0	136,1 ± 14,6	0,014
PAD (mmHg)	80,9 ± 9,6	79,7 ± 8,9	79,5 ± 8,9	0,330
Fumador actual	21 (9,7)	25 (10,9)	16 (15,5)	0,298
Puntuació FINDRISC	16,2 ± 3,3	16,0 ± 3,4	15,5 ± 3,8	0,280
1. edat:				
45-54a	47 (21,5)	40 (17,4)	28 (27,2)	0,067
55-64a	83 (37,9)	75 (32,6)	39 (37,9)	
65 o més anys	89 (40,6)	115 (50,0)	36 (35,0)	
2. IMC:				
< 25 kg/m ²	8 (3,7)	16 (7,0)	10 (9,7)	0,276
25-30 kg/m ²	76 (34,7)	77 (33,5)	31 (30,1)	
≥ 30 kg/m ²	135 (61,6)	137 (59,6)	62 (60,2)	
3. Perímetre cintura				
♂ <94 cm; ♀ <80 cm	7 (3,2)	9 (3,9)	7 (6,8)	0,126
♂ 94-102 cm; ♀ 80-88 cm	38 (17,4)	57 (24,8)	17 (16,5)	
♂ ≥103 cm; ♀ ≥89 cm	174 (79,5)	164 (71,3)	79 (76,7)	
4. Activitat física	142 (64,8)	153 (66,5)	70 (68,0)	0,847
5. Menja fruita i verdura	186 (84,9)	204 (88,7)	83 (80,6)	0,136
6. Ús antihipertensius	130 (59,4)	132 (57,4)	49 (47,6)	0,127
7. AP alteració glucídica	89 (40,6)	77 (33,5)	35 (34,0)	0,246
8. Ant. familiars diabetis				
No	76 (34,7)	66 (28,7)	28 (27,2)	0,205
Sí (avis, tiets...)	26 (11,9)	24 (10,4)	18 (17,5)	
Sí (pares, germans)	117 (53,4)	140 (60,9)	57 (55,3)	
Glucosa basal (mg/dl)	95,0 ± 13,3	94,4 ± 12,5	92,0 ± 11,8	0,125
Glucosa 2 hores (mg/dl)	128,5 ± 35,6	125,7 ± 34,3	124,1 ± 37,3	0,511
Colesterol total (mg/dl)	210,8 ± 36,7	212,0 ± 36,6	210,7 ± 34,8	0,920
cHDL (mg/dl)	57,8 ± 14,3	57,4 ± 15,4	61,3 ± 14,9	0,073
cLDL (mg/dl)	126,3 ± 32,1	129,6 ± 33,0	127,5 ± 30,2	0,558
Triglicèrids (mg/dl)	128,6 ± 62,9	129,9 ± 72,7	116,7 ± 68,6	0,243
HbA1c NGSP (%)	5,31 ± 0,3	5,37 ± 0,4	5,29 ± 0,3	0,126
Prediabetis	103 (47,0)	104 (45,2)	44 (42,7)	0,765

Es presenten mitjanes ± desviació estàndard o n(%). IMC: Índex de massa corporal; PAS: Pressió arterial sistòlica; PAD: Pressió arterial diastòlica; ♂: home; ♀: dona; AP: antecedents personals; Ant. familiars diabetis: antecedents familiars de diabetis; cHDL: colesterol HDL; cLDL: colesterol LDL; HbA1c NGSP: hemoglobina glucosilada estandarditzada.

Un total de 228 participants (41,3%) van discontinuar l'estudi, 102 (46,6%) en el grup d'intervenció estandarditzada i 126 (37,8%) en el grup d'intervenció intensiva (72 en el format en grup i 54 en el format individual). De tots aquests en 56 casos no es va poder contactar durant el seguiment, 24 el van interrompre a

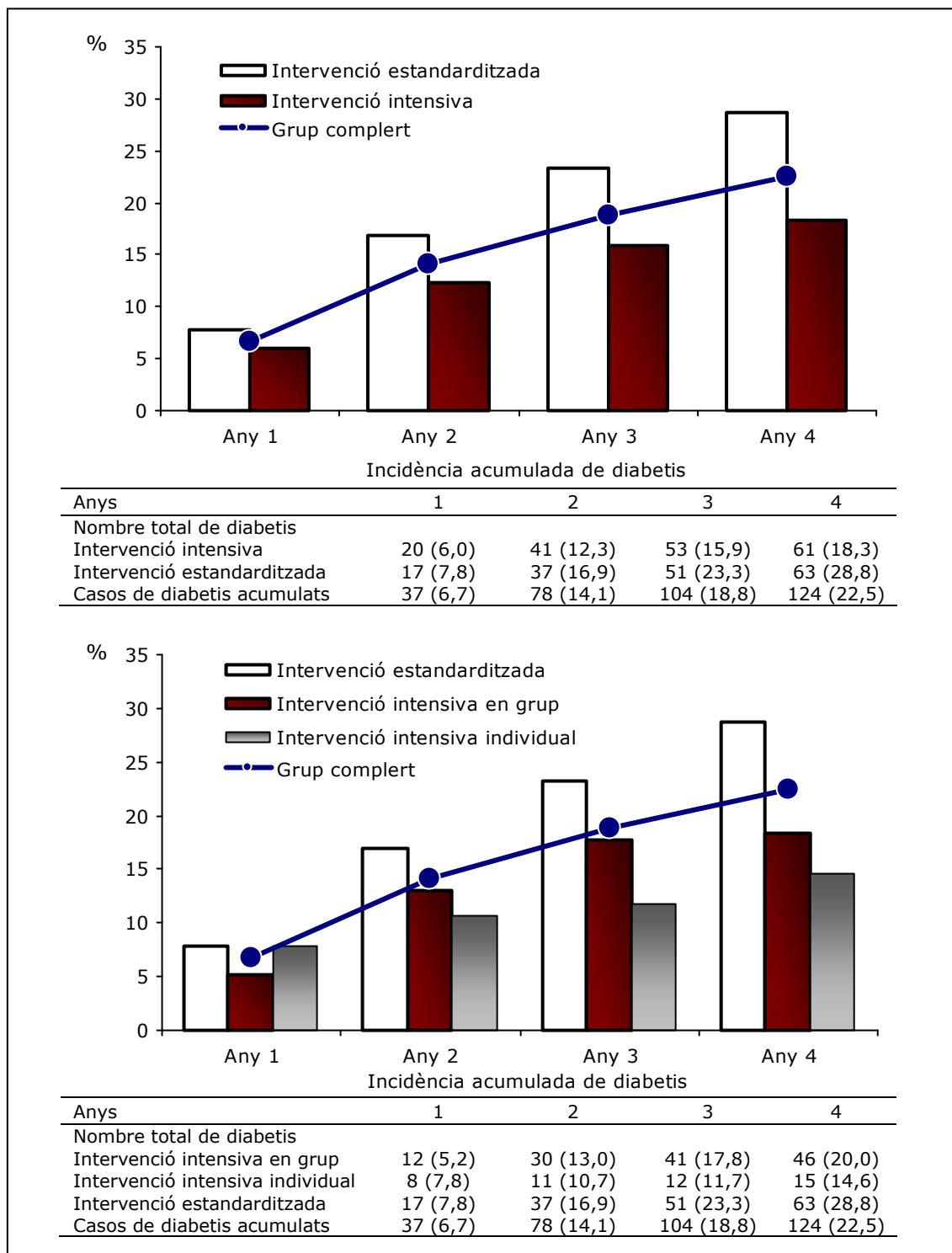
causa d'una malaltia greu, 3 van morir i 145 van discontinuar per motius personals, essent el més freqüent el rebuig a la PTOG. La proporció de discontinuació anual va ser més elevada en el grup d'intervenció estandarditzada que en el grup d'intervenció intensiva (12,3% vs 9,9%, $p < 0,05$).

Dels 552 participants en la intervenció, la diabetis es va diagnosticar en un total de 124 (105 mitjançant la PTOG i 19 per revisió d'història clínica informatitzada), 63 participants (28,8%) en el grup d'intervenció estandarditzada i 61 (18,3%) en el grup d'intervenció intensiva [46 (20%) en els que van fer intervenció intensiva en grup i 15 (14,6%) en els que van fer intervenció intensiva individual]. La incidència absoluta de diabetis va ser de 7,2 casos per 100 persones-any en el grup d'intervenció estandarditzada i de 4,6 casos per 100 persones-any en el grup d'intervenció intensiva ($p < 0,005$), essent lleugerament inferior en els que van fer intervenció intensiva individual (3,6 casos per 100 persones-any) que en els que van fer intervenció intensiva en grup (4 casos per 100 persones-any). Així durant l'estudi, el risc de diabetis es va reduir un 36,5% en el grup d'intervenció intensiva en comparació amb el grup d'intervenció estandarditzada ($p = 0,004$). Aquesta reducció del risc relatiu de diabetis va ser superior en aquells que van realitzar la intervenció intensiva individual (49,3%; $p = 0,005$) que en aquells que van fer intervenció intensiva en grup on el risc de diabetis es va reduir un 30,5% ($p = 0,03$).

La incidència de la diabetis va augmentar en el temps però no de manera proporcional. La incidència acumulada sempre va ser inferior en el grup d'intervenció intensiva que en el grup d'intervenció estandarditzada, amb

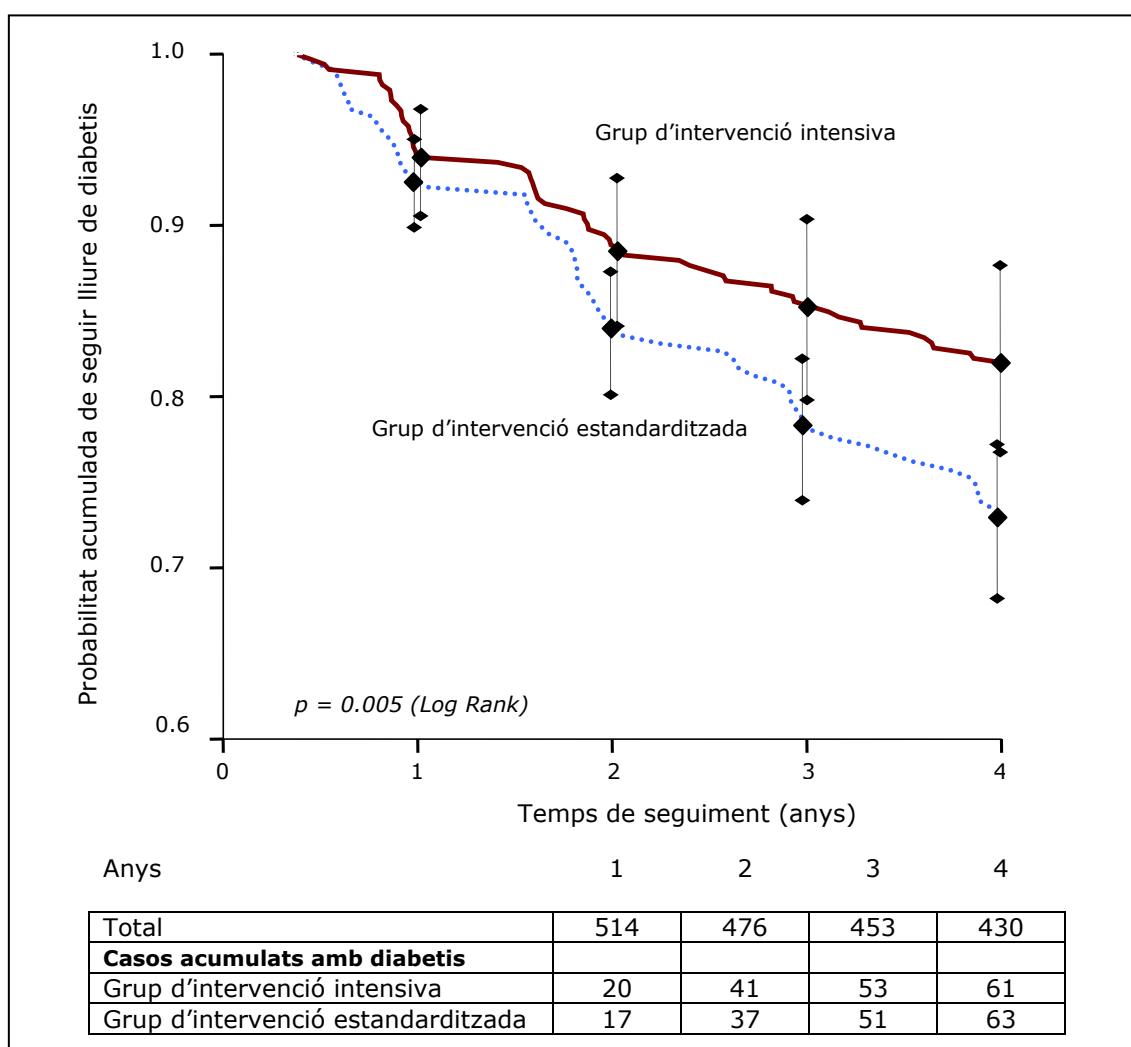
diferències estadísticament significatives només a partir del tercer any del programa amb un 15,9% en el grup intensiu (IC95%: 12,2 – 20,3%) i 23,3% en el grup estandarditzat (IC95%: 17,9 – 29,5%), el que llavors ja suposava una reducció del risc del 31,8%. Al desagrupar la intervenció intensiva en les dues opcions que s'oferien, la incidència de la diabetis va ser inferior en el subgrup d'intervenció intensiva individual a partir del segon any, assolint una diferència estadísticament significativa a partir del tercer, amb un 11,7% per la intervenció intensiva individual (IC95%: 6,2 - 19,5%) i un 17,8% per la intervenció intensiva en grup (IC95%: 13,1 - 23,4%). Això representa una reducció del risc relatiu del 49,8% en comparar la intervenció intensiva individual amb la intervenció estandarditzada. La raó de probabilitat que va correspondre al tercer any va ser de 0,68 (IC95%: 0,48 - 0,96; $p=0,03$). Finalment, després de 4 anys la incidència acumulada va ser de 18,3% (IC95%: 14,3 – 22,9%) en la intervenció intensiva i 28,8% (IC95%: 22,9 - 35%) en la estandarditzada, fet que palesa el 36,5% de reducció del risc relatiu anteriorment consignat. Novament al desagrupar la intervenció intensiva en individual o en grup, la incidència va ser menor en el subgrup d'intervenció intensiva individual amb un 14,6% (IC95%: 8,4 - 22,9%) mantenint la reducció ja indicada superior al 49%. La incidència de diabetis en els participants de la intervenció intensiva en grup va ser del 20% (IC95%: 15,0 - 25,8%). La raó de probabilitat que va correspondre als 4 anys va ser de 0,64 (IC95%: 0,47 - 0,87; $p=0,004$). La figura 8 mostra la incidència anual acumulada de DM2 al llarg dels 4 anys de seguiment segons el grup d'intervenció assignat.

Figura 8. Incidència anual acumulada de DM2 al llarg dels 4 anys de seguiment segons el grup d'intervenció.



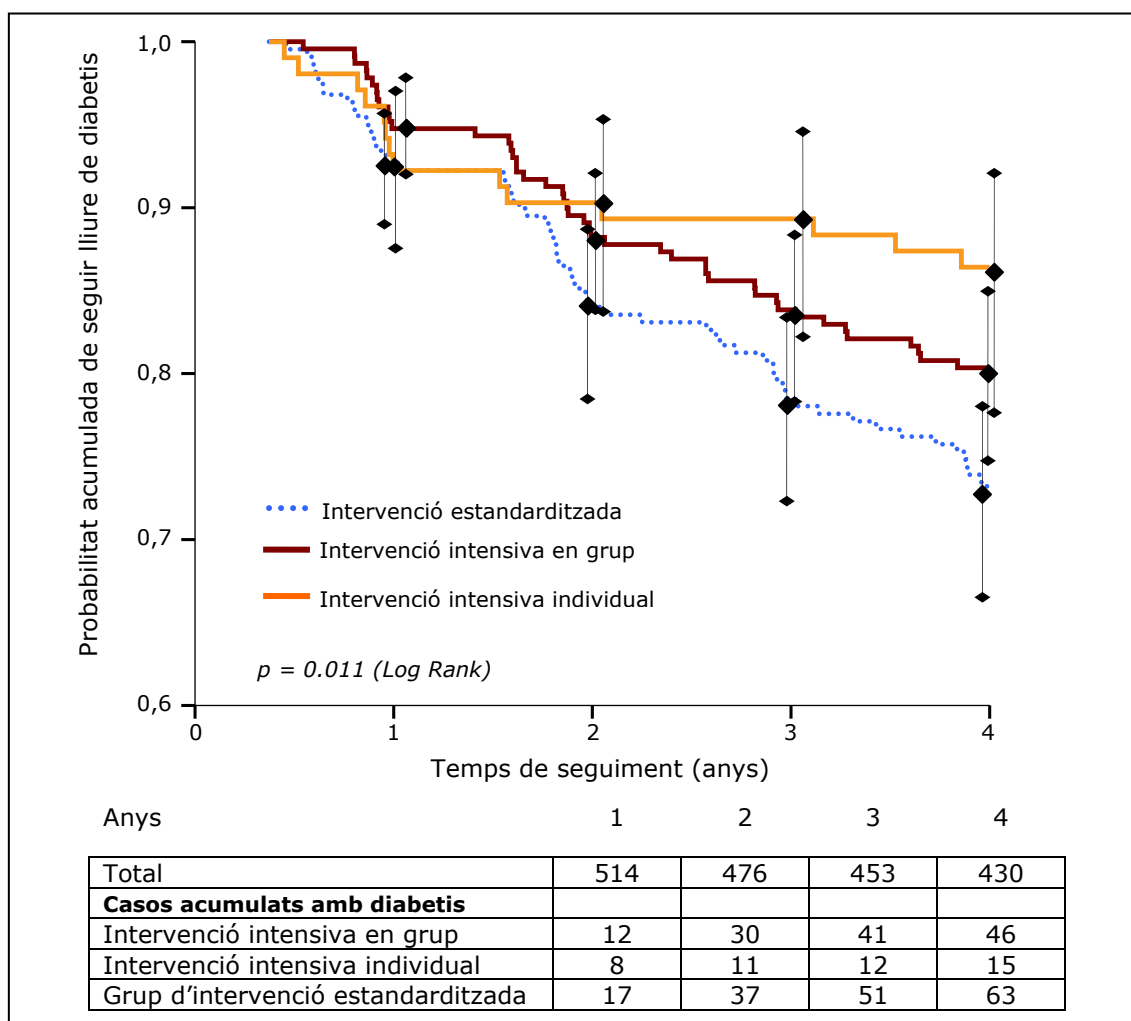
La probabilitat acumulada de mantenir-se lliure de diabetis després de 4 anys va ser de 81,9% (IC95% 76,0 - 87,8) en el grup d'intervenció intensiva i de 72,5% (IC95%: 68,4 - 76,6) en el grup d'intervenció estandarditzada, el que representa un increment absolut de la probabilitat del 9,4%. La figura 9 mostra la probabilitat acumulada de seguir lliure de diabetis al llarg dels 4 anys de seguiment dels grups d'intervenció estandarditzada i intensiva.

Figura 9. Probabilitat acumulada amb el seu IC95% de seguir lliure de diabetis al llarg dels 4 anys de seguiment dels grups d'intervenció estandarditzada i intensiva.



La probabilitat acumulada de mantenir-se lliure de diabetis després de 4 anys en els que havien fet la intervenció intensiva individual va ser lleugerament superior a la dels que ho havien fet en grup, un 84,8% (IC95%: 77,6 - 92%) i 79,9% (IC95%: 74,9 - 84,9%) respectivament, mantenint-se les dues modalitats superiors a la intervenció estandarditzada. La figura 10 mostra la probabilitat acumulada de seguir lliure de diabetis al llarg dels 4 anys de seguiment dels grups d'intervenció estandarditzada, intensiva en grup i intensiva individual.

Figura 10. Probabilitat acumulada amb el seu IC95% de seguir lliure de diabetis al llarg dels 4 anys de seguiment dels grups d'intervenció estandarditzada, intensiva en grup i intensiva individual.



La incidència acumulada de diabetis en els homes va ser 21,7% en el grup d'intervenció intensiva (IC95%: 14,3 – 30,8), essent de 12,5% en la modalitat en grup i de 22% en la modalitat individual; i 37,2% (IC95%: 26,5 – 48,9) en el grup d'intervenció estandarditzada (reducció relativa de risc de 41,6%; $p < 0,02$). En les dones aquestes xifres van ser de 16,7% (IC95%: 12,2 – 22,2) i 24,1 (IC95%: 17,3 – 32,0) respectivament (reducció relativa de risc de 30,6%; $p = 0,08$).

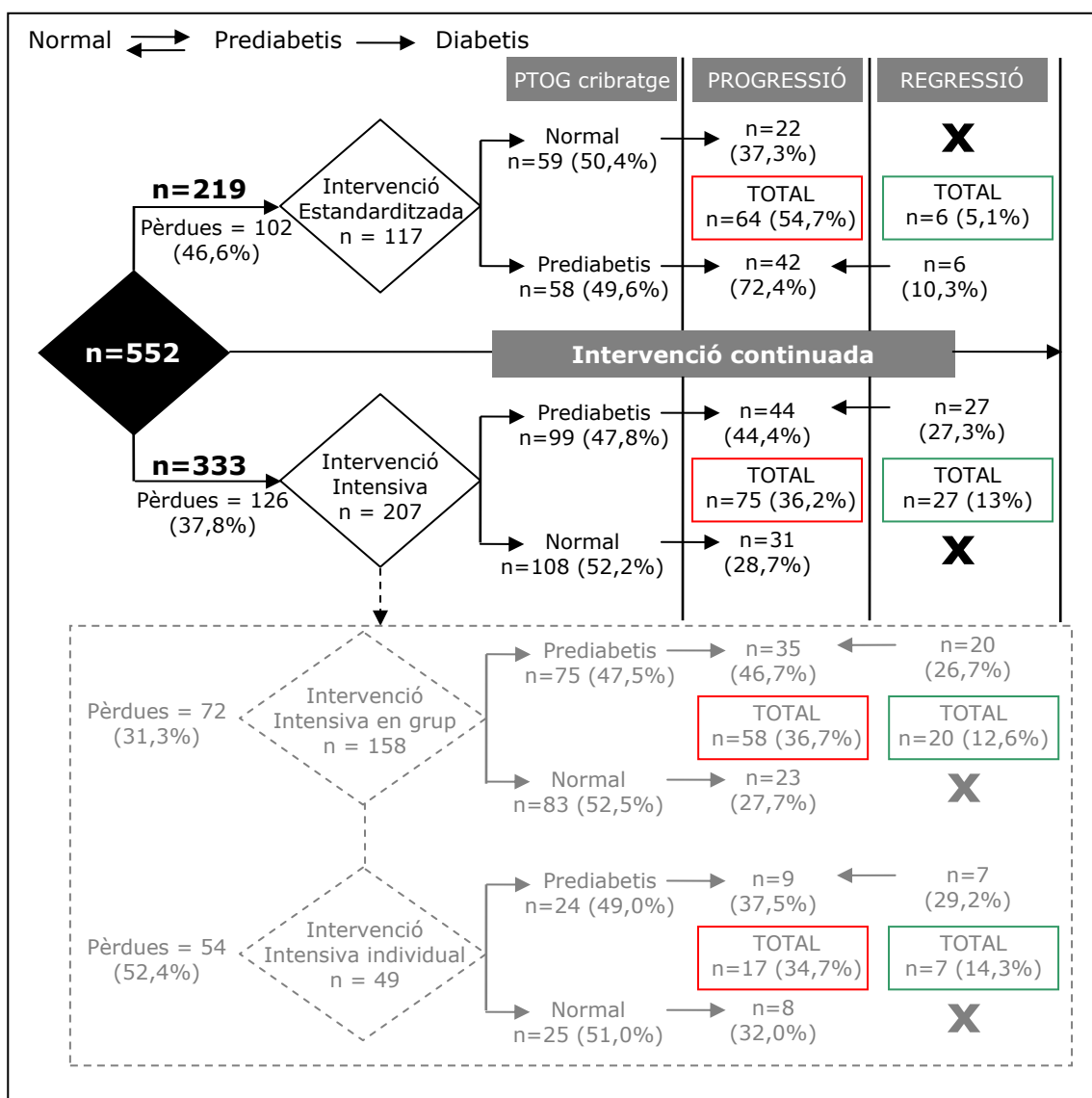
La proporció mitjana de subjectes que van progressar de la prediabetis a la diabetis va ser de 13,4% per any en el grup d'intervenció estandarditzada i de 8,9% per any en el grup d'intervenció intensiva ($p < 0,02$). En la modalitat individual de la intervenció intensiva la proporció mitjana de subjectes que van progressar a diabetis des de la prediabetis va ser de 6,9% i en la modalitat en grup va ser del 9,7%.

D'acord amb aquests resultats, s'haurien de tractar amb intervenció intensiva durant 4 anys a 9,5 subjectes cribrats amb alt risc de desenvolupar diabetis per prevenir un cas de diabetis (NNT=9,5).

També es va valorar l'índex de progressió, definit com els casos que en el moment inicial tenien una PTOG normal i en el quart any van tenir una alteració glucídica ja fos una prediabetis o una diabetis; i l'índex de regressió definit com aquells casos que en el moment inicial es van diagnosticar de prediabetis i que al final de l'estudi tenien una PTOG normal. L'índex de progressió va ser un 54,7% en el grup d'intervenció estandarditzada i un 36,2% en el grup d'intervenció intensiva (36,7% en la modalitat en grup i 34,7% en la modalitat individual), el que va

suposar una reducció relativa a favor del grup d'intervenció intensiva del 33,8%. L'índex de regressió va ser del 5,1% en el grup d'intervenció estandarditzada i del 13% en el grup d'intervenció intensiva (12,6% en el format en grup i 14,3% en el format individual), suposant un augment relatiu a favor del grup d'intervenció intensiva del 154,9%. La figura 11 mostra els canvis en l'estat glucídic dels participants en l'estudi segons el tipus d'intervenció realitzada després de 4 anys.

Figura 11. Canvis en l'estat glucídic dels participants en l'estudi DE-PLAN-CAT segons el tipus d'intervenció realitzada després de 4 anys.



L'anàlisi de les característiques basals dels 124 subjectes que van progressar a diabetis durant els 4 anys, va indicar que a l'inici de l'estudi tenien un IMC, perímetre cintura, pressió arterial diastòlica i puntuació FINDIRSC més elevada en comparació amb aquells que no progressaren. A més en el qüestionari FINDRISC declaraven utilitzar més antihipertensius i haver presentat alguna alteració glucídica prèvia que els que no van desenvolupar la diabetis. En els participants que finalment progressaren cap a la diabetis els valors mitjans de la glucosa basal, la glucosa a les dues hores, els triglicèrids i l'HbA1c també eren més alts i tenien nivells més baixos de colesterol HDL. La freqüència de diagnòstic de prediabetis també va ser molt superior en el grup que va progressar a diabetis (82,3%) en comparació amb el grup que no va progressar (34,8%).

Si s'analitzen les característiques basals del subjectes amb diabetis als 4 anys segons cadascun dels tipus d'intervenció, inicialment agrupant la intervenció intensiva, s'observen resultats similars. Així el individus que progressen a diabetis en el grup d'intervenció estandarditzada tenien inicialment un IMC, perímetre cintura i puntuació FINDRISC més elevada que els no diabètics; en el qüestionari FINDRISC també declaraven haver presentat alguna alteració glucídica prèvia (no diabètica) que els no diabètics; i les xifres de glucosa basal, glucosa a les 2 hores i HbA1c també van resultar més elevades en el moment d'inici, al igual que el percentatge inicial de prediabetis que va ser molt més superior en els que finalment van fer diabetis que en els que no. Això es va repetir en el grup d'intervenció intensiva, tot i que sense observar diferències en l'IMC inicial, perímetre cintura ni puntuació FINDRISC més alta, però amb xifres més elevades de la PAD.

Les taules 12, 13 mostren les característiques basals dels subjectes segons el desenvolupament de diabetis o no en 4 anys, i segons el tipus d'intervenció realitzada.

Taula 12. Característiques basals dels subjectes de l'estudi DE-PLAN-CAT assignats a un dels grups d'intervenció segons el desenvolupament de diabetis als 4 anys de seguiment.

	Total	Progressió a diabetis	No progressió a diabetis	p
n (%)	552	124 (22,5)	428 (77,5)	
Edat (anys)	62,1 ± 7,9	62,6 ± 7,7	62,0 ± 8	0,488
Sexe (dones)	368 (66,7)	72 (58,1)	296 (69,2)	0,021
IMC (kg/m ²)	31,2 ± 4,7	32,1 ± 5,1	30,9 ± 4,5	0,015
Perímetre cintura (cm)	100,6 ± 10,7	103,0 ± 11,6	99,9 ± 10,3	0,005
Perímetre maluc (cm)	107,1 ± 12,1	107,6 ± 13,5	107,0 ± 11,7	0,649
PAS (mmHg)	134 ± 14,3	136,0 ± 16,2	133,4 ± 13,7	0,086
PAD (mmHg)	80,1 ± 9,2	82,2 ± 9,1	79,5 ± 9,1	0,004
Fumador actual	62 (11,3)	17 (13,7)	45 (10,6)	0,334
Puntuació FINDRISC	16 ± 3,5	16,7 ± 4,1	15,8 ± 3,2	0,006
1. edat:				
45-54a	115 (20,8)	24 (19,4)	91 (21,3)	0,872
55-64a	197 (35,7)	44 (35,5)	153 (35,7)	
65 o més anys	240 (43,5)	56 (45,2)	184 (43,0)	
2. IMC:				
< 25 kg/m ²	34 (6,2)	8 (6,5)	26 (6,1)	0,194
25-30 kg/m ²	184 (33,3)	33 (26,6)	151 (35,3)	
≥ 30 kg/m ²	334 (60,5)	83 (66,9)	251 (58,6)	
3. Perímetre cintura				
♂ <94 cm; ♀ <80 cm	23 (4,2)	8 (6,5)	15 (3,5)	0,325
♂ 94-102 cm; ♀ 80-88 cm	112 (20,3)	23 (18,5)	89 (20,8)	
♂ ≥103 cm; ♀ ≥89 cm	417 (75,5)	93 (75,0)	324 (77,5)	
4. Activitat física	365 (66,1)	85 (68,5)	280 (65,4)	0,517
5. Menja fruita i verdura	473 (85,7)	107 (86,3)	366 (85,5)	0,828
6. Ús antihipertensius	311 (56,3)	81 (65,3)	230 (53,7)	0,022
7. AP alteració glucídica	201 (36,4)	67 (54,0)	134 (31,3)	<0,01
8. Ant. familiars diabetis				
No	170 (30,8)	48 (38,7)	122 (28,5)	0,069
Sí (avis, tiets...)	68 (12,3)	11 (8,9)	57 (13,3)	
Sí (pares, germans)	314 (56,9)	65 (52,4)	249 (58,2)	
Glucosa basal (mg/dl)	94,2 ± 12,7	101,7 ± 13,0	92,0 ± 11,8	<0,01
Glucosa 2 hores (mg/dl)	126,5 ± 35,4	153,5 ± 30,7	118,7 ± 32,7	<0,01
Colesterol total (mg/dl)	211,3 ± 36,3	210,2 ± 36,6	211,6 ± 36,2	0,698
cHDL (mg/dl)	58,3 ± 14,9	55,3 ± 12,1	59,1 ± 15,6	0,013
cLDL (mg/dl)	127,9 ± 32,1	128,1 ± 33,5	127,9 ± 31,7	0,930
Triglicèrids (mg/dl)	127,0 ± 68,2	143,0 ± 89,3	122,3 ± 60,0	0,003
HbA1c NGSP (%)	5,33 ± 0,4	5,51 ± 0,4	5,28 ± 0,3	<0,01
Prediabetis	251 (45,5)	102 (82,3)	149 (34,8)	<0,01

Es presenten mitjanes ± desviació estàndard o n(%). IMC: Índex de massa corporal; PAS: Pressió arterial sistòlica; PAD: Pressió arterial diastòlica; ♂: home; ♀: dona; AP: antecedents personals; Ant. familiars diabetis: antecedents familiars de diabetis; cHDL: colesterol HDL; cLDL: colesterol LDL; HbA1c NGSP: hemoglobina glucosilada estandarditzada.

Taula 13. Característiques basals dels subjectes de l'estudi DE-PLAN-CAT segons el desenvolupament de diabetis als 4 anys de seguiment i el grup d'intervenció assignat.

	Intervenció estandarditzada		p	Intervenció intensiva		p
	Diabetis	No diabetis		Diabetis	No diabetis	
n (%)	63 (28,8)	156 (71,2)		61 (18,3)	272 (81,7)	
Edat (anys)	61,7 ± 8,0	62,1 ± 7,8	0,692	63,5 ± 7,2	61,9 ± 8,1	0,169
Sexe (dones)	34 (54,0)	107 (68,6)	0,041	38 (62,3)	189 (69,5)	0,276
IMC (kg/m ²)	32,6 ± 5,1	30,7 ± 4,4	0,006	31,6 ± 5,1	31,1 ± 4,6	0,470
Perímetre cintura (cm)	104,6 ± 13,0	100,4 ± 10,1	0,011	101,3 ± 9,8	99,7 ± 10,4	0,270
Perímetre maluc (cm)	108,7 ± 12,6	107,2 ± 9,7	0,333	106,4 ± 14,5	106,9 ± 12,7	0,796
PAS (mmHg)	137,5 ± 15,9	134,3 ± 13,5	0,127	134,3 ± 16,5	133,0 ± 13,8	0,504
PAD (mmHg)	82,6 ± 9,1	80,1 ± 9,8	0,085	81,8 ± 9,2	79,2 ± 8,7	0,034
Fumador actual	7 (11,1)	14 (9,2)	0,658	10 (16,4)	31 (11,4)	0,283
Puntuació FINDRISC	17,0 ± 3,9	15,9 ± 3,0	0,024	16,5 ± 4,3	15,7 ± 3,4	0,115
1. edat:						
45-54a	15 (23,8)	32 (20,5)	0,864	9 (14,8)	59 (21,7)	0,434
55-64a	23 (36,5)	60 (38,5)		21 (34,4)	93 (34,2)	
65 o més anys	25 (39,7)	64 (41,0)		31 (50,8)	120 (44,1)	
2. IMC:						
< 25 kg/m ²	2 (3,2)	6 (3,8)	0,281	6 (9,8)	20 (7,4)	0,473
25-30 kg/m ²	17 (27,0)	59 (37,8)		16 (26,2)	92 (33,8)	
≥ 30 kg/m ²	91 (58,3)	44 (69,8)		39 (63,9)	160 (58,8)	
3. Perímetre cintura						
♂ <94 cm; ♀ <80 cm	3 (4,8)	4 (2,6)	0,554	5 (8,2)	11 (4,0)	0,372
♂ 94-102 cm; ♀ 80-88 cm	9 (14,3)	29 (18,6)		14 (23,0)	60 (22,1)	
♂ ≥103 cm; ♀ ≥89 cm	51 (81,0)	123 (78,8)		42 (68,9)	201 (73,9)	
4. Activitat física	44 (69,8)	98 (62,8)	0,325	41 (67,2)	182 (66,9)	0,964
5. Menja fruita i verdura	54 (85,7)	132 (84,6)	0,837	53 (86,9)	234 (86)	0,861
6. Ús antihipertensius	41 (65,1)	89 (57,1)	0,274	40 (65,6)	141 (51,8)	0,052
7. AP alteració glucídica	35 (55,6)	54 (34,6)	0,004	32 (52,5)	80 (29,4)	<0,01
8. Ant. familiars diabetis						
No	24 (38,1)	52 (33,3)	0,267	24 (39,3)	70 (25,7)	0,10
Sí (avis, tiets...)	4 (6,3)	22 (14,1)		7 (11,5)	35 (12,9)	
Sí (pares, germans)	35 (55,6)	82 (52,6)		30 (49,2)	167 (61,4)	
Glucosa basal (mg/dl)	100,9 ± 13,6	92,6 ± 12,4	<0,01	102,4 ± 12,3	91,7 ± 11,4	<0,01
Glucosa 2 hores (mg/dl)	154,1 ± 32,2	118,2 ± 31,6	<0,01	153,0 ± 29,3	118,9 ± 33,4	<0,01
Colesterol total (mg/dl)	204,1 ± 36,8	213,5 ± 36,5	0,085	216,5 ± 35,6	210,5 ± 36,1	0,244
cHDL (mg/dl)	55,0 ± 12,6	58,9 ± 14,8	0,063	55,7 ± 11,6	59,2 ± 16,0	0,108
cLDL (mg/dl)	122,2 ± 33,1	128,0 ± 31,7	0,230	134,7 ± 33,1	127,7 ± 31,8	0,140
Triglicèrids (mg/dl)	132,2 ± 60,2	127,2 ± 64,1	0,591	154,4 ± 111,5	119,5 ± 57,5	<0,01
HbA1c NGSP (%)	5,48 ± 0,3	5,24 ± 0,3	<0,01	5,55 ± 0,4	5,30 ± 0,4	<0,01
Prediabetis	51 (81,0)	52 (33,3)	<0,01	51 (83,6)	97 (35,7)	<0,01

Es presenten mitjanes ± desviació estàndard o n(%). IMC: Índex de massa corporal; PAS: Pressió arterial sistòlica; PAD: Pressió arterial diastòlica; ♂: home; ♀: dona; AP: antecedents personals; Ant. familiars diabetis: antecedents familiars de diabetis; cHDL: colesterol HDL; cLDL: colesterol LDL; HbA1c NGSP: hemoglobina glucosilada estandarditzada.

L'anàlisi detallada de les dues modalitats d'intervenció intensiva (en grup o individual) va demostrar que només els paràmetres relacionats amb la glucèmia eren més elevats a l'inici en aquells que finalment desenvoluparen la diabetis. La

taula 14 mostra les característiques basals segons el desenvolupament de diabetis als 4 anys de seguiment i de la modalitat d'intervenció intensiva realitzada.

Taula 14. Característiques basals dels subjectes de l'estudi DE-PLAN-CAT segons el desenvolupament de diabetis als 4 anys de seguiment i la modalitat d'intervenció intensiva realitzada (en grup o individual).

	Intervenció intensiva					
	En grup		p	Individual		p
	Diabetis	No diabetis		Diabetis	No diabetis	
n (%)	46 (20,0)	184 (80,0)		15 (14,6)	88 (85,4)	
Edat (anys)	64,3 ± 6,6	62,6 ± 7,8	0,157	60,8 ± 8,5	60,5 ± 8,6	0,919
Sexe (dones)	28 (60,9)	129 (70,1)	0,229	10 (66,7)	60 (68,2)	0,907
IMC (kg/m ²)	31,3 ± 4,6	31,3 ± 4,6	0,974	32,5 ± 6,4	30,6 ± 4,5	0,177
Perímetre cintura (cm)	101,4 ± 8,7	99,9 ± 10,4	0,360	100,9 ± 12,8	99,2 ± 10,5	0,584
Perímetre maluc (cm)	105,9 ± 15,5	107,4 ± 12,8	0,494	108,1 ± 10,8	105,9 ± 12,4	0,508
PAS (mmHg)	132,5 ± 15,0	131,8 ± 13,8	0,754	139,9 ± 20,1	135,4 ± 13,5	0,279
PAD (mmHg)	81,9 ± 9,7	79,2 ± 8,6	0,061	81,6 ± 7,7	79,2 ± 9,0	0,329
Fumador actual	6 (13,0)	19 (10,3)	0,596	4 (26,7)	12 (13,6)	0,198
Puntuació FINDRISC	16,4 ± 4,3	15,9 ± 3,2	0,370	16,8 ± 4,8	15,3 ± 3,6	0,165
1. edat:						
45-54a	6 (13,0)	34 (18,5)	0,550	3 (20,0)	25 (28,4)	0,703
55-64a	14 (30,4)	61 (33,2)		7 (46,7)	32 (36,4)	
65 o més anys	26 (56,5)	89 (48,4)		5 (33,3)	31 (35,2)	
2. IMC:						
< 25 kg/m ²	4 (8,7)	12 (6,5)	0,874	2 (13,3)	8 (9,1)	0,101
25-30 kg/m ²	15 (32,6)	62 (33,7)		1 (6,7)	30 (34,1)	
≥ 30 kg/m ²	27 (58,7)	110 (59,8)		12 (80,0)	50 (56,8)	
3. Perímetre cintura						
♂ <94 cm; ♀ <80 cm	4 (8,7)	5 (2,7)	0,157	1 (6,7)	6 (6,8)	0,936
♂ 94-102 cm; ♀ 80-88 cm	12 (26,1)	45 (24,5)		2 (13,3)	15 (17,0)	
♂ ≥103 cm; ♀ ≥89 cm	30 (65,2)	134 (72,8)		12 (80,0)	67 (76,1)	
4. Activitat física	31 (67,4)	122 (66,3)	0,889	10 (66,7)	60 (68,2)	0,907
5. Menja fruita i verdura	41 (89,1)	163 (88,6)	0,917	12 (80,0)	71 (80,7)	0,951
6. Ús antihipertensius	31 (67,4)	101 (54,9)	0,125	9 (60,0)	40 (45,5)	0,297
7. AP alteració glucídica	24 (52,2)	53 (28,8)	0,003	7 (46,7)	61 (69,3)	0,087
8. Ant. familiars diabetis						
No	18 (39,1)	48 (26,1)	0,125	6 (40,0)	22 (25,0)	0,325
Sí (avis, tiets...)	6 (13,0)	18 (9,8)		1 (6,7)	17 (19,3)	
Sí (pares, germans)	22 (47,8)	118 (64,1)		8 (53,3)	49 (55,7)	
Glucosa basal (mg/dl)	102,1 ± 12,3	92,5 ± 11,8	<0,01	103,3 ± 12,8	90,0 ± 10,6	<0,01
Glucosa 2 hores (mg/dl)	150,1 ± 30,5	119,6 ± 32,5	<0,01	162,1 ± 24,0	117,6 ± 35,4	<0,01
Colesterol total (mg/dl)	216,2 ± 37,3	211,0 ± 36,5	0,393	217,4 ± 31,3	209,5 ± 35,4	0,421
cHDL (mg/dl)	55,3 ± 11,5	57,9 ± 16,2	0,313	56,9 ± 12,4	62,0 ± 15,3	0,240
cLDL (mg/dl)	133,4 ± 35,0	128,7 ± 32,6	0,405	138,6 ± 27,1	125,7 ± 30,4	0,139
Triglicèrids (mg/dl)	167,9 ± 122,7	120,3 ± 49,1	<0,01	109,9 ± 40,7	117,8 ± 72,2	0,689
HbA1c NGSP (%)	5,55 ± 0,4	5,32 ± 0,4	<0,01	5,53 ± 0,3	5,25 ± 0,3	0,002
Prediabetis	39 (84,8)	65 (35,3)	<0,01	12 (80,0)	32 (36,4)	0,002

Es presenten mitjanes ± desviació estàndard o n(%). IMC: Índex de massa corporal; PAS: Pressió arterial sistòlica; PAD: Pressió arterial diastòlica; ♂: home; ♀: dona; AP: antecedents personals; Ant. familiars diabetis: antecedents familiars de diabetis; cHDL: colesterol HDL; cLDL: colesterol LDL; HbA1c NGSP: hemoglobina glucosilada estandarditzada.

6.2. Identificació de la intervenció realitzada com a factor predictor independent de diabetis als 4 anys i determinació de la seva magnitud en subjectes d'alt risc de desenvolupar diabetis en atenció primària

Per identificar els factors que determinen el risc d'aparició de DM2 als 4 anys es van realitzar dos models de regressió de Cox. El model 1 s'ajustava per totes les variables del qüestionari FINDRISC més el sexe, l'estat glucídic inicial diagnosticat mitjançant la PTOG, el perfil lipídic, l'HbA1c i el tipus d'intervenció sobre l'estil de vida (intensiva o estandarditzada). El model 2, es va dissenyar per poder valorar únicament les variables del FINDRISC. Donat que és un qüestionari de risc que no inclou analítica, es van excloure les variables glucídiques derivades de la PTOG així com l'HbA1c tot conservant els ítems del qüestionari FINDRISC, el sexe i el tipus d'intervenció en estil de vida realitzat (intensiva o estandarditzada).

En el model 1, la intervenció intensiva sobre l'estil de vida va ser un factor predictor independent important mostrant un efecte protector per a la incidència de la diabetis amb una OR de 0,54 (IC95%: 0,37 – 0,79) en comparació amb la intervenció estandarditzada, és a dir, una reducció del risc del 46%.

La hiperglucèmia prèvia també va esdevenir un factor predictor, essent el més important per desenvolupar DM2 als 4 anys. Tant amb l'augment de l'HbA1c amb una OR de 2,16 (IC95%: 1,25 – 3,74) com, particularment quan estava present la prediabetis en alguna de les seves categories diagnòstiques: GBA amb una OR de 3,56 (IC95%: 1,67 – 7,56), ITG amb una OR de 5,37 (IC95%: 3,25 – 8,88) o la combinació de totes dues GBA+ITG amb una OR 9,39 (IC95%: 4,89 – 18,03). L'IMC també va resultar un factor predictor independent amb una OR de 1,08 per 1 Kg/m² (IC95%: 1,04 – 1,12).

De les variables incloses en el qüestionari FINDRISC únicament aquella que tenia relació directa amb la presència d'alteració glucídica prèvia (no diabètica), declarada pel participant, va ser la que també va mostrar ser un factor predictor per desenvolupar DM2 amb una OR de 2,01 (IC95%: 1,37 – 2,96).

En el model 2, la intervenció intensiva va disminuir lleugerament el seu paper protector per a la incidència de la DM2 a 4 anys amb una OR de 0,65 (IC95%: 0,45 – 0,92) en comparació amb la intervenció estandarditzada, però va mantenir una reducció important de risc del 35%. I la presència d'alteració glucídica prèvia (no diabètica) va augmentar el seu valor predictiu amb una OR de 2,52 (IC95%: 1,76 – 3,61), apareixent, a més, com a nou factor predictor l'ús de medicació per a la hipertensió arterial amb una OR de 1,65 (IC95%: 1,14 – 2,40). La taula 15 mostra els factors predictors independents de risc de diabetis a 4 anys (intervenció estandarditzada vs intensiva).

Taula 15. Factors predictors independents de risc de diabetis a 4 anys. Intervenció estandarditzada vs intensiva.

Variables	Model 1	Model 2
	OR (IC95%)	OR (IC95%)
IMC (per 1 Kg/m ²)	1,08 (1,04 – 1,12)	-
Alteració glucídica prèvia (no diabetis)	2,01 (1,37 – 2,96)	2,52 (1,76 – 3,61)
GBA	3,56 (1,67 – 7,56)	-
ITG	5,37 (3,25 – 8,88)	-
Combinació de GBA+ITG	9,39 (4,89 – 18,03)	-
HbA1c (per 1%)	2,16 (1,25 – 3,74)	-
Intervenció intensiva	0,54 (0,37 – 0,79)	0,65 (0,45 – 0,92)
Ús de medicació antihipertensiva	-	1,52 (1,04 – 2,21)

En el model 1, s'inclouen tots els ítems del qüestionari FINDRISC, el sexe, el tipus d'intervenció en l'estil de vida (intensiu o estandarditzat), l'estat glucídic inicial diagnosticat per prova de tolerància oral a la glucosa, l'hemoglobina glucosilada i el perfil lipídic. En el model 2, s'inclouen únicament els ítems del qüestionari FINDRISC, el sexe i el tipus d'intervenció (intensiva o estandarditzada). Es mostren les odds ratio (OR) i els intervals de confiança (IC) de les variables independents. IMC: índex de massa corporal. GBA: glucosa basal alterada. ITG: intolerància a la glucosa. GBA+ITG: combinació de glucosa basal alterada més intolerància a la glucosa. HbA1c: hemoglobina glucosilada.

Un cop observats aquests resultats, es van realitzar 2 models de regressió de Cox més, on l'única diferència amb els anteriors va ser que el tipus d'intervenció sobre l'estil de vida realitzada diferenciava les dues modalitats de la intervenció intensiva (individual i en grup). Així doncs, en el model 3, la intervenció intensiva sobre l'estil de vida continuava essent un factor predictor independent important mostrant un efecte protector per a la incidència de la diabetis tant en la modalitat en grup amb una OR de 0,57 (IC95%: 0,38 – 0,87) com en la modalitat individual amb una OR de 0,46 (IC95%: 0,25 – 0,84) en comparació amb la intervenció estandarditzada, és a dir, amb una reducció de risc del 43% per a la intervenció intensiva en grup i del 54% per a la intervenció intensiva individual.

La hiperglucèmia prèvia, tant amb l'augment de l'HbA1c, com amb la presència prèvia d'alguna de les 3 categories diagnòstiques de prediabetis, va mantenir el valor predictiu de la diabetis futura, amb unes OR similars a les anteriorment esmentades. També es van mantenir com a factors predictors per desenvolupar DM2 l'IMC i, dins de les variables incloses en el qüestionari FINDRISC, la relacionada amb la presència d'alteració glucídica prèvia (no diabètica), amb unes OR molt semblants.

En el model 4, la intervenció intensiva disminueix una mica el seu paper protector per a la incidència de DM2 als 4 anys amb OR per a la intervenció en grup de 0,70 (IC95%: 0,48 – 1,02), perdent aquesta la seva significació estadística, i per a la intervenció intensiva individual de 0,53 (IC95%: 0,30 – 0,93), és a dir una reducció del risc del 47%. Tant les variables d'alteració glucídica prèvia (no diabètica) declarada en el FINDRISC com l'ús de medicació antihipertensiva van

mantenir les OR observades en el model anterior (model 2). La taula 16 mostra els factors predictors independents de risc de DM2 a 4 anys (intervenció estandarditzada vs intensiva en grup vs intensiva individual).

Taula 16. Factors predictors independents de risc de diabetis a 4 anys. Intervenció estandarditzada vs intensiva en grup vs intensiva individual.

Variables	Model 3	Model 4
	OR (IC95%)	OR (IC95%)
IMC (per 1 Kg/m ²)	1,08 (1,04 – 1,12)	-
Alteració glucídica prèvia (no diabetis)	2,00 (1,36 – 2,95)	2,52 (1,76 – 3,61)
GBA	3,56 (1,67 – 7,55)	-
ITG	5,42 (3,27 – 8,96)	-
Combinació de GBA+ITG	9,55 (4,96 – 18,37)	-
HbA1c (per 1%)	2,09 (1,20 – 3,64)	-
Intervenció intensiva en grup	0,57 (0,38 – 0,87)	0,70 (0,48 – 1,02)
Intervenció intensiva individual	0,46 (0,25 – 0,84)	0,53 (0,30 – 0,93)
Ús de medicació antihipertensiva	-	1,50 (1,03 – 2,18)

En el model 3, s'inclouen tots els ítems del qüestionari FINDRISC, el sexe, el tipus d'intervenció en l'estil de vida (intensiu en grup, intensiu individual o estandarditzat), l'estat glucídic inicial diagnosticat per prova de tolerància oral a la glucosa, l'hemoglobina glucosilada i el perfil lipídic. En el model 4, s'inclouen únicament els ítems del qüestionari FINDRISC, el sexe i el tipus d'intervenció (intensiva o estandarditzada). Es mostren les odds ratio (OR) i els intervals de confiança (IC) de les variables independents. IMC: índex de massa corporal. GBA: glucosa basal alterada. ITG: intolerància a la glucosa. GBA+ITG: combinació de glucosa basal alterada més intolerància a la glucosa. HbA1c: hemoglobina glucosilada.

6.3. Estimació del risc de DM2 en la població catalana en atenció primària mitjançant el qüestionari FINDRISC

En el període de cribratge que van participar 18 ÀBS (12 de l'estudi DE-PLAN-CAT i 6 de l'estudi DE-PLAN-CAT ampliat) es van seleccionar 3647 subjectes, dels quals van acceptar participar en l'estudi 3120 (85,5%), 2043 dones (65,5%), amb una edat mitjana de 59,5 ± 8,2 anys. La taula 17 mostra les característiques clíniques i sociodemogràfiques dels participants en els estudis segons el sexe.

Taula 17. Característiques clíniques i sociodemogràfiques dels participants en els estudis DE-PLAN-CAT i DE-PLAN-CAT ampliat segons el sexe.

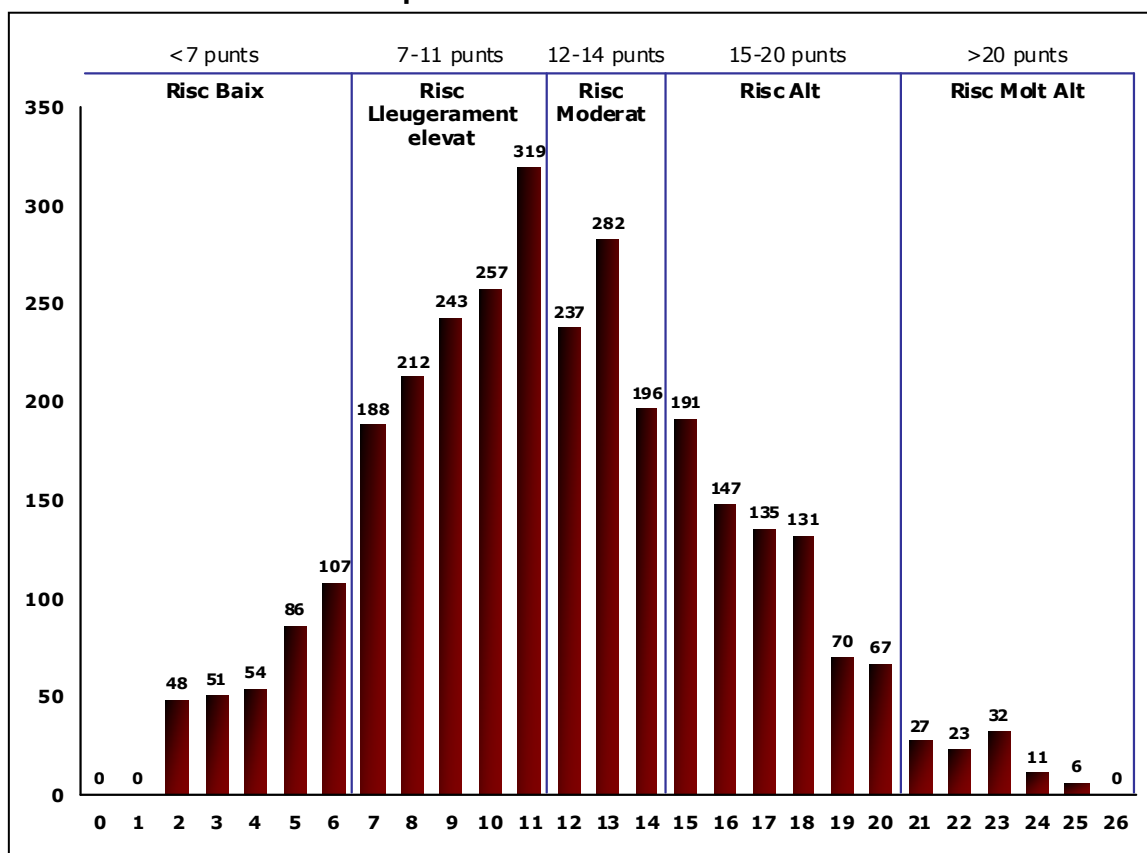
	Total	Homes	Dones	p
Participants	3120	1077 (34,5)	2043 (65,5)	
Edat (anys)	60,1 ± 8,3	61,3 ± 8,3	59,5 ± 8,2	<0,001
IMC* (kg/m ²)	28,8 ± 4,6	28,7 ± 4,0	28,9 ± 4,9	0,38
Perímetre cintura (cm)	95,6 ± 11,5	100,0 ± 10,0	93,4 ± 11,6	<0,001
Perímetre maluc (cm)	102,9 ± 11,6	101,2 ± 10,7	103,8 ± 12,0	<0,001
PAS [†] (mmHg)	131,7 ± 15,4	134,0 ± 14,7	130,5 ± 15,7	<0,001
PAD [‡] (mmHg)	78,2 ± 10,6	79,0 ± 9,3	77,7 ± 9,1	<0,001
Fumador actual	200 (13,5)	91 (18,1)	109 (11,1)	<0,001
Puntuació FINDRISC	11,8 ± 4,5	11,4 ± 4,4	12,0 ± 4,6	<0,001
1. edat:				
45-54a	941 (30,2)	275 (25,5)	666 (32,6)	<0,001
55-64a	1157 (37,1)	259 (35,0)	780 (38,2)	
65 o més anys	1022 (32,8)	425 (39,5)	597 (29,2)	
2. IMC:				
< 25 kg/m ²	612 (19,6)	185 (17,2)	427 (20,9)	0,001
25-30 kg/m ²	1464 (46,9)	555 (51,5)	909 (44,5)	
≥ 30 kg/m ²	1044 (33,5)	337 (31,3)	707 (34,6)	
3. Perímetre cintura				
♂ <94 cm; ♀ <80 cm	517 (16,6)	256 (23,8)	261 (12,8)	<0,001
♂ 94-102 cm; ♀ 80-88 cm	942 (30,2)	402 (37,7)	540 (26,4)	
♂ ≥103 cm; ♀ ≥89 cm	1661 (53,2)	419 (38,9)	1242 (60,8)	
4. Activitat física	2312 (74,1)	827 (76,8)	1485 (72,7)	0,013
5. Menja fruita i verdura	2713 (87,0)	892 (82,8)	1821 (89,1)	<0,001
6. Ús antihipertensius	1230 (39,4)	475 (44,1)	755 (37,0)	<0,001
7. AP alteració glucídica	540 (17,3)	185 (17,2)	355 (17,4)	0,889
8. Ant. familiars diabetis				
No	1763 (56,5)	667 (61,9)	1096 (53,6)	<0,001
Sí (avis, tiets...)	318 (10,2)	90 (8,4)	228 (11,2)	
Sí (pares, germans)	1039 (33,3)	320 (29,7)	719 (35,2)	

Es presenten mitjanes ± desviació estàndard o n(%). *IMC: Índex de massa corporal; [†]PAS: Pressió arterial sistòlica; [‡]PAD: Pressió arterial diastòlica. ♂: home. ♀: dona. AP: antecedents personals; Ant. familiars diabetis: antecedents familiars de diabetis.

Les dones eren més joves i tenien menys perímetre cintura, PAS, PAD, actualment fumaven menys, i tenien més perímetre maluc i risc de desenvolupar diabetis als 10 anys que els homes de forma estadísticament significativa. A més en el qüestionari FINDRISC declaraven consumir més fruita i verdura, realitzar menys exercici físic i consum de fàrmacs antihipertensius, i tenir més antecedents familiars de diabetis.

Tots ells van complir el qüestionari FINDRISC obtenint una puntuació mitjana de $11,8 \pm 4,5$ punts. La figura 12 mostra les puntuacions en el qüestionari FINDRISC dels participants en l'estudi.

Figura 12. Puntuacions en el qüestionari FINDRISC dels participants en l'estudi DE-PLAN-CAT i DE-PLAN-CAT ampliat.



Això permet calcular el risc de desenvolupar DM2 en 10 anys en aquesta població depenent de la puntuació obtinguda en cadascun dels ítems, tal com es mostra en la taula 18.

Taula 18. Risc de desenvolupar DM2 en 10 anys en la població catalana atesa en atenció primària mitjançant el qüestionari FINDRISC segons el sexe.

FINDRISC	TOTAL n(%) [IC95%]	HOMES n(%) [IC95%]	DONES n(%) [IC95%]
Risc baix (<7 punts)	346 (11,1) [10,0 – 12,2]	136 (12,6) [10,7 – 14,8]	210 (10,3) [9,0 – 11,7]
Risc lleugerament elevat (7–11 punts)	1221 (39,1) [37,4 – 40,9]	441 (40,9) [38,0 – 43,9]	780 (38,2) [36,1 – 40,3]
Risc moderat (12-14 punts)	713 (22,9) [21,4 – 24,4]	235 (21,8) [19,4 – 24,4]	478 (23,4) [21,6 – 25,3]
Risc alt (15-20 punts)	741 (23,8) [22,3 – 25,3]	244 (22,7) [20,2 – 25,3]	497 (24,3) [22,5 – 26,2]
Risc molt alt (> 20 Punts)	99 (3,2) [2,6 – 3,8]	21 (1,9) [1,2 – 3,0]	78 (3,8) [3,0 – 4,7]

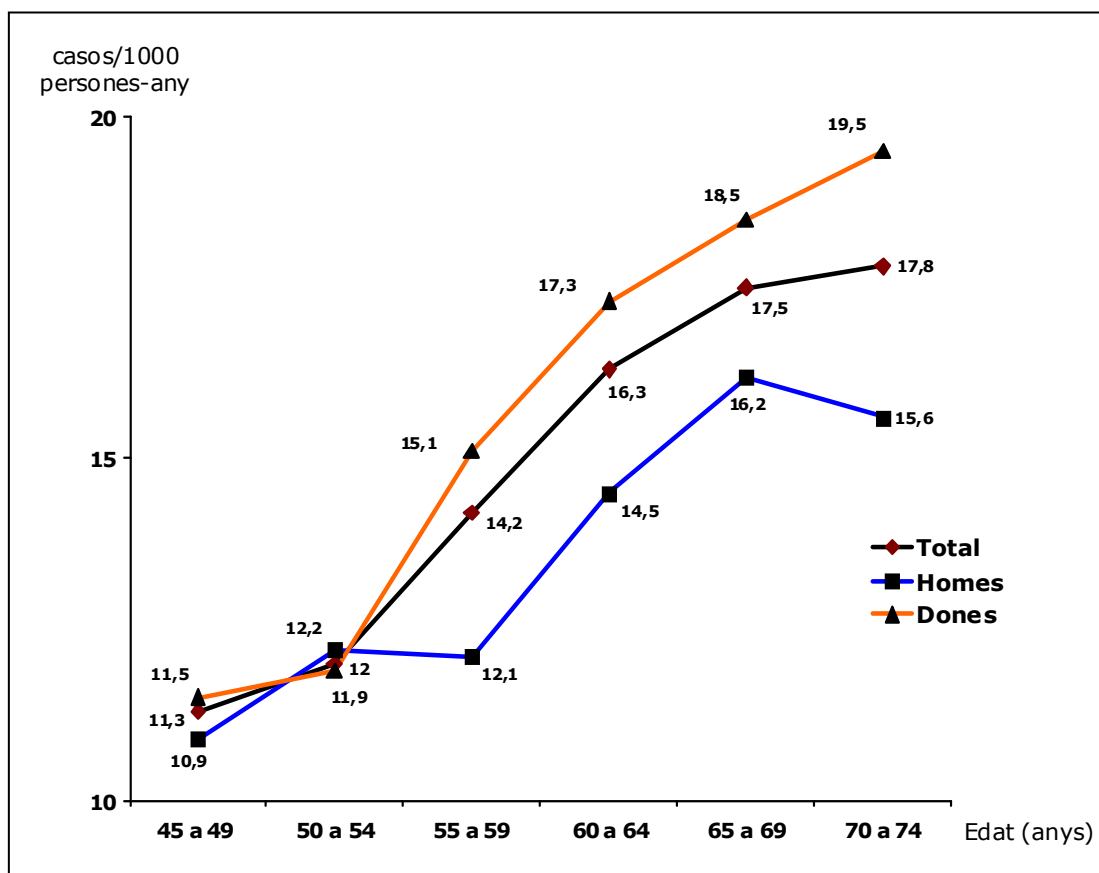
Es va observar que més de la quarta part dels subjectes tenien un risc alt o molt alt de desenvolupar DM2 en 10 anys (26,9%; IC95%: 25,4 – 28,5), 24,6% en homes (IC95%: 22,1 – 27,3) i 28,1% en dones (IC95%: 26,2 – 30,1).

Assumint com a pròpies les dades calculades per a la població finlandesa on s'estima que 1 de cada 100 subjectes amb risc baix pot desenvolupar DM2 en 10 anys, 1 de cada 25 en els subjectes de risc lleugerament elevat, 1 de cada 6 en els de risc moderat, 1 de cada 3 en els de risc alt i 1 de cada 2 en els de molt alt, s'obtidria una incidència estimada de DM2 en la població catalana entre 45 i 74 anys d'aproximadament 15 casos/1000 persones-any (IC95%: 13,8 – 16,3), dels quals 13,9 casos/1000 persones-any (IC95%: 11,9 – 16,1) serien homes i 15,6 casos/1000 persones-any (IC95%: 14,0 – 17,2) serien dones.

Si es realitza una aproximació a partir de la població censada en iniciar l'obtenció de dades, un total de 33522 persones entre 45 i 74 anys van ser diagnosticades de diabetis al 2005 a Catalunya, 14988 homes i 18041 dones. Si es fa una estimació actualitzada a 2010 suposaria que un total de 36303 persones entre 45 i 74 anys van ser diagnosticades de diabetis a Catalunya, 16305 homes i 19455 dones.

La figura 13 mostra la representació gràfica de la incidència estimada de DM2 en la població catalana l'any 2010 segons edat i sexe.

Figura 13. Incidència estimada de DM2 en la població catalana l'any 2010 segons edat i sexe.



Pel que fa referència a les franges d'edat es va observar que a mesura que augmentava l'edat també augmentava la incidència estimada de DM2 que anava des de 11,3 casos/1000 persones-any (IC95%: 8,6 – 14,6) en individus de 45 a 49 anys fins a 17,8 casos/1000 persones-any (IC95%: 14,4 – 21,8) en individus de 70 a 74 anys. De forma paral·lela aquesta tendència també es va manifestar en el sexe, amb unes incidències lleugerament superiors en dones que en homes.

Les característiques clíniques i sociodemogràfiques dels participants en els estudis DE-PLAN-CAT i DE-PLAN-CAT ampliat segons els intervals de puntuació del qüestionari FINDRISC es mostren en la taula 19. A més edat, IMC, perímetre cintura, perímetre maluc, PAS, PAD, ús de tractament antihipertensiu, presència d'alteració glucídica prèvia, antecedents familiars de primer grau de diabetis, i menys activitat física, augmenta de manera estadísticament significativa el risc de desenvolupar diabetis a 10 anys.

Cal remarcar que només en la categoria de més risc segons el qüestionari FINDRISC (de 21 a 26 punts) es va declarar menor consum diari de fruita i verdura (83,8%), sense observar-se diferències significatives a mida que augmentava l'interval de puntuació del FINDRISC.

Taula 19. Característiques clíniques i sociodemogràfiques dels participants en els estudis DE-PLAN-CAT i DE-PLAN-CAT ampliat segons els intervals de puntuació del qüestionari FINDRISC.

	Puntuació FINDRISC					p
	0 - 6	7 - 11	12 - 14	15 - 20	21 - 26	
n (%)	346 (11,1)	1221 (39,1)	713 (22,9)	741 (23,8)	99 (3,2)	
Homes (%)	136 (39,3)	441 (36,1)	235 (33)	244 (32,9)	21 (21,2)	0,007
Edat (anys)	55,2 ± 7,2	59,9 ± 8,3	60,4 ± 8,0	62,1 ± 7,9	62,3 ± 8,3	<0,001
IMC (kg/m ²)	23,9 ± 2,7	27,6 ± 3,8	29,8 ± 4,3	31,4 ± 4,2	33,5 ± 4,3	<0,001
Perímetre cintura (cm)	82,7 ± 7,8	93,0 ± 10,2	98,3 ± 10,5	101,6 ± 10,0	105,3 ± 9,5	<0,001
Perímetre maluc (cm)	93,0 ± 8,8	100,6 ± 10,3	104,8 ± 10,7	107,9 ± 12,0	111,1 ± 10,2	<0,001
PAS (mmHg)	124,5 ± 15,0	130,6 ± 14,6	132,7 ± 15,7	134,8 ± 15,1	137,9 ± 16,4	<0,001
PAD (mmHg)	74,7 ± 8,8	77,4 ± 8,8	78,8 ± 9,4	79,7 ± 9,2	81,7 ± 9,1	<0,001
1. edat:						
45-54a	190 (54,9)	391 (32,0)	192 (26,9)	147 (19,8)	21 (21,2)	<0,001
55-64a	115 (33,2)	437 (35,8)	285 (40,0)	288 (38,9)	32 (32,3)	
65 o més anys	41 (11,8)	393 (32,2)	236 (33,1)	306 (41,3)	46 (46,5)	
2. IMC:						
< 25 kg/m ²	246 (71,1)	271 (22,2)	69 (9,7)	23 (3,1)	3 (3,0)	<0,001
25-30 kg/m ²	97 (28,0)	742 (60,8)	348 (48,8)	266 (35,9)	11 (11,1)	
≥ 30 kg/m ²	3 (0,9)	208 (17,0)	296 (41,5)	452 (61,0)	85 (85,9)	
3. perímetre cintura						
♂ <94 cm; ♀ <80 cm	249 (72,0)	217 (17,8)	36 (5,0)	15 (2,0)	0	<0,001
♂ 94-102 cm; ♀ 80-88 cm	93 (26,9)	482 (39,5)	208 (29,2)	158 (21,3)	1 (1,0)	
♂ ≥103 cm; ♀ ≥89 cm	4 (1,2)	522 (42,8)	469 (65,8)	568 (76,7)	98 (99,0)	
4. Activitat física	293 (84,7)	1000 (81,9)	502 (70,4)	478 (64,5)	39 (39,4)	<0,001
5. Menja fruita i verdura	307 (88,7)	1084 (88,8)	609 (85,4)	630 (85,0)	83 (83,8)	0,053
6. Ús antihipertensius	35 (10,1)	355 (29,1)	307 (43,1)	462 (62,3)	71 (71,7)	<0,001
7. AP alteració glucídica	0	33 (2,7)	88 (12,3)	323 (43,6)	96 (97,0)	<0,001
8. Ant. familiars diabetis						
No	331 (95,7)	919 (75,3)	327 (45,9)	183 (24,7)	3 (3,0)	<0,001
Sí (avis, tiets...)	15 (4,3)	110 (9,0)	101 (14,2)	88 (11,9)	4 (4,0)	
Sí (pares, germans)	0	192 (15,7)	285 (40,0)	470 (63,4)	92 (92,9)	

Es presenten mitjanes ± desviació estàndard o n(%). IMC: Índex de massa corporal; PAS: Pressió arterial sistòlica; PAD: Pressió arterial diastòlica. ♂: home. ♀: dona. AP: antecedents personals; Ant. familiars diabetis: antecedents familiars de diabetis.

6.4. Validació del qüestionari FINDRISC com a prova de cribratge de diabetis i altres alteracions glucídiques mitjançant la PTOG en la població catalana atesa en atenció primària

Del total de subjectes que van completar el qüestionari FINDRISC, en els estudis DE-PLAN-CAT i DE-PLAN-CAT ampliat, 1773 (56,8%) van realitzar una determinació analítica que incloïa una PTOG, un perfil lipídic (colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL i triglicèrids) i l'HbA1c. Això va permetre estimar la prevalença de DM2 no diagnosticada i la presència d'altres alteracions glucídiques (GBA, ITG o la combinació de totes dues).

La taula 20 mostra les característiques clíniques i sociodemogràfiques dels participants en els estudis que es van realitzar determinació analítica segons el sexe. La puntuació mitjana del FINDRISC en els subjectes amb analítica disponible va ser de $13,5 \pm 4,4$, essent lleugerament superior en les dones ($13,6 \pm 4,5$) que en els homes ($13,1 \pm 4,2$). Les dones continuaven essent més joves i tenien menys perímetre cintura, PAS, actualment fumaven menys, i tenien més perímetre maluc. A més en el qüestionari FINDRISC continuaven declarant consumir més fruita i verdura, realitzar menys exercici físic i consum de fàrmacs antihipertensius, i tenir més antecedents familiars de diabetis. La prevalença de diabetis no diagnosticada, tenint en compte els resultats de la PTOG segons els criteris OMS, va ser de 9,5% (IC95%: 8,2 – 10,9), mentre que la prevalença de prediabetis (GBA, ITG o la combinació de totes dues) va ser de 22,2% (IC95%: 20,3 – 24,2), amb diferències significatives entre els sexes, resultant superior en els homes tant la diabetis 12,6% vs 7,9% com la prediabetis 29,1% vs 18,6%. Globalment es van observar alteracions glucídiques (diabetis + prediabetis) en un 31,7% dels subjectes essent superior en els homes (41,7%) que en les dones amb un (26,5%).

Taula 20. Característiques clíniques i sociodemogràfiques dels participants en els estudis DE-PLAN-CAT i DE-PLAN-CAT ampliat que es van realitzar determinació analítica segons el sexe.

	Total	Homes	Dones	p
n (%)	1773	597 (33,7)	1176 (66,3)	
Edat (anys)	60,7 ± 8,2	62,3 ± 8,1	59,8 ± 8,1	<0,001
IMC (kg/m ²)	29,7 ± 4,7	29,5 ± 3,9	29,7 ± 5,1	0,416
Perímetre cintura (cm)	97,4 ± 11,6	101,9 ± 9,8	95,1 ± 11,8	<0,001
Perímetre maluc (cm)	104,8 ± 11,4	102,8 ± 9,9	105,8 ± 11,9	<0,001
PAS (mmHg)	132,6 ± 15,6	134,8 ± 14,8	131,5 ± 15,9	<0,001
PAD (mmHg)	78,7 ± 11,5	79 ± 9,5	78,3 ± 9,2	0,124
Fumador actual	188 (13,4)	87 (18,3)	101 (10,9)	<0,001
Puntuació FINDRISC	13,5 ± 4,4	13,1 ± 4,2	13,6 ± 4,5	0,031
1. edat:				
45-54a	480 (27,1)	128 (21,4)	352 (29,9)	<0,001
55-64a	664 (37,5)	203 (34)	461 (39,2)	
65 o més anys	629 (35,5)	266 (44,6)	363 (30,9)	
2. IMC:				
< 25 kg/m ²	250 (14,1)	768 (43,3)	755 (42,6)	0,001
25-30 kg/m ²	768 (43,3)	287 (48,1)	481 (40,9)	
≥ 30 kg/m ²	755 (42,6)	247 (41,4)	508 (43,2)	
3. Perímetre cintura				
♂ <94 cm; ♀ <80 cm	202 (11,4)	92 (15,4)	110 (9,4)	<0,001
♂ 94-102 cm; ♀ 80-88 cm	484 (27,3)	214 (35,8)	270 (23)	
♂ ≥103 cm; ♀ ≥89 cm	1087 (61,3)	291 (48,7)	796 (67,7)	
4. Activitat física	1260 (71,1)	452 (75,7)	808 (68,7)	0,002
5. Menja fruita i verdura	1529 (86,2)	489 (81,9)	1040 (88,4)	<0,001
6. Ús antihipertensius	798 (45)	293 (49,1)	505 (42,9)	0,014
7. AP alteració glucídica	450 (25,4)	149 (25)	301 (25,6)	0,771
8. Ant. familiars diabetis				
No	806 (45,5)	306 (51,3)	500 (42,5)	0,002
Sí (avis, tiets...)	198 (11,2)	56 (9,4)	142 (12,1)	
Sí (pares, germans)	769 (43,3)	235 (39,4)	534 (45,4)	
Glucosa basal (mg/dl)	93,7 ± 18,5	96,9 ± 20,1	92,1 ± 17,4	<0,001
Glucosa 2 hores (mg/dl)	123,4 ± 51,8	133,3 ± 55,6	118,3 ± 49	<0,001
Colesterol total (mg/dl)	212,5 ± 36,5	203,4 ± 36,1	217 ± 35,9	<0,001
cHDL (mg/dl)	59,9 ± 17,2	52,4 ± 15,1	63,7 ± 16,9	<0,001
cLDL (mg/dl)	128,6 ± 32,1	124,1 ± 31,5	130,8 ± 32,2	<0,001
Triglicèrids (mg/dl)	126,1 ± 92	144,7 ± 129,2	116,7 ± 63,6	<0,001
HbA1c NGSP (%)	5,5 ± 0,6	5,5 ± 0,6	5,5 ± 0,6	0,264
Prediabetis	393 (22,2)	174 (29,1)	219 (18,6)	<0,001
Diabetis no diagnosticada	168 (9,5)	75 (12,6)	93 (7,9)	<0,001

Es presenten mitjanes ± desviació estàndard o n(%). IMC: Índex de massa corporal; PAS: Pressió arterial sistòlica; PAD: Pressió arterial diastòlica; ♂: home. ♀: dona. AP: antecedents personals. Ant. familiars diabetis: antecedents familiars de diabetis; cHDL: colesterol HDL; cLDL: colesterol LDL; HbA1c NGSP: hemoglobina glucosilada estandarditzada.

La taula 21 mostra les característiques clíniques i sociodemogràfiques dels participants en els estudis DE-PLAN-CAT i DE-PLAN-CAT ampliat que es van

realitzar determinació analítica en l'estudi segons els intervals de puntuació del qüestionari FINDRISC. Tal com es pot comprovar, al distribuir els subjectes segons els intervals de risc del qüestionari FINDRISC la prevalença de diabetis no diagnosticada augmentava de manera estadísticament significativa a mesura que s'incrementava la puntuació en el qüestionari, al igual que amb la prediabetis. En concret la prevalença de diabetis no diagnosticada va ser un 15,6% (IC95%: 13 – 18,4) en participants amb FINDRISC >14 punts, i la prevalença de prediabetis d'un 29,3% (IC95%: 26 – 32,7). Aproximadament un 45% dels participants amb FINDRISC >14 punts presentaven una alteració glucídica fins aleshores no diagnosticada. Aquest augment de la prevalença fou superior per a les puntuacions >20 punts on la diabetis no diagnosticada importava un 31,5% dels casos (IC95%: 22,2 – 42) i la prediabetis un 44,6% (IC95%: 34,2 – 55,3). L'HbA1c mitjana també va augmentar a mesura que augmentava la puntuació del FINDRISC assolint aquest increment la significació estadística.

A més a més, en aquest subgrup que va autoritzar l'analítica, es continuava observant que a més edat, IMC, perímetre cintura, perímetre maluc, PAS, PAD, ús de tractament antihipertensiu, presència d'alteració glucídica prèvia, antecedents familiars de primer grau de diabetis, i menys activitat física, augmentava de manera estadísticament significativa el risc de desenvolupar diabetis a 10 anys, igual que en el total de la població cribrada.

Taula 21. Característiques clíniques i sociodemogràfiques dels participants en els estudis DE-PLAN-CAT i DE-PLAN-CAT ampliat que es van realitzar determinació analítica segons els intervals de puntuació del qüestionari FINDRISC.

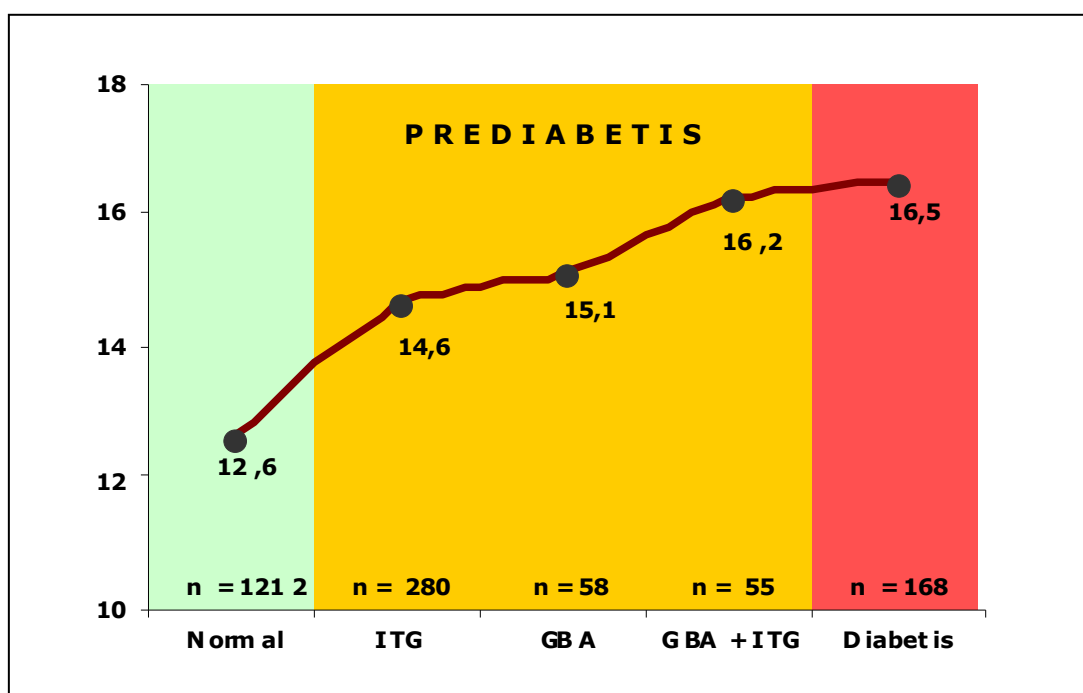
	Puntuació FINDRISC					p
	0 - 6	7 - 11	12 - 14	15 - 20	21 - 26	
n (%)	103 (5,8)	498 (28,1)	434 (24,5)	646 (36,4)	92 (5,2)	
Homes (%)	32 (31,1)	184 (36,9)	145 (33,4)	216 (33,4)	20 (21,7)	0,072
Edat (anys)	55 ± 7,4	60,1 ± 8,2	60,4 ± 8	61,9 ± 8	61,8 ± 8,4	<0,001
IMC (kg/m ²)	23,8 ± 2,4	27,7 ± 4,1	29,8 ± 4,5	31,5 ± 4,2	33,6 ± 4,4	<0,001
Perímetre cintura (cm)	81,9 ± 7,7	93,2 ± 11	98 ± 10,7	101,7 ± 9,9	105,3 ± 9,7	<0,001
Perímetre maluc (cm)	94,5 ± 8,1	101,5 ± 9,7	105,1 ± 9,9	108 ± 12,3	111,2 ± 10,5	<0,001
PAS (mmHg)	123 ± 14,4	130,7 ± 15,1	132,6 ± 15,9	135 ± 15	138 ± 16,6	<0,001
PAD (mmHg)	73,8 ± 7,8	77,2 ± 8,8	78,6 ± 9,8	79,8 ± 9,2	82 ± 9,2	<0,001
Fumador actual	15 (25,4)	42 (12,6)	54 (17)	71 (11,7)	6 (7,5)	0,005
1. edat:						
45-54a	56 (54,4)	152 (30,5)	118 (27,2)	133 (20,6)	21 (22,8)	<0,001
55-64a	36 (35)	180 (36,1)	169 (38,9)	248 (38,4)	31 (33,7)	
65 o més anys	11 (10,7)	166 (33,3)	147 (33,9)	265 (41)	40 (43,5)	
2. IMC:						
< 25 kg/m ²	73 (70,9)	114 (22,9)	41 (9,4)	19 (2,9)	3 (3,3)	<0,001
25-30 kg/m ²	28 (27,2)	291 (58,4)	217 (50)	222 (34,4)	10 (10,9)	
≥ 30 kg/m ²	2 (1,9)	93 (18,7)	176 (40,6)	405 (62,7)	79 (85,9)	
3. Perímetre cintura						
♂ <94 cm; ♀ <80 cm	76 (73,8)	91 (18,3)	24 (5,5)	11 (1,7)	0	<0,001
♂ 94-102 cm; ♀ 80-88 cm	27 (26,2)	196 (39,4)	121 (27,9)	139 (21,5)	1 (1,1)	
♂ ≥103 cm; ♀ ≥89 cm	0	211 (42,4)	289 (66,6)	496 (76,8)	91 (98,9)	
4. Activitat física	85 (82,5)	410 (82,3)	308 (71)	421 (65,2)	36 (39,1)	<0,001
5. Menja fruita i verdura	84 (81,6)	447 (89,8)	371 (85,5)	550 (85,1)	77 (83,7)	0,076
6. Ús antihipertensius	6 (5,8)	144 (28,9)	179 (41,2)	402 (62,2)	67 (72,8)	<0,001
7. AP alteració glucídica	0	17 (3,4)	60 (13,8)	283 (43,8)	90 (97,8)	<0,001
8. Ant. familiars diabetis						
No	99 (96,1)	358 (71,9)	187 (43,1)	159 (24,6)	3 (3,3)	<0,001
Sí (avis, tiets...)	4 (3,9)	48 (9,6)	67 (15,4)	75 (11,6)	4 (4,3)	
Sí (pares, qermans)	0	92 (18,5)	180 (41,5)	412 (63,8)	85 (92,4)	
Glucosa basal (mg/dl)	84,5 ± 9,3	89,4 ± 15,2	92,2 ± 18,7	97,5 ± 19,2	107,7 ± 22,8	<0,001
Glucosa 2 hores (mg/dl)	94,8 ± 35,8	112,8 ± 42,9	117 ± 49	133,9 ± 55,1	168,8 ± 56,2	<0,001
Colesterol total (mg/dl)	211,5 ± 31,7	213,7 ± 38,8	211,7 ± 36,9	211,8 ± 35,9	214,9 ± 31,1	0,840
cHDL (mg/dl)	65,6 ± 15,4	62 ± 16,7	59,4 ± 16	58,4 ± 18,6	55,4 ± 13,7	<0,001
cLDL (mg/dl)	126,8 ± 28,3	129,1 ± 33,7	129 ± 31,8	127,8 ± 31,9	131,4 ± 29,8	0,823
Triglicèrids (mg/dl)	98,6 ± 54,7	119,6 ± 120,2	122 ± 88,7	135,2 ± 74,7	146,3 ± 61	<0,001
HbA1c NGSP (%)	5,3 ± 0,5	5,4 ± 0,5	5,4 ± 0,6	5,5 ± 0,6	5,8 ± 0,5	<0,001
Prediabetis	7 (6,8)	91 (18,3)	79 (18,2)	175 (27,1)	41 (44,6)	<0,001
Diabetis no diagnosticada	1 (1)	26 (5,2)	26 (6)	86 (13,3)	29 (31,5)	<0,001

Es presenten mitjanes ± desviació estàndard o n(%). IMC: Índex de massa corporal; PAS: Pressió arterial sistòlica; PAD: Pressió arterial diastòlica; ♂: home. ♀: dona. AP: antecedents personals; Ant. familiars diabetis: antecedents familiars de diabetis; cHDL: colesterol HDL; cLDL: colesterol LDL; HbA1c NGSP: hemoglobina glucosilada estandarditzada.

En el perfil lipídic també es van veure variacions a mesura que incrementava l'interval de risc obtingut mitjançant la puntuació FINDRISC. El cHDL era inferior en subjectes amb risc elevat que en els de risc baix. Quelcom similar s'observà amb els triglicèrids, però a l'inversa, aquests augmentaven a mesura que augmentava el risc segons la puntuació FINDRISC.

Les puntuacions mitjanes del FINDRISC segons la classificació de l'estat glucídic per la PTOG van ser de $12,6 \pm 4,2$ en els subjectes amb metabolisme glucídic normal ($n=1212$), $15,1 \pm 4,1$ en els individus amb GBA ($n=58$), $14,6 \pm 4,4$ en els que presentaven ITG ($n=280$), $16,2 \pm 4$ si tenien la combinació de GBA + ITG ($n=55$) i $16,5 \pm 4,4$ davant el diagnòstic de diabetis ($n=168$). La figura 14 mostra la representació gràfica d'aquesta distribució.

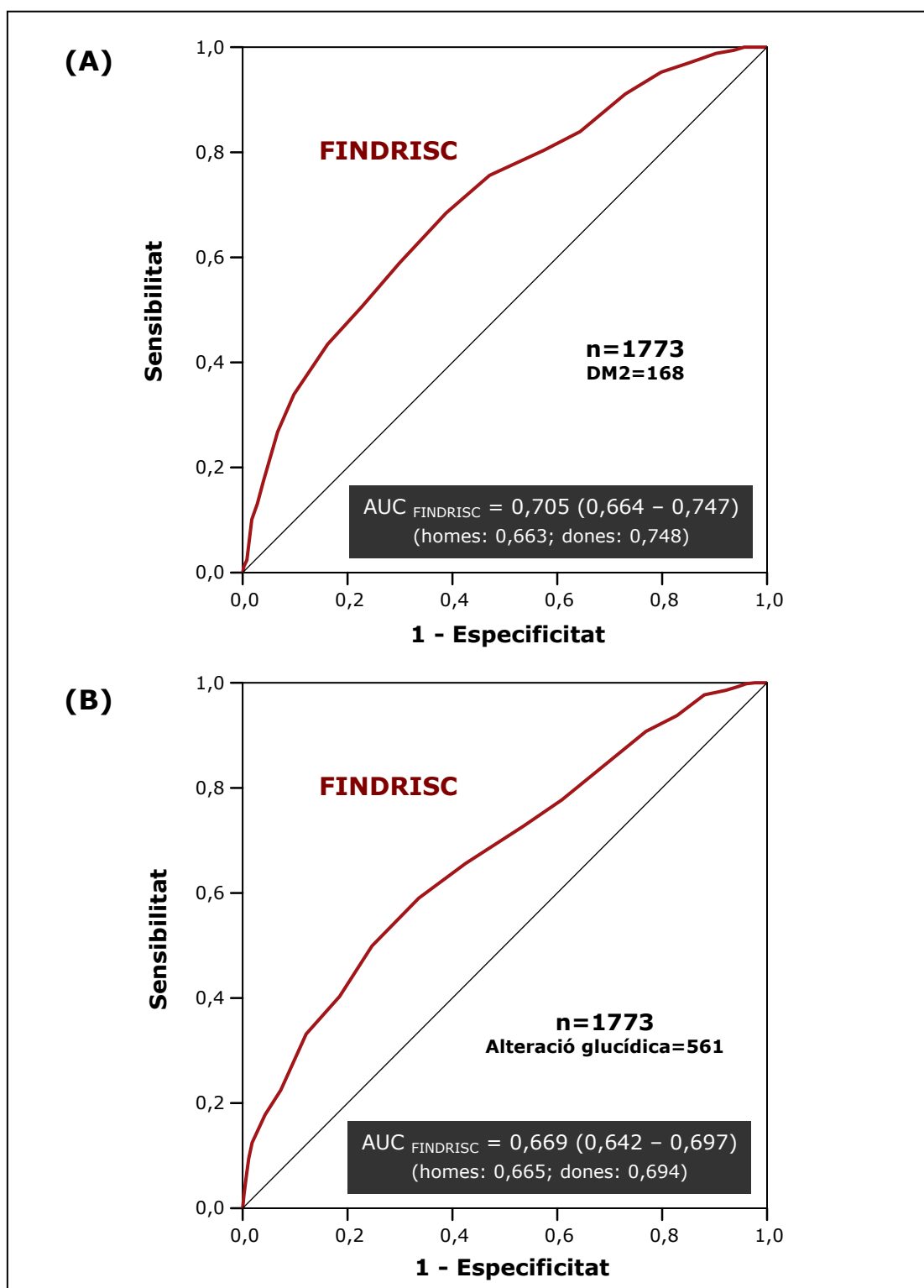
Figura 14. Puntuació mitjana en el qüestionari FINDRISC segons estat glucídic detectat en la PTOG.



L'àrea sota la corba ROC ("Receiver Operating Characteristic" o Característica Operativa del Receptor) del qüestionari FINDRISC per a la detecció de diabetis no coneguda, tenint com a mètode comparatiu o *gold standard* la PTOG va ser de 0,705 (IC95%: 0,664 – 0,747), amb 0,663 (IC95%: 0,599 – 0,727) en homes i 0,748 (IC95%: 0,694 – 0,802) en dones. L'AUC per a la detecció d'alteració glucídica (prediabetis + diabetis) va ser de 0,669 (IC95%: 0,642 – 0,697), amb 0,665 (IC95%: 0,611 – 0,699) per a homes i 0,694 (IC95%: 0,659 – 0,729) en dones. La figura 15 mostra les corbes ROC per a detecció de DM2 desconeguda (A) i alteració glucídica no coneguda (B) segons el qüestionari FINDRISC.

Els millors punts de tall per detectar diabetis no diagnosticada amb el FINDRISC, definits com el valor màxim de la suma de la sensibilitat i especificitat però agafant el valor de sensibilitat superior van ser el punt 13 amb una sensibilitat de 80,4% i una especificitat de 42,6%, i el punt 14 amb una sensibilitat de 75,6% i una especificitat de 52,9%. Amb puntuacions inferiors millorava molt la sensibilitat però, empitjorava l'especificitat (per exemple amb 12 punts tenim una sensibilitat de 83,9% i especificitat de 35,6%). Amb puntuacions superiors com, per exemple, 15 punts la sensibilitat era de 68,5% i l'especificitat de 61,2%. La taula 22 mostra la distribució dels subjectes, la sensibilitat i l'especificitat dels punts de tall del qüestionari FINDRISC segons els diagnòstics de diabetis o alteració glucídica (prediabetis + diabetis) establerts mitjançant la PTOG.

Figura 15. Corbes ROC per a detecció de DM2 desconeguda (A) i alteració glucídica no coneguda (B) segons el qüestionari FINDRISC.



Taula 22. Distribució dels subjectes, sensibilitat i especificitat dels punts de tall del qüestionari FINDRISC segons els diagnòstics de diabetis o alteració glucídica (prediabetis + diabetis) establerts mitjançant la PTOG.

Puntuació FINDRISC	n (%)	Diabetis		Alteració glucídica	
		Sensibilitat	Especificitat	Sensibilitat	Especificitat
0	0	----	----	----	----
1	0	----	----	----	----
2	13 (0,7)	100,0	0,0	100,0	0,0
3	15 (0,8)	100,0	0,8	100,0	1,1
4	21 (1,2)	100,0	1,7	100,0	2,3
5	21 (1,2)	100,0	3,1	99,8	4,0
6	33 (1,9)	100,0	4,4	99,3	5,4
7	55 (3,1)	99,4	6,4	98,6	7,8
8	85 (4,8)	98,8	9,7	97,7	12,0
9	89 (5,0)	97,0	14,8	93,8	17,2
10	117 (6,6)	95,2	20,2	90,7	23,1
11	150 (8,5)	91,1	27,0	85,0	30,1
12	117 (6,6)	83,9	35,6	77,7	39,1
13	174 (9,8)	80,4	42,6	72,7	46,5
14	145 (8,2)	75,6	52,9	65,6	57,5
15	159 (9,0)	68,5	61,2	59,0	66,4
16	129 (7,3)	58,9	70,1	49,9	75,3
17	117 (6,6)	50,6	77,3	40,3	81,5
18	119 (6,7)	43,5	83,8	33,2	87,9
19	62 (3,5)	33,9	90,2	22,5	92,7
20	60 (3,4)	26,8	93,3	17,8	95,7
21	25 (1,4)	17,3	96,1	12,5	98,2
22	22 (1,2)	13,1	97,2	9,4	98,8
23	28 (1,6)	10,1	98,3	6,4	99,3
24	11 (0,6)	2,4	99,2	2,5	99,8
25	6 (0,3)	1,2	99,8	0,9	99,9
26	0	----	----	----	----

Amb una puntuació en el qüestionari FINDRISC ≥ 11 (66,2% dels subjectes), la sensibilitat va ser del 85% i l'especificitat del 30,1%, mentre que si es baixa el punt de tall a ≥ 7 (91,1% dels subjectes) la sensibilitat passava a ser del 98,6% però l'especificitat disminuïa fins al 7,8%.

6.5. Desenvolupament i validació d'un nou qüestionari més efectiu que el FINDRISC com a prova de cribratge de diabetis i altres alteracions glucídiques en població catalana atesa en atenció primària (CATRISC)

Es van reestimar els coeficients de regressió del FINDRISC original per a cadascuna de les variables del qüestionari assignant com a variable depenent el diagnòstic de diabetis en el moment inicial dels estudis DE-PLAN-CAT i DE-PLAN-CAT ampliat. De totes les variables incloses en el model de regressió logística només van resultar predictores independents significatives de la diabetis: l'IMC amb una OR de 3,12 (IC95%: 1,32 - 7,39) per IMC entre 25 i 30 Kg/m² i per IMC >30 Kg/m² una OR de 3,72 (IC95%: 1,49 - 9,31); la realització d'activitat física diària (30 min/dia) amb una OR de 1,44 (IC95%: 1,01 - 2,07); el consum de medicació per a la pressió arterial amb una OR de 1,42 (IC95%: 1,00 - 2,02); i els antecedents personals d'alteració glucídica prèvia (no diabetis) amb una OR 5,10 (IC95%: 2,35 - 5,31). La taula 23 mostra aquests resultats.

Per desenvolupar el qüestionari CATRISC es va tenir en compte tots els ítems del qüestionari FINDRISC, modificant la variable antecedents familiar de diabetis només considerant els de primer grau, més el sexe. Així, el sexe (home) va assolir el valor predictiu significatiu amb una OR 1,86 (IC95%: 1,32 - 2,61), conservant-se la resta de variables però apareixent els antecedents familiars de diabetis en primer grau amb una OR 1,44 (IC95%: 1,03 - 2,02). Tots aquest resultats es mostren en la taula 23, on també es pot veure la puntuació que es dóna a cadascun dels ítems del nou model.

Taula 23. Risc de diabetis i puntuació de cadascun dels ítems dels qüestionaris FINDRISC i CATRISC emprats com a prova de cribatge.

Variables	FINDRISC	punts	CATRISC	punts
	OR (IC95%)		OR (IC95%)	
Sexe (home vs dona)				
Dona	-	-	1	0
Home	-	-	1,86 (1,32 - 2,61)	3
Edat (anys)				
45 - 54	1	2	1	0
55 - 64	1,45 (0,91 - 2,31)	3	1,49 (0,94 - 2,36)	1
≥ 65	1,57 (0,97 - 2,53)	4	1,53 (0,95 - 2,46)	2
IMC (Kg/m²)				
≤ 25	1	0	1	0
>25 - 30	3,12 (1,32 - 7,39)	1	3,00 (1,34 - 6,74)	6
> 30	3,72 (1,49 - 9,31)	3	3,61 (1,61 - 8,08)	7
Perímetre cintura (cm)				
Home <94, dona <80	1	0	-	-
Home 94-102, dona 80-88	0,97 (0,44 - 2,13)	3	-	-
Home ≥ 102, dona ≥ 88	0,90 (0,41 - 1,99)	4	-	-
Activitat física (30 min/dia)				
Sí	1	0	1	0
No	1,44 (1,01 - 2,07)	2	1,48 (1,04 - 2,11)	1
Consum de verdura o fruita				
Cada dia	1	0	-	-
No cada dia	1,09 (0,66 - 1,79)	1	-	-
Medicació per a la pressió				
No	1	0	1	0
Sí	1,42 (1,00 - 2,02)	2	1,52 (1,08 - 2,14)	2
Alteració glucídica prèvia				
No	1	0	1	0
Si	5,10 (3,65 - 7,13)	5	5,19 (3,71 - 7,26)	10
Antecedents familiars de diabetis				
No	1	0	1	0
Sí: avis, tiets, cosins	0,65 (0,33 - 1,27)	3	1	0
Sí: pares, germans, fills	1,33 (0,94 - 1,90)	5	1,44 (1,03 - 2,02)	1
PUNTUACIÓ TOTAL		26		26

En el model FINDRISC, s'inclouen tots els ítems del qüestionari FINDRISC. En el model CATRISC, a més d'incloure els ítems del qüestionari FINDRISC, s'inclou el sexe, es força l'edat i es mostren sols les odds ratio (OR) i els intervals de confiança (IC) de les variables independents.

Per tal de promoure una correcta avaluació, l'edat es va incloure en el segon model, tot i no tenir significació estadística donat que la població comprenia subjectes entre 45-75 anys, amb la qual cosa no es disposava de subjectes menors de 45 anys (primera de les categories de la primera pregunta del qüestionari FINDRISC). En funció del valor de les OR obtingudes en cada categoria, i respectant que l'interval de puntuació possible al FINDRISC original oscil·la de 0 a 26 punts, es va repartir la nova puntuació entre 0 (mínim) i 26 (màxim) tot confeccionant un nou qüestionari que es va passar a anomenar CATRISC de manera arbitrària.

Figura 16. Qüestionari CATRISC desenvolupat per estimar el risc de DM2 en el moment actual.

Qüestionari CATRISC	
1. Sexe	Data (d/m/a, pe 120410) d d m m a a _ _ _ _ _ _ _ Puntuació test _ _
<input type="radio"/> Dona (0 p.)	
<input type="radio"/> Home (3 p.)	
2. Edat	
<input type="radio"/> 45-54 anys (0 p.)	
<input type="radio"/> 55-64 anys (1 p.)	
<input type="radio"/> Més de 64 anys (2p.)	
3. Índex de massa corporal	
<input type="radio"/> Menys de 25 Kg/m ² (0 p.)	
<input type="radio"/> Entre 25 i 30 Kg/m ² (6 p.)	
<input type="radio"/> Més de 30 Kg/m ² (7 p.)	
4. Activitat física (30 min/dia)	
<input type="radio"/> Si (0 p.)	
<input type="radio"/> No (1 p.)	
5. Pren tractament anti-hipertensiu	
<input type="radio"/> No (0 p.)	
<input type="radio"/> Si (2 p.)	
6. Us han trobat mai valors elevats de glucosa?	
<input type="radio"/> No (0 p.)	
<input type="radio"/> Si (10 p.)	
7. Antecedents familiars de primer grau de diabetes?	
<input type="radio"/> No (0 p.)	
<input type="radio"/> Si (1 p.)	

La taula 24 mostra les característiques clíniques i sociodemogràfiques dels participants en els estudis DE-PLAN-CAT i DE-PLAN-CAT ampliat, que es van realitzar determinació analítica en l'estudi segons els intervals de puntuació del nou qüestionari CATRISC. Es van distribuir els subjectes segons els intervals de risc del qüestionari FINDRISC però utilitzant les puntuacions obtingudes amb el qüestionari CATRISC. Es pot comprovar que la prevalença de diabetis no diagnosticada augmentava de manera estadísticament significativa a mesura que s'incrementava la puntuació en el qüestionari CATRISC, al igual que amb la prediabetis, tal com s'observava amb el qüestionari FINDRISC. No obstant això es va precisar de menor puntuació en el qüestionari CATRISC per obtenir una major prevalença, així doncs amb CATRISC >11 punts la prevalença de diabetis va ser d'un 16,5% (IC95%: 14 - 19,3), i de la prediabetis de 29,4% (IC95%: 26,2 - 32,7). Aproximadament un 46% dels participants amb CATRISC >11 punts presentaven una alteració glucídica fins al moment no diagnosticada. Aquest augment de la prevalença va ser superior per a les puntuacions >20 punts on la diabetis no diagnosticada importava un 28,1% dels casos (IC95%: 21,9 - 34,9) i la prediabetis un 46,4% (IC95%: 39,3 - 53,7). L'HbA1c mitjana també va augmentar a mesura que augmentava la puntuació del CATRISC, essent aquest increment estadísticament significatiu.

A més, al igual que amb el FINDRISC, també es va observar que a més edat, IMC, perímetre cintura, perímetre maluc, PAS, PAD, ús de tractament antihipertensiu, presència alteració glucídica prèvia, antecedents familiars de diabetis, i menys activitat física, augmentava de manera estadísticament significativa el risc de diabetis en el cribratge.

Taula 24. Característiques clíniques i sociodemogràfiques dels participants en els estudis DE-PLAN-CAT i DE-PLAN-CAT ampliat que es van realitzar determinació analítica segons els intervals de puntuació del qüestionari CATRISC.

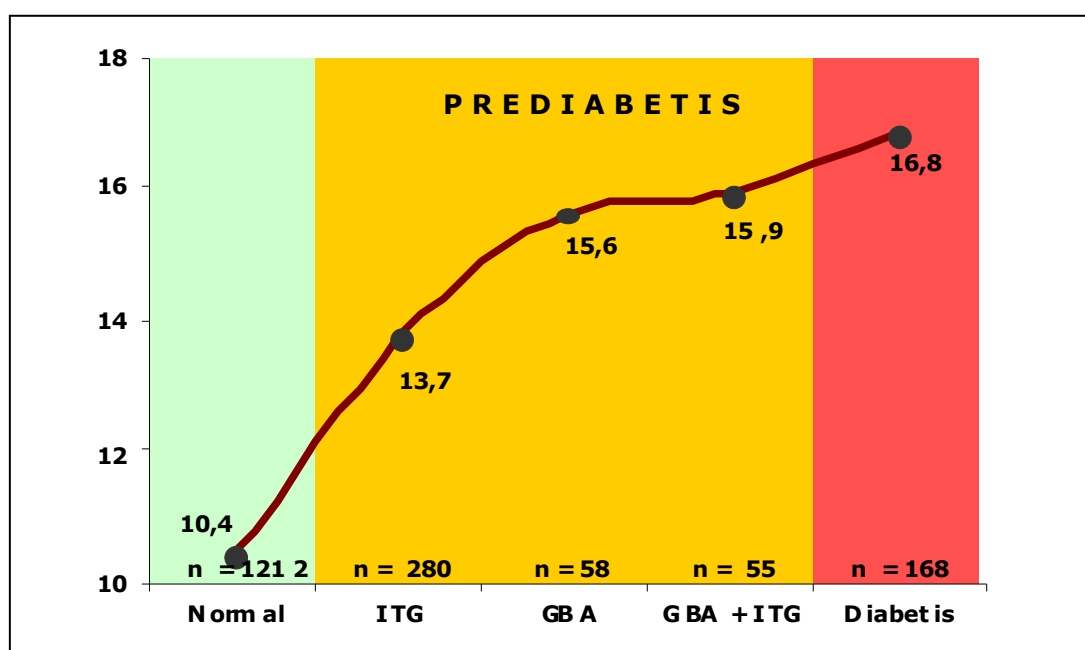
	Puntuació CATRISC					p
	0 - 6	7 - 11	12 - 14	15 - 20	21 - 26	
n (%)	214 (12,2)	772 (43,5)	335 (18,9)	256 (14,4)	196 (11,1)	
Edat (anys)	56,3 ± 8	59,7 ± 7,8	64,4 ± 7	59,3 ± 8,3	64,6 ± 7,5	<0,001
IMC (kg/m ²)	23,6 ± 2,1	30,2 ± 4,5	30,9 ± 4,2	30 ± 4,3	31,8 ± 4,2	<0,001
Perímetre cintura (cm)	82,6 ± 7,7	97,2 ± 10,3	103,3 ± 9,9	97,7 ± 10,2	104,2 ± 9,4	<0,001
Perímetre maluc (cm)	94,4 ± 7,9	106,5 ± 10,8	105,2 ± 12,2	105,7 ± 10,5	107,7 ± 10,2	<0,001
PAS (mmHg)	124,6 ± 14,6	132,2 ± 15,3	135,9 ± 15,9	133,3 ± 14,9	136,9 ± 15,3	<0,001
PAD (mmHg)	74,5 ± 8,4	78,6 ± 9	79 ± 9,7	79,8 ± 9,3	80,3 ± 9,6	<0,001
Fumador actual	28 (20,9)	71 (12,3)	44 (15,5)	31 (13,5)	14 (8,2)	0,016
1. sexe:						
Dona	177 (82,7)	639 (82,8)	84 (25,1)	198 (77,3)	78 (39,8)	<0,001
Home	37 (17,3)	133 (17,2)	251 (74,9)	58 (22,7)	118 (60,2)	
2. edat:						
45-54a	107 (50)	229 (29,7)	35 (10,4)	83 (32,4)	26 (13,3)	<0,001
55-64a	69 (32,2)	328 (42,5)	110 (32,8)	99 (38,7)	58 (29,6)	
65 o més anys	38 (17,8)	215 (27,8)	190 (56,7)	74 (28,9)	112 (57,1)	
3. IMC:						
< 25 kg/m ²	192 (89,7)	23 (3)	16 (4,8)	19 (7,4)	0	<0,001
25-30 kg/m ²	22 (10,3)	425 (55,1)	127 (37,9)	127 (49,6)	67 (34,2)	
≥ 30 kg/m ²	0	324 (42)	192 (57,3)	110 (43)	129 (65,8)	
4. Activitat física	167 (78)	572 (74,1)	216 (64,5)	179 (69,9)	126 (64,3)	<0,001
5. Ús antihipertensius	25 (11,7)	278 (36)	244 (72,8)	105 (41)	146 (74,5)	<0,001
6. AP alteració glucídica	0	13 (1,7)	16 (4,8)	225 (87,9)	196 (100)	<0,001
7. Ant. familiars diabetis	76 (35,5)	302 (39,1)	172 (51,3)	127 (49,6)	92 (46,9)	<0,001
Glucosa basal (mg/dl)	84,8 ± 11	90,7 ± 18,9	93,5 ± 17,2	100,9 ± 16,5	106 ± 18,6	<0,001
Glucosa 2 hores (mg/dl)	99 ± 36,1	113,8 ± 46,6	124,9 ± 45,3	137 ± 58,9	167,1 ± 56	<0,001
Colesterol total (mg/dl)	211 ± 32,7	216,8 ± 38	202,9 ± 31,5	215,4 ± 39,8	209,3 ± 35	<0,001
cHDL (mg/dl)	67,9 ± 16,6	61,9 ± 17,1	53,4 ± 14,5	59,2 ± 16,1	55,7 ± 18,8	<0,001
cLDL (mg/dl)	125,8 ± 29,7	131,6 ± 33,5	122,6 ± 28,1	130,1 ± 34,2	128,2 ± 31,1	0,001
Triglicèrids (mg/dl)	91,1 ± 54,5	124,4 ± 103,3	139,4 ± 103	131,1 ± 69,3	141,9 ± 71,3	<0,001
HbA1c NGSP (%)	5,3 ± 0,5	5,4 ± 0,6	5,5 ± 0,6	5,7 ± 0,6	5,7 ± 0,5	<0,001
Prediabetis	20 (9,3)	142 (18,4)	75 (22,4)	65 (25,4)	91 (46,4)	<0,001
Diabetis no diagnosticada	3 (1,4)	35 (4,5)	28 (8,4)	47 (18,4)	55 (28,1)	<0,001

Es presenten mitjanes ± desviació estàndard o n(%). IMC: Índex de massa corporal; PAS: Pressió arterial sistòlica; PAD: Pressió arterial diastòlica. AP: antecedents personals; Ant. familiars diabetis: antecedents familiars de diabetis; cHDL: colesterol HDL; cLDL: colesterol LDL; HbA1c NGSP: hemoglobina glucosilada estandarditzada.

En el perfil lipídic també es van observar variacions a mesura que incrementava el interval de risc mitjançant la puntuació obtinguda en el CATRISC. El cHDL era inferior en subjectes amb puntuacions de risc més elevades que en els de menor risc. A la inversa va ser el que es va observar amb els triglicèrids, augmentaven a mida que augmentava el risc segons la puntuació obtinguda amb el CATRISC.

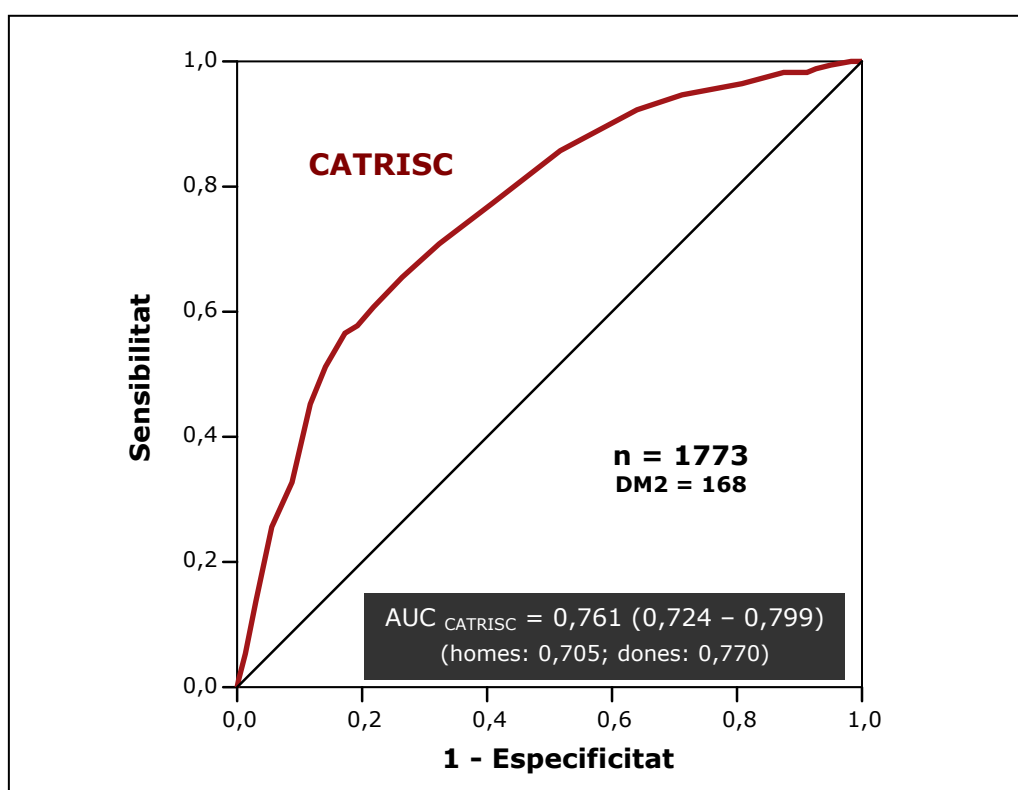
Les puntuacions mitjanes del qüestionari CATRISC segons la classificació de l'estat glucídic per la PTOG van ser de $10,4 \pm 5,1$ en els subjectes amb metabolisme glucídic normal ($n=1212$), $15,6 \pm 5,5$ en els individus amb GBA ($n=58$), $13,7 \pm 5,7$ en els individus que presentaven ITG ($n=280$), $15,9 \pm 5,4$ si tenien la combinació de GBA + ITG ($n=55$) i $16,8 \pm 5,4$ davant el diagnòstic de diabetis ($n=168$). La figura 17 mostra la representació gràfica d'aquesta distribució.

Figura 17. Puntuació mitjana en el qüestionari CATRISC segons estat glucídic detectat en la PTOG.



L'AUC que es va obtenir utilitzant el qüestionari CATRISC per detectar la diabetis desconeguda va ser de 0,761 (IC95%: 0,724 – 0,799), essent en homes de 0,705 (IC95%: 0,643 – 0,767) i en dones de 0,770 (IC95%: 0,718 – 0,821). La figura 18 mostra la corba ROC per determinar la detecció de DM2 desconeguda mitjançant el qüestionari desenvolupat CATRISC.

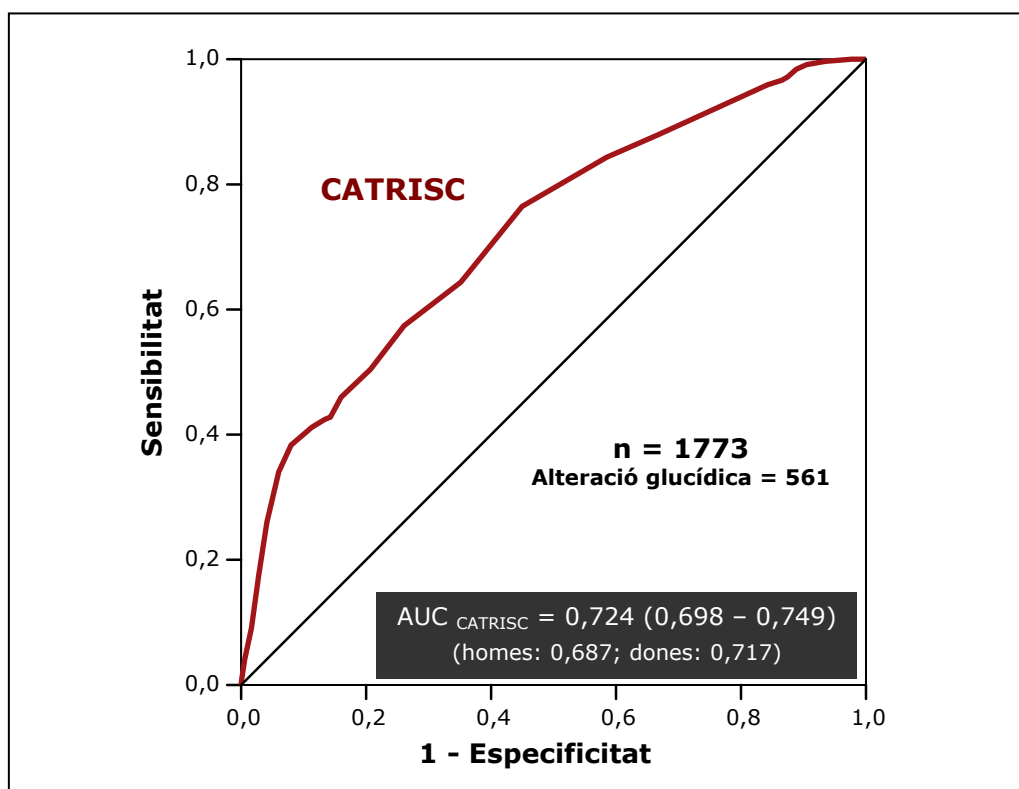
Figura 18. Corba ROC per determinar la detecció de DM2 desconeguda mitjançant el qüestionari desenvolupat CATRISC.



De la mateixa manera que en l'apartat anterior amb el qüestionari FINDRISC, també es va calcular l'AUC per a la detecció d'alteració glucídica (prediabetis + diabetis) amb el qüestionari CATRISC que va ser de 0,724 (IC95%: 0,698 – 0,749), amb 0,687 (IC95%: 0,643 – 0,730) per a homes i 0,717 (IC95%:

0,683 – 0,751) en dones. Es pot observar que el qüestionari CATRISC obté millors AUC en comparació amb el qüestionari FINDRISC tant en el cribratge de diabetis desconeguda com en el cribratge d'alteració glucídica no coneguda. La figura 19 mostra la corba ROC per determinar la detecció d'alteració glucídica desconeguda mitjançant el qüestionari desenvolupat CATRISC.

Figura 19. Corba ROC per determinar la detecció d'alteració glucídica desconeguda mitjançant el qüestionari desenvolupat CATRISC.



La taula 25 mostra la distribució dels subjectes, la sensibilitat i l'especificitat dels punts de tall del qüestionari CATRISC segons el diagnòstic de diabetis o alteració glucídica (prediabetis + diabetis) mitjançant la PTOG.

Taula 25. Distribució dels subjectes, sensibilitat i especificitat dels punts de tall del qüestionari CATRISC segons el diagnòstic de diabetis o alteració glucídica (prediabetis + diabetis)mitjançant la PTOG.

Puntuació CATRISC	n (%)	Diabetis		Alteració glucídica	
		Sensibilitat	Especificitat	Sensibilitat	Especificitat
0	28 (1,6)	100,0	0	100,0	0
1	53 (3,0)	100,0	1,7	100,0	2,3
2	39 (2,2)	99,4	5,0	99,6	6,5
3	24 (1,4)	98,8	7,4	99,1	9,5
4	24 (1,4)	98,2	8,8	98,4	11,1
5	14 (0,8)	98,2	10,3	97,1	12,5
6	32 (1,8)	98,2	11,2	96,6	13,4
7	109 (6,1)	98,2	13,1	95,9	15,8
8	149 (8,4)	96,4	19,8	92,5	23,2
9	119 (6,7)	94,6	28,8	87,9	33,3
10	208 (11,7)	92,3	36,0	84,3	41,5
11	187 (10,5)	85,7	48,3	76,5	55,0
12	149 (8,4)	77,4	59,1	64,3	64,9
13	104 (5,9)	70,8	67,7	57,4	73,9
14	82 (4,6)	65,5	73,6	50,4	79,3
15	39 (2,2)	60,7	78,2	46,0	84,0
16	13 (0,7)	57,7	80,3	42,8	85,7
17	32 (1,8)	57,7	81,1	42,4	86,6
18	56 (3,2)	56,0	82,9	41,2	88,7
19	48 (2,7)	51,2	85,9	38,3	92,0
20	68 (3,8)	45,2	88,3	34,0	94,0
21	64 (3,6)	32,7	91,2	26,0	95,9
22	61 (3,4)	25,6	94,5	17,5	97,2
23	41 (2,3)	13,7	97	9,1	98,3
24	24 (1,4)	5,4	98,7	4,1	99,4
25	6 (0,3)	1,2	99,8	0,9	99,9
26	--	---	---	---	---

Si es prenen com a intervals de referència els del qüestionari FINDRISC, s'observa que una puntuació CATRISC ≥ 11 (44,4% dels subjectes), augmenta la

sensibilitat fins al 85,7% per a la detecció de diabetis amb especificitat del 48,3%. Si es baixa el punt de tall a 7 (81,8% dels subjectes) la sensibilitat augmenta al 98,2% però l'especificitat baixa fins el 13,1%. La comparació directa amb el FINDRISC, permet comprovar una millora de la sensibilitat i l'especificitat en cadascun dels punts de tall fixats pel nou qüestionari CATRISC.

Els millors punts de tall per detectar diabetis no diagnosticada amb el CATRISC, aplicant la mateixa definició que es va utilitzar amb el FINDRISC (valor màxim de la suma de la sensibilitat i especificitat, però prenent els valors de més sensibilitat), van ser una puntuació major o igual a 12 punts amb una sensibilitat de 77,4% i una especificitat de 59,1% i una puntuació major o igual a 13 punts amb una sensibilitat de 70,8% i una especificitat de 67,7%. Tot i això amb puntuació major o igual a 11 punts la sensibilitat millorava fins 85,7% i l'especificitat arribava quasi al 50% (concretament 48,3%).

Discussió

7. DISCUSSIÓ

Abans de realitzar la discussió dels resultats obtinguts en cadascun dels diferents objectius establerts en aquesta tesi, cal comentar les possibles limitacions del present estudi així com els seus punts forts.

Hi ha diversos estudis fins al moment que han demostrat que una intervenció intensiva en l'estil de vida és eficaç per prevenir la DM2. També hi ha evidència que les persones identificades com d'alt risc de diabetis mitjançant el qüestionari FINDRISC es poden beneficiar d'una intervenció en l'estil de vida (Saaristo i cols. 2010). Tot i això, eficàcia no és equivalent a efectivitat, en relació a fer transferència dels resultats obtinguts en investigacions sobre prevenció de diabetis a la pràctica clínica diària, especialment a l'atenció primària. De fet, l'avaluació de l'efectivitat de la prevenció de la diabetis sembla representar un aterratge forçós a la realitat (Costa, 2008) i l'aplicació de les intervencions en els assaigs clínics a nivell comunitari ha estat difícil en tots els llocs (Saaristo i cols., 2010; Makrilakis i cols., 2010; Sakane i cols., 2011; Katula i cols., 2011).

De fet, les publicacions essencials que avalen l'eficàcia d'una intervenció programada sobre l'estil de vida per prevenir o retardar la DM2 han estat molt difoses en la darrera dècada. Tot i això, durant aquest mateix període, tot just s'han publicat estudis en l'escenari real de l'atenció primària. Per la qual cosa, és de suposar que un bon nombre de projectes que pretenien traslladar aquells models de prevenció eficaç a la pràctica clínica, es van perdre pel camí. Tot i que l'atenció primària és diferent en cada sistema nacional de salut, podria ser que no haguessin

prosperat per problemes estructurals, o perquè la seva metodologia, i potser els resultats, no haguessin aconseguit superar primer la pròpia realitat i després les crítiques d'un comitè editorial. Així s'arribaria a comprendre perquè tan pocs països han activat plans públics de prevenció fonamentats en la definició de la població diana i el desenvolupament d'una intervenció factible sobre l'estil de vida (Alberti i cols., 2007). Òbviament, aquesta intervenció hauria de ser efectiva i, de ser possible, cost-efectiva (Herman, 2011). El projecte DE-PLAN ha seguit aquest curs d'acció integrat totalment dins l'àmbit de l'atenció primària a Catalunya.

És per això que en el seu dia es va decidir aplicar la metodologia del projecte europeu de salut pública DE-PLAN a Catalunya (estudi DE-PLAN-CAT), dissenyant un estudi transversal de tipus observacional en la seva primera fase de cribratge (4 mesos) per conèixer el risc de diabetis mitjançant el qüestionari FINDRISC i realitzant una PTOG per descartar DM2 desconeguda i definir l'impacte de la prediabetis (GBA, ITG o la combinació d'ambdues), tret diferencial amb la resta d'estudis de prevenció de la diabetis prèviament publicats, on el criteri fonamental d'inclusió era el diagnòstic d'ITG (Eriksson i cols., 1991; Pan i cols., 1997; Kosaka i cols., 2002; Ramachandran i cols., 2006; Kawahara i cols., 2008; Sakane i cols., 2011), la combinació de GBA + ITG com en l'estudi americà DPP (Knowler i cols., 2005) o bé el diagnòstic d'ITG amb sobrepès o obesitat com en l'estudi finlandès DPS (Tuomilehto i cols., 2001). Fins ara no s'havia utilitzat en cap estudi un qüestionari de risc de diabetis com a eina per seleccionar subjectes de risc.

En la segona fase es va implementar una intervenció preventiva, mitjançant un estudi pseudoexperimental dissenyat per dur a terme un seguiment de 4 anys.

El fet de promoure en la pràctica clínica una assignació consecutiva als grups principals d'intervenció (estandarditzada i intensiva) així com la possibilitat prèvia de triar entre una intervenció intensiva individual o bé en grup, són punts forts de l'estudi. Facilita la reproductibilitat en l'atenció primària, donat que aquestes són les condicions que habitualment més s'adapten a la realitat de la pràctica clínica diària de les consultes en aquest àmbit.

Des d'un punt de vista purament científic, la limitació més important és el procés d'assignació dels subjectes a la intervenció. Però, de fet, el projecte mai es va definir com un assaig clínic. Si l'estudi hagués estat un assaig això s'interpretaria com un biaix de selecció, doncs l'assignació als grups d'intervenció no es realitzava totalment a l'atzar i això podia haver comportat una sobreestimació de l'efecte. Però també és cert que en no haver-hi un grup de control estricte sinó un grup estandarditzat de comparació, els participants d'aquesta modalitat van rebre una intervenció mínima (consell de salut) de la qual segurament es beneficiaven per la qual cosa aquest biaix de signe contrari tendria a infravalorar l'efecte de la intervenció intensiva.

Continuant amb la intervenció, un altra de les possibles limitacions ha estat la pèrdua de seguiment en tots dos grups, essent superior en el grup d'intervenció estandarditzada (12,3%) en comparació amb el grup d'intervenció intensiva (9,9%), tot i que han estat pèrdues inferiors al 15%. Això també ha pogut infravalorar la intervenció intensiva donat que l'anàlisi dels resultats s'ha realitzat per intenció de tractar, amb la qual cosa alguns dels participants en intervenció intensiva al discontinuar el seguiment no es van beneficiar de les recomanacions

que es realitzaven de forma periòdica. L'elevat percentatge de pèrdues de seguiment en el grup d'intervenció estandarditzada, a més, fa pensar que el motiu principal ha estat condicionat per realitzar-se en les condicions reals de la feina en l'atenció primària. Aquestes també es podia esperar que fossin superiors si els responsables de realitzar la intervenció haguessin estat professionals aliens a l'àmbit de primària o als propis participants. En aquest estudi el personal que va realitzar el seguiment eren els mateixos professionals d'infermeria responsables de la intervenció. En conjunt, segurament així augmenta la validesa externa dels resultats pel que fa a la seva possible aplicació i translació a la pràctica habitual de l'atenció primària.

Segurament, els incentius per continuar en aquest estudi no van ser els mateixos que els que es van oferir en els assaigs clínics. Probablement, totes aquestes limitacions només reflecteixen que el protocol es va portar a terme en condicions reals de treball on el repte principal és, precisament, mantenir la motivació i l'efectivitat. En aquest sentit, els anàlisis a llarg termini dels assaigs finlandès i nord-americà indiquen que és possible la reducció sostinguda de la incidència de la diabetis (Lindström i cols., 2006; Knowler i cols., 2009).

A part d'això, queda per demostrar la relació de cost-efectivitat de la intervenció, per bé que es podria intuir que serà favorable donat que els recursos utilitzats són els propis de l'atenció primària. El disseny de l'anàlisi de cost-efectivitat ja ha estat publicat i les dades s'estan treballant en aquest moment (Costa i cols., 2011).

Les dades s'obtenien a partir d'un sistema d'història clínica informatitzada per part dels propis professionals mitjançant la seva revisió i l'entrevista clínica, recollint-les en un qüestionari estructurat. Això a més de la seva revisió exhaustiva per detectar inconsistències, fa guanyar qualitat a les mateixes. Per determinar la variable resultat, es va decidir utilitzar la PTOG com a *gold standard*, prova que tot i la seva dificultat, o millor dit incomoditat per realitzar-la, s'ha demostrat molt útil alhora de diagnosticar les alteracions del metabolisme glucídic en totes les seves categories. A més en l'anàlisi per intenció de tractar, en tots aquells subjectes que no van completar el seguiment al llarg de 4 anys, es va recuperar el seu diagnòstic de diabetis mitjançant la realització de la PTOG si el subjecte acceptava, o bé novament mitjançant la revisió de la història clínica informatitzada cercant el diagnòstic codificat de diabetis o bé l'ús de tractament hipoglucemiant. Això podria fer pensar en un biaix d'informació, que en tot cas seria no diferencial o *random*, donat que els criteris diagnòstics no han estat els mateixos en tots els individus, però s'assumeix que per tenir un diagnòstic codificat en la història clínica o estar rebent tractament s'han seguit els criteris diagnòstics de l'OMS (World Health Organization, 1999) al igual que en els participants de l'estudi, i aquests s'han distribuït en tots dos grups d'intervenció, amb la qual cosa en principi podria haver-hi un error no diferencial entre els grups.

Cal destacar que l'estudi s'ha dut a terme en l'atenció primària, que es pot considerar marc ideal per realitzar-lo i poder generalitzar els resultats, tot i que inicialment es podria pensar en una limitació imposada per l'entorn. Realment, aquest és l'àmbit d'entrada al sistema sanitari, les característiques dels participants s'aproximen a les característiques de la població general, i a més que millor que

realitzar l'estudi en el mateix lloc on s'hauria d'implementar en un futur. Fins a la data s'havia demostrat l'eficàcia d'introduir modificacions de l'estil de vida en assaigs clínics, però si l'efectivitat significa la possibilitat real d'inserir mesures de provada eficàcia en la pràctica clínica, es pot dir que fins ara no s'havia presentat cap iniciativa veritablement demostrativa. És per això que efectivitat és el terme més apropiat per referir-se als resultats d'aquest estudi, i pel nostre coneixement aquestes dades representen la primera avaluació de la viabilitat a llarg termini i en condicions reals, d'una estratègia educativa per prevenir la DM2 en un entorn d'atenció primària a Europa.

Contràriament als estudis de base poblacional, però similar a altres realitzats en el mateix àmbit (Sakane i cols., 2011), aquest estudi es centra en una àmplia mostra d'individus d'alt risc no diagnosticats, on la probabilitat de desenvolupar alteracions de la glucosa i diabetis augmenta clarament. Després d'una intervenció preventiva en l'estil de vida i un seguiment de 4 anys es va aconseguir una reducció de la incidència global de DM2 d'un 36% en aquells participants que van portar a terme una intervenció intensiva en comparació amb la intervenció estandarditzada. Aquests són uns resultats prou significatius amb importants implicacions per a la prevenció de la diabetis en atenció primària. Tot i els costos associats a un programa preventiu, es necessitaria realitzar una intervenció intensiva a 9,5 subjectes per evitar un cas de diabetis, essent aquest un índex encoratjador en relació al cost-efectivitat de la intervenció preventiva en comparació a la intervenció estandarditzada utilitzada de forma estàndard a l'atenció primària.

La incidència acumulada de diabetis després d'una mediana de seguiment de 4,2 anys en aquest estudi és de 18,8% (IC95%: 14,3 – 22,9) en el grup d'intervenció intensiva i del 28,8% (IC95%: 22,9 – 35) en el grup d'intervenció estandarditzada. Aquests resultats són similars a alguns dels estudis publicats fins al moment com és el cas de l'estudi finlandès DPS on la incidència acumulada de diabetis a 4 anys fou d'un 11% en el grup intervenció i del 23% en el grup control (Tuomilehto i cols., 2001), o en l'estudi americà DPP on la incidència acumulada de diabetis a 3 anys en el grup control fou de 28,9%, de 21,7% en el grup amb metformina i del 14,4% en el grup amb intervenció sobre l'estil de vida (Knowler i cols., 2002).

La incidència acumulada de diabetis en la resta d'estudis publicats sobre prevenció de la diabetis fins a la data és molt més heterogènia observant valors que van des del 8,2% en el grup intervenció i 14,8% en el grup control d'incidència acumulada de diabetis a 3 anys en l'estudi japonès JDPP (Sakane i cols., 2011), a valors màxims d'incidència acumulada de diabetis a 6 anys en l'estudi DaQing de 67,7% en el grup control, 43,8% en el grup només amb dieta, 41,1% en el grup d'exercici i 46% en el grup que combina la dieta i l'exercici (Pan i cols., 1997). Altres estudis són l'estudi IDPP realitzat a la India (Ramachandran i cols., 2006) obtenint una reducció inferior de la incidència de diabetis (28,5%). Només un estudi ha obtingut una reducció de risc molt superior fins i tot en comparació amb els estudis finlandès i americà. Es tracta d'un programa realitzat al Japó on es va obtenir una reducció de risc de DM2 de 67,4% en el grup intervenció (Kosaka i cols., 2005), tot i que aquest es va realitzar únicament en homes amb ITG prèvia.

La reducció de la incidència de diabetis obtinguda a Catalunya (36%) va ser, no obstant, inferior al 58% assolit en assaigs clínics com el finlandès DPS (Tuomilehto i cols., 2001) i l'americà DPP (Knowler i cols., 2002). Això es pot explicar per la diferència en els mètodes de la intervenció i per la intensitat de la mateixa. En el cas del DPS es va implementar fins i tot un circuit d'entrenament per millorar la capacitat funcional i la força dels grans grups musculars sempre supervisat per entrenadors. Amb tota seguretat, els incentius per continuar participant en el nostre estudi no van ser els mateixos que els que es van oferir en els assaigs clínics però, la base del programa d'intervenció que s'ha portat a terme a Catalunya és la mateixa que en l'estudi finlandès, aplicant la guia pràctica basada en l'evidència per a la prevenció de diabetis (Schwarz i cols., 2008) que integra el projecte europeu IMAGE (Paulweber i cols., 2010; Lindström i cols., 2010). La transferència d'aquest tipus d'intervenció s'ha realitzat en la comunitat i s'ha administrat a través d'un programa educatiu intensiu conduït per professionals de l'atenció primària.

Fins ara l'estudi publicat que s'ha dut a terme en un entorn similar, tot i que en una població diferent, és l'estudi JDPP realitzat en l'atenció primària japonesa on després d'una intervenció preventiva en subjectes amb ITG i amb una mitjana d'IMC de 24,5 Kg/m² es va obtenir una reducció relativa del risc de DM2 durant 3 anys de seguiment del 53% a favor del grup d'intervenció, però amb unes diferències que no van ser estadísticament significatives (Sakane i cols., 2011). A més la incidència acumulada de DM2 en l'estudi JDPP tant en el grup intensiu 8,2% com en el grup control 14,8% va ser inferior a l'obtinguda en aquest estudi, un 18,3% en el grup d'intervenció intensiva i un 28,8% en el grup d'intervenció

estandarditzada, fet que demostra que la població, tot i pertànyer al mateix entorn, té les seves diferències.

En contrast amb l'administració de fàrmacs en prevenció de la diabetis l'estudi americà DPP (Knowler i cols., 2002) i l'indi IDPP-1 (Ramachandran i cols., 2006) van incloure una branca amb participants que prenen metformina; l'IDPP-2 (Ramachandran i cols., 2009) pioglitazona i l'estudi STOP-NIDDM (Chiasson i cols., 2002) acarbosa. Les reduccions obtingudes en la incidència de diabetis foren 31%, 26,4%, 5,7% i 25% respectivament, totes inferiors a l'assolida en el present estudi. Únicament la rosiglitazona en l'estudi DREAM (Gerstein i cols., 2006) va demostrar una reducció de risc de diabetis del 60% respecte el grup de control, tot i que en l'actualitat ja no es compta amb aquest recurs a causa de la suspensió de comercialització per haver-se implicat en la gènesis de problemes cardiovasculars a mig i llarg termini.

El perfil general dels participants a DE-PLAN-CAT va ser similar al de la població que habitualment és atesa a l'atenció primària. De fet, les dones són les que més sovint utilitzen aquests serveis a Espanya (Soler-González i cols., 2008; Calderón-Larrañaga i cols., 2011) i aquest predomini també s'observa en l'assaig clínic finlandès (Tuomilehto i cols., 2001) i l'americà (Knowler i cols., 2002). Al igual que les característiques antropomètriques que també van ser similars amb una mitjana d'IMC entre 31 Kg/m² i 34 Kg/m². Si que es van observar diferències amb l'edat, en aquest estudi la mitjana d'edat dels participants era d'aproximadament 62 anys i tant en l'estudi finlandès com en l'americà la població era relativament més jove amb una mitjana d'edat de 55 i 50 anys respectivament.

La mediana de seguiment d'aquest estudi va ser de 4,2 anys, lleugerament superior a la majoria d'estudis publicats fins al moment de prevenció de diabetis mitjançant canvis en l'estil de vida on aquesta era en la majoria dels casos inferior a 3,2 anys (Tuomilehto i cols., 2001; Knowler i cols., 2002; Ramachandran i cols., 2006; Kawahara i cols., 2008; Sakane i cols., 2011) a excepció de l'estudi japonès publicat al 2005 on va ser de 4 anys (Kosaka i cols., 2005). Més recentment s'han publicat avaluacions a llarg termini dels efectes de la intervenció subministrada en 3 dels principals estudis. El primer va ser l'estudi finlandès DPS que observa una reducció sostinguda del risc relatiu de la diabetis a favor del grup d'intervenció del 36% després d'una mediana de seguiment de 7 anys (Lindström i cols., 2006). Posteriorment els responsables del DPP americà van publicar una reducció sostinguda de l'ordre del 34% (grup d'estil de vida) i del 18% (grup amb metformina) als 10 anys de la intervenció (Knowler i cols., 2009). Finalment la cohort de l'estudi Da Qing va comunicar una reducció d'incidència mantinguda a 20 anys del 43% (Li i cols., 2008). Tot això fa pensar que l'efecte sostingut de la intervenció és possible també per a la cohort catalana. Per l'experiència adquirida, es pot afegir que això depèn de la motivació dels participants i que per mantenir-la és fonamental el reforç continu per part dels professionals. Sens dubte, seria molt arriscat confiar l'èxit del programa a una intervenció de gran impacte inicial a l'espera de cert efecte memòria. És evident que per millorar l'efectivitat d'aquestes intervencions seria convenient implementar els seus aspectes metodològics, comparant entre diverses iniciatives en atenció primària.

El que si sembla quedar clar és que els subjectes identificats com d'alt risc de DM2 en el cribratge es beneficien de la intervenció intensiva sobre l'estil de vida

independentment de la seva edat i el sexe. Aquest efecte protector va estar present en tots els models multivariants, essent lleugerament superior en el format individual (54% de reducció de risc de desenvolupar diabetis) que en el format en grup (43%). Per bé que l'estudi finlandès FIN-D2D tampoc ha evidenciat diferències substancials en el benefici de la intervenció entre els diferents grups socioeconòmics (Rautio i cols., 2011), altres projectes com l'americà DPP havien insistit en què les persones més grans i amb menor IMC es beneficiaven més de la intervenció. Si més no, a Europa i a l'hora d'especificar un perfil idoni del participant en una intervenció intensiva per prevenir la diabetis, no caldria tenir massa en compte els subgrups de la població, i valdria més planificar una metodologia consistent, si és possible a nivell nacional.

L'estudi DE-PLAN-CAT també ha ratificat que el diagnòstic de prediabetis i la hiperglucèmia expressada per l'HbA1c són els factors amb millor valor predictiu de la incidència de diabetis. Addicionalment l'IMC i els antecedents previs autodeclarats de trastorns de la glucosa (no diabetis) al qüestionari FINDRISC van resultar també factors predictors independents per desenvolupar diabetis als 4 anys.

En aquest sentit i tal com s'ha esmentat, existeixen múltiples qüestionaris no invasius de predicció del risc de diabetis. Però DE-PLAN-CAT ha avaluat per primer cop la utilitat del més difós, el qüestionari FINDRISC, com a eina de cribratge en la població del nostre entorn. La recomanació que es pot extreure és que en tots els subjectes atesos a l'atenció primària s'hauria de determinar el risc de diabetis. A més els programes d'intervenció sobre l'estil de vida que han estat

provats científicament, no només mitjançant assaigs clínics, sinó també implementats en l'atenció primària, haurien de ser reconeguts com a estàndards de l'atenció mèdica basada en l'evidència, i com a conseqüència seria útil que s'incloguessin en les guies europees per a la prevenió de la DM2.

És prou conegut que les projeccions futures auguren un increment important de la prevalença (Wild i cols., 2004). Es parla d'una prevalença estimada de diabetis al 2030 del 4,4% en població mundial que augmentarà al 6,4% en població adulta major de 20 anys. Aquesta tesi presenta una projecció en la població catalana de 45-74 anys a partir del risc a 10 anys estimat pel qüestionari FINDRISC obtenint una incidència aproximada de 15 casos/1000 persones-any, superior en dones (15,6 casos/1000 persones-any) que en homes (13,9 casos/1000 persones-any). De fet, només són xifres estimades però molt similars a les publicades en altres estudis estatals, com l'estudi Pizarra (Màlaga), on la incidència en població de 18-65 anys va ser de 19,1 casos/1000 persones-any (Soriguer i cols., 2008). A Astúries la incidència va ser de 10,8 casos/1000 persones-any en una població de 35-75 anys (Valdés i cols., 2007b), mentre que al País Basc fou de 5 casos/1000 habitants, superior en la franja de 65-74 anys (12,8 casos/1000 habitants) també amb valors superior en dones (13,3 casos/1000 habitants) que en homes (12,2 casos/1000 habitants) (Arteagoitia i cols., 2003).

Per bé que d'altres treballs mostren dades d'incidència inferiors a Espanya com l'estudi DRECE II (Gutiérrez i cols., 2000) i el fet a Lejona (Vázquez i cols., 2000), és probable que la via diagnòstica emprada (glucosa basal o PTOG) o la mostra (sang venosa o capil·lar) hagués influït en els resultats. L'avantatge en

aquest cas és l'estimació incruenta fonamentada en un simple qüestionari i no en proves de laboratori estalviant així costos i molèsties, i millorant l'acceptació.

En relació a la prevalença de diabetis a Espanya, els responsables del sondeig estratificat anomenat Di@bet.es han publicat recentment xifres del 13.8% amb un 6% de diabetis desconeguda. Quan a la prediabetis, indicaren valors del 3,4% (GBA), 9,2% (ITG) i 2,2% per a la combinació GBA + ITG (Soriguer i cols., 2012a). Els resultats de la prevalença de diabetis desconeguda en la cohort DEPLAN-CAT ha estat fins i tot superior (9,5%) i també ho ha estat en relació amb estudis previs realitzats a Catalunya on la fixaven en el 6,4% (Castell i cols., 1999). S'ha de tenir en compte que la majoria de les PTOG es van dur a terme en subjectes amb puntuació suggestiva de risc alt o molt alt en el qüestionari FINDRISC. La troballa d'una prevalença superior en homes (12,6%) que en dones (7,9%) és similar a l'estudi Di@bet.es i això també s'observa en molts dels estudis realitzats en altres poblacions d'Espanya, tal com es mostrava en la taula 2 d'aquesta tesi.

La prevalença de la prediabetis ha estat de 22,2%, també superior a l'observada en l'estudi Di@bet.es (14,8%), però similar a altres estudis realitzats en població europea, com el PREVADIAB realitzat a Portugal on la prevalença de prediabetis va ser del 23,3% (Gardete-Correa i cols., 2010), o l'estudi DECODE on es va determinar una prevalença de prediabetis del 21,9%. També va ser similar a estudis realitzats en població dels Estats Units on la prevalença de la prediabetis va ser del 23,2% segons l'enquesta nacional NHANES III (Valdes i cols., 2009a).

Aquesta tesi contribueix a validar el qüestionari FINDRISC, un dels més utilitzats i el que presenta un major poder de discriminació (AUC 0,86) segons els propis autors (Lindström i cols., 2003). FINDRISC és un qüestionari dissenyat a Finlàndia que determina el risc a 10 anys de desenvolupar diabetis i el defineix en diverses categories segons la puntuació obtinguda (baix risc, lleugerament elevat, moderat, alt i molt alt) però ja s'havia emprat com a eina de cribratge en altres països europeus (Makrilakis i cols., 2010; Bergmann i cols., 2007; Schwarz i cols., 2008). El que seria realment útil en clínica és que pogués aproximar-se al diagnòstic present. De fet es va observar que la prevalença de diabetis desconeguda augmentava a mida que augmentava la puntuació FINDRISC, de l'1% en individus amb risc baix i ascendint al 31,5% en individus amb risc molt alt segons el qüestionari. Força significatiu va ser que la prevalença de prediabetis seguís el mateix camí amb xifres del 6,8% i del 44,6% respectivament.

Els resultats que s'han obtingut en l'avaluació del FINDRISC per a la detecció de diabetis no coneguda en aquesta tesi, AUC 0,705 (IC95%: 0,664 – 0,747), són molt similars als obtinguts al validar aquest qüestionari en les altres poblacions, incloent les que l'han avaluat de forma prospectiva. Existeixen diversos treballs que realitzen la validació d'aquest qüestionari en altres poblacions que no són la finlandesa com a eina de cribratge. La taula 25 mostra els estudis publicats que han emprat el qüestionari FINDRISC per a la detecció de diabetis i alteració glucídica (fins a juny de 2012).

Taula 26. Estudis publicats que han emprat el qüestionari FINDRISC per a la detecció de diabetis i alteració glucídica (fins a juny de 2012).

Estudi	Lloc	n	Edat (anys)	Seguiment (anys)	AUC diabetis	AUC alt. glucídica
Estudi IGLOO Franciosi i cols., 2005	Itàlia	1377	55-75	Cribratge	0,72	0,67
Saaristo i cols., 2005	Finlàndia	2966	45-74	Cribratge	Homes: 0,72 Dones: 0,73	Homes: 0,64 Dones: 0,65
Bergmann i cols., 2007	Alemanya	552	41-79	Cribratge i 3 anys	*Condicció 1: 0,75 †Condicció 2: 0,79 ‡Condicció 3: 0,78	No disponible
Estudi AusDiab Cameron i cols., 2008	Austràlia	5842	>25	5 anys	0,73	No disponible
Estudi DETECT-2 Alssema i cols., 2010	Europa ^f Austràlia Àfrica	18301	35-67	5 anys	0,74	No disponible
Makrilakis i cols., 2011	Grècia	869	35-75	Cribratge	0,72	0,72
Tankova i cols., 2011	Bulgària	2169	35-64	Cribratge	0,70	0,71
Estudi Pizarra Soriguer i cols., 2012	Pizarra (Màlaga)	1051	18-65	Cribratge i 6 anys	En cribratge: 0,74 Al 6 anys: 0,75	No disponible
Estudi PREDIMED Guasch-Ferre i cols., 2012	Navarra Reus Barcelona	1381	55-80	4,75 anys	0,58	No disponible
Aquesta tesi doctoral Barrio, 2012	Catalunya	1773	45-75	Cribratge	0,71 Homes: 0,66 Dones: 0,75	0,67 Homes: 0,67 Dones: 0,69

*Condicció 1: identificació de subjectes amb diabetis asimptomàtica. †Condicció 2: Predicció de diabetis als 3 anys després d'intervenció. ‡Condicció 3: predicció de diabetis als 3 anys sense fer intervenció. ^fA Europa es localitzen 4 centres: Holanda, Dinamarca, Suècia i Regne Unit.

Un dels primers va ser l'estudi IGLOO realitzat a Itàlia que va mostrar que el qüestionari FINDRISC tenia una AUC de 0.72 (IC95%: 0,68 – 0,76) per a la detecció de diabetis no coneguda i una AUC de 0,67 (IC95%: 0,64 – 0,70) per a la detecció d'alteracions glucídiques (Franciosi i cols., 2005). Al igual que en els resultats d'aquesta tesi en l'estudi IGLOO també s'observa un augment de la prevalença de diabetis a mesura que augmenta el nivell de risc de diabetis segons el qüestionari essent de 0,8% en el nivell de risc baix i de 39,4% en el grup de risc més alt. S'ha de tenir en compte que tot i que els autors conclouen que el

qüestionari FINDRISC és una eina vàlida i econòmica per al cribratge de la diabetis, l'estudi es va realitzar en població amb almenys un factor de risc cardiovascular present i l'edat de la mateixa estava entre els 55 i 75 anys, amb la qual cosa s'ha de ser prudent a l'hora de generalitzar els resultats. A més el qüestionari utilitzat és el primer que es va publicar, que constava de 7 preguntes enlloc de 8, hi faltava la pregunta dels antecedents familiars de diabetis que va aparèixer posteriorment en el qüestionari definitiu.

Posteriorment es va realitzar una validació d'aquest qüestionari en població finlandesa on finalment van realitzar una PTOG 2966 subjectes d'una edat entre 45 i 74 anys observant que el qüestionari FINDRISC mostrava una AUC en homes de 0,72 (IC95%: 0,68 – 0,77) i en dones de 0,73 (IC95%: 0,68 – 0,78) per a diabetis. A més també van incloure en l'avaluació el diagnòstic de la síndrome metabòlica per criteris NCEP on el FINDRISC obtenia una AUC de 0,72 en homes i 0,75 en dones; i el diagnòstic de prediabetis obtenint una AUC de 0,64 en homes i 0,65 en dones. El autors van concloure que el qüestionari és una bona eina per identificar la diabetis i la prediabetis no diagnosticada i la síndrome metabòlica (Saaristo i cols., 2005).

Altres poblacions europees on s'ha validat el qüestionari FINDRISC han estat Alemanya (Bergmann i cols., 2007), Grècia (Makrilakis i cols., 2011) i Bulgària (Tankova i cols., 2011). A Alemanya van participar 552 subjectes amb una edat entre 41 i 79 anys i es va avaluar el qüestionari FINDRISC per a la detecció de diabetis desconeguda, la predicció de diabetis als 3 anys d'haver realitzat un programa d'intervenció i detecció de diabetis als 3 anys en aquells individus que no

van participar en el programa d'intervenció. Les AUC per a cadascuna de les condicions van ser 0,745 (IC95%: 0,667 – 0,813), 0,789 (IC95%: 0,732 – 0,846) i 0,775 (IC95%: 0,723 – 0,826) respectivament. Els autors van concloure que el FINDRISC era una eina simple per predir diabetis però menys eficient per identificar diabetis no coneguda (Bergmann i cols., 2007). A Grècia van participar 869 subjectes amb una edat entre 35 i 75 anys sense diabetis i es va avaluar el qüestionari FINDRISC per a la detecció en cribratge de DM2, alteració glucídica i síndrome metabòlica. L'AUC que es va obtenir per a cadascuna de les categories va ser 0,724 (IC95%: 0,677- 0,770), 0,716 (IC95%: 0,68 – 0,752) i 0,733 (IC95%: 0,699 – 0,767) respectivament. Els autors van concloure novament que el qüestionari FINDRISC va ser una bona eina per identificar subjectes amb diabetis no coneguda, alteracions glucídiques i síndrome metabòlica en el cribratge (Makrilakis i cols., 2011). A Bulgària van participar 2169 subjectes amb una edat mitjana de $50,3 \pm 14,4$ anys i es va avaluar el qüestionari FINDRISC per a la detecció de diabetis no diagnosticada i l'alteració glucídica en cribratge obtenint una AUC de 0,70 (IC95%: 0,67 – 0,73) i 0,71 (IC95%: 0,69 – 0,73) respectivament. Novament els autors van concloure que el qüestionari FINDRISC va ser una bona eina per identificar subjectes amb diabetis i alteracions glucídiques en la població on es va realitzar l'estudi (Tankova i cols., 2011).

El qüestionari FINDRISC ha estat avaluat en altres països a més de fer-ho en poblacions europees. És el cas de l'estudi DETECT-2 que va ser un projecte col·laboratiu internacional on van participar cohorts de diferents països d'Europa, Austràlia i Àfrica incloent per a l'anàlisi un total de 18301 subjectes que van realitzar un seguiment de 5 anys i es va avaluar el qüestionari FINDRISC per a la

detecció de diabetis a 5 anys, obtenint una AUC de 0,742 (IC95%: 0,726 – 0,758), i va concloure que el qüestionari FINDRISC va ser un predictor robust per a la detecció futura de diabetis (Alssema i cols., 2011). Altre país no europeu on es va portar a terme l'avaluació del FINDRISC com a predictor de diabetis va ser Austràlia. Concretament en l'estudi AusDiab, es va comparar el FINDRISC amb la determinació de glucosa basal i el qüestionari DPM (*Diabetes Prediction Model*) per predir la diabetis després d'un seguiment de 5 anys en un total de 5842 subjectes majors de 25 anys sense diabetis prèvia. Les AUC que es van obtenir per a cadascuna de les categories van ser de 0,727, 0,759 i 0,783 respectivament. Una de les limitacions va ser que els autors no van poder aplicar de forma completa el qüestionari FINDRISC perquè no disposaven de dades d'antecedents familiars de diabetis ni d'activitat física. No obstant, es va concloure que donat que el FINDRISC era l'única eina predictiva de risc de les utilitzades en l'estudi que no incloïa la determinació de paràmetres biològics, aquest qüestionari era una eina de cribratge potencialment valuosa per determinar el risc de diabetis en aquesta població (Cameron i cols., 2008).

Finalment, recentment s'han publicat dos estudis a nivell espanyol que avaluen el qüestionari FINDRISC com a eina per identificar subjectes amb diabetis en el cribratge. Un es va realitzar a la població de Pizarra (Màlaga) on es va avaluar el qüestionari FINDRISC en una cohort inicialment en una primera fase de 1051 individus d'entre 18 i 65 anys i posteriorment en una segona fase de 824 individus, mitjançant el diagnòstic per PTOG de diabetis no coneguda en el cribratge i després de 6 anys de seguiment. L'AUC que es va obtenir per a diabetis no coneguda va ser de 0,74 (IC95%: 0,69 – 0,79) i per a incidència de diabetis als 6 anys de

seguiment de 0,75 (IC95%: 0,70 – 0,80). En aquest estudi es va concloure que el qüestionari FINDRISC permetia descartar una gran quantitat de persones amb baix risc i seleccionant a aquelles que o bé serien susceptibles de ser incloses en programes de prevenció de DM2 o de ser sotmeses a una segona prova de cribratge com la glucosa basal o la PTOG (Soriguer i cols., 2012). El darrer estudi ha estat realitzat en diferents poblacions d'Espanya com Navarra, Reus i Barcelona, amb un total de 1381 subjectes d'entre 55 i 80 anys d'edat i sense diagnòstic de diabetis, composant la cohort de l'estudi PREDIMED. En aquest es va avaluar el qüestionari FINDRISC i el *German Diabetes Risk Score* per al desenvolupament de diabetis als 4,75 anys de mitjana de seguiment. Una de les limitacions va ser que no es va poder avaluar la història personal d'alteració glucídica per no disposar d'aquesta informació amb el qüestionari FINDRISC. Finalment les AUC que es van obtenir en cadascun dels qüestionaris van ser de 0,582 i 0,595 respectivament (Guasch-Ferré i cols., 2012).

Els resultats obtinguts a Catalunya en l'avaluació del qüestionari FINDRISC per a la detecció de diabetis o alteració glucídica continuen essent inferiors als que s'obtenien en la cohort original. Fins i tot el punt de tall recomanat per determinar subjectes d'alt risc probablement hauria de ser inferior en aquesta població que el recomanat. Així doncs un punt de tall de 13 seria el que oferiria millor balanç entre veritables positius i falsos positius, com s'ha usat en cribratge inicial en programes de prevenció de la diabetis d'altres països (Vermunt i cols., 2012). És obvi que el qüestionari està pensat per determinar el risc de diabetis a 10 anys i no com a prova de cribratge. Tot i això, i degut a la seva simplicitat es pot considerar una bona alternativa prèvia de cribratge poblacional per determinar subjectes de risc a

qui realitzar mesures preventives o bé determinacions analítiques com la glucosa basal o la PTOG com indicaven altres autors.

Tal com es pot comprovar a la taula 26, la capacitat predictiva del qüestionari FINDRISC en aplicar-se en altres poblacions disminueix. És per això que es planteja la possibilitat de realitzar un nou qüestionari de risc de diabetis per aplicar-lo a la població de l'estudi. Al reestimar els coeficients de regressió del FINDRISC original per a cadascuna de les variables del qüestionari considerant com a variable depenent la diabetis en el moment del cribratge es va observar que les úniques que van resultar predictores van ser l'IMC amb una OR de 3,12 i 3,72 per a les categories de IMC entre 25 i 30 Kg/m² i >30 Kg/m² respectivament; la realització de l'activitat física diària amb una OR de 1,42 i els antecedents personals d'alteració glucídica prèvia no diabètica amb una OR de 5,10. Si es comparen aquests resultats amb els resultats de la cohort FINDRISC original es pot comprovar que els valors de les OR per a l'alteració glucídica prèvia continua essent el més gran de 9,61 (IC95%: 6,31 - 14,63) seguit de la variable perímetre cintura amb una OR màxima de 4,16 (IC95%: 2,00 - 8,64) en homes amb perímetre ≥ 102 cm i en dones ≥ 88 cm; l'IMC en canvi en aquesta cohort perd poder predictiu (Lindström i cols., 2003).

Altre estudi que realitza una reestimació dels coeficients de regressió del qüestionari FINDRISC en la seva cohort és l'estudi DETECT-2. El valor predictiu més important en aquesta cohort continua essent l'alteració glucídica prèvia en aquest cas amb una OR 22,23 (IC95%: 16,82 - 29,37). Cal tenir en compte que els

resultats en aquesta cohort no són en el cribratge sinó després de 5 anys de seguiment (Alssema i cols., 2010).

El fet que en els resultats d'aquesta tesi, el perímetre cintura no resultés una variable predictora podria ser degut a que és una mesura que té un alt risc de variabilitat segons la persona que la determini, al contrari que l'IMC on el grau d'error en la determinació es podria considerar inferior. Quelcom similar succeeix amb els antecedents familiars de diabetis. Aquests no presenten un paper predictiu tant els de primer com els de segon grau. Probablement els subjectes que responen el qüestionari tenen més present els antecedents de diabetis dels familiars més directes que no pas els de familiars llunyans, per la qual cosa s'estaria infravalorant aquesta pregunta. És per això que al realitzar un altre model predictiu de diabetis es van considerar únicament els familiars de primer grau com una de les variables a incloure així com el sexe, que no es comptabilitza en el qüestionari FINDRISC.

L'obtenció d'un nou qüestionari de risc de diabetis, en aquest cas anomenat CATRISC, que millora la predicció de diabetis amb una AUC de 0,761 (IC95%: 0,724 - 0,799) i la predicció d'alteració glucídica amb una AUC de 0,724 (IC95%: 0,698 - 0,749) respecte al FINDRISC original i amb una pregunta menys, fa pensar que seria una bona eina de cribratge inicial de diabetis en la població catalana. De fet la seva AUC és superior a l'obtinguda pel qüestionari FINDRISC i s'aproxima a l'AUC d'altres qüestionaris desenvolupats a partir d'estudis transversals (taula 6), concretament el *Cambridge Diabetes Risk Score* del Regne Unit amb una AUC de 0,80 (Griffin i cols., 2000), i el *Diabetes Risk Score* d'Oman amb una AUC de 0,83 (Al-Lawati i cols., 2007). Resultant fins i tot superior a altres qüestionaris

desenvolupats prospectivament, i similar (AUC 0,764) al treballat pels responsables de l'estudi DETECT-2, que incloïa noves variables com el sexe i el tabaquisme (Alssema i cols., 2010).

Finalment les perspectives de futur són diverses. En primer lloc caldrà comprovar si l'efectivitat de la intervenció intensiva en la reducció de la incidència de diabetis demostrada a 4 anys es manté en el temps com ja s'ha presentat en altres estudis d'eficàcia realitzats en països com Finlàndia, Estats Units i Japó (Lindström i cols., 2006; Knowler i cols., 2009; Gong i cols., 2011). Això també donaria informació sobre el grau d'adherència al programa preventiu a llarg termini. A més cal realitzar l'avaluació cost-efectivitat del projecte de prevenció de diabetis mitjançant canvis en l'estil de vida en atenció primària. Això serà el que realment determinarà la possibilitat d'implementar un programa de prevenció en subjectes de risc de diabetis en activitat rutinària de l'atenció primària.

Els resultats d'aquesta tesi permeten comprovar que la utilitat del qüestionari FINDRISC com a nova eina de cribratge de diabetis és similar a l'observada en altres països, però falta determinar si aquesta augmentarà en validar el qüestionari després de 10 anys de seguiment de la cohort, donat que el FINDRISC estima, precisament, el risc de diabetis a 10 anys. El que si s'ha demostrat és que en aquesta població amb menys preguntes s'aconsegueix millorar la capacitat predictiva amb el CATRISC. S'haurà de determinar que succeeix a l'aplicar aquest qüestionari en un altra població per així poder validar-lo. A més s'hauria de determinar si el CATRISC manté la capacitat predictiva en diabetis

incident després de 10 anys o bé s'haurien de reestimar els coeficients de regressió per modelar un altre qüestionari amb altres ítems.

És obvi que la prova *gold standard* per al diagnòstic de la diabetis és la PTOG, però com a prova de cribratge resulta una eina poc útil per la seva incomoditat per als pacients i la despesa de temps i recursos. És per això que poder disposar d'un qüestionari senzill, desenvolupat a partir de la nostra població, com és el CATRISC, si s'inclou al sistema informàtic de la història clínica d'atenció primària, seria un instrument molt útil per poder identificar subjectes de risc als que realitzar proves analítiques o fins i tot oferir-los la participació en un programa de prevenció de diabetis.

Conclusions

8. CONCLUSIONS

1. La intervenció intensiva sobre l'estil de vida, l'activitat física i la nutrició en els individus d'alt risc de desenvolupar diabetis redueix de forma important la incidència de diabetis entre els subjectes amb alt risc de diabetis atesos en l'atenció primària:

- La incidència acumulada de diabetis després de 4,2 anys de seguiment va resultar superior en el grup que va realitzar intervenció estandarditzada 28,8% (IC95%: 22,9 - 35%) que en el que va realitzar intervenció intensiva 18,3% (IC95%: 14,3 - 22,9%).
- La reducció relativa del risc de diabetis en els subjectes que van realitzar la intervenció intensiva va ser del 36,5%, arribant a ser superior al 49% en aquells individus que van realitzar la intervenció intensiva de forma individual.
- La probabilitat acumulada de mantenir-se lliure de diabetis després de 4 anys també va ser superior en el grup que va realitzar intervenció intensiva (81,9%), i dins d'aquest en aquells que la van fer de forma individual (84,8%).
- La proporció anual de subjectes que empitjoraven el seu estat glucídic al llarg de l'estudi va ser superior en el grup d'intervenció estandarditzada (13,4%) que en el grup d'intervenció intensiva (8,9%), essent inferior en el format individual (6,9%). El contrari va succeir amb l'índex de regressió que va ser superior en la d'intervenció intensiva (13%), i

novament lleugerament millor en els que la van fer de forma individual (14,3%), que amb la intervenció estandarditzada (5,1%).

2. La intervenció intensiva sobre l'estil de vida, l'activitat física i la nutrició en els individus d'alt risc de desenvolupar diabetis va mostrar un efecte protector sobre la incidència de la diabetis en tots els models de regressió de Cox que es van realitzar, amb una reducció del risc de fins al 46% (IC95%: 21% - 63%). Essent la intervenció intensiva individual la que mostrava un efecte protector lleugerament superior amb una reducció del risc del 54% (IC95%: 16% - 75%).

3. El qüestionari FINDRISC estima una incidència de DM2 a 10 anys en població catalana de 45 a 74 anys de 15 casos/1000 persones-any:

- La incidència estimada de diabetis a 10 anys augmenta a mida que augmenta la franja d'edat, des de 11,3 casos/1000 persones-any amb edats entre 45-49 anys fins a 17,8 casos/1000 persones-any en 70-74 anys. En els homes de 10,9 casos/1000 persones-any a 15,6 casos/1000 persones-any i en les dones de 11,5 casos/1000 persones-any a 19,5 casos/1000 persones-any.

4. El qüestionari FINDRISC identifica un 35,9% de la població catalana atesa en atenció primària d'entre 45 i 75 anys com a subjectes amb alt risc de diabetis, amb una AUC de 0,705 com a prova de cribratge de diabetis i de 0,669 per a la totalitat d'alteracions glucídiques. Amb el punt de tall recomanat originalment de 15 punts, la sensibilitat va ser de 68,5% i l'especificitat de 61,2%. En el nostre entorn un punt de tall de 14 punts millora el rendiment del FINDRISC com a eina de cribratge amb una sensibilitat del 75,6% i especificitat del 52,9%. Fins i tot un punt de tall de 13 punts amb sensibilitat del 80,4% i especificitat del 42,6% podria ser més aconsellable.

5. Un nou qüestionari desenvolupat a partir del FINDRISC però només amb 7 variables, anomenat CATRISC, millora el rendiment per a la detecció de diabetis desconeguda i d'alteracions glucídiques en població catalana atesa en atenció primària de 45-75 anys donat que evidencia una AUC de 0,761 per a diabetis i de 0,724 per a totes les alteracions glucídiques. Per al CATRISC el millor punt de tall per definir els subjectes amb alt risc de diabetis i alteració glucídica seria 12 punts amb una sensibilitat de 77,4% i 64,3%, i una especificitat de 59,1% i 64,9% respectivament.

Bibliografia

BIBLIOGRAFIA

Aekplakorn W, Bunnag P, Woodward M, Sritara P, Cheepudomwit S, Yamwong S et al. A risk score for predicting incident diabetes in the Thai population. *Diabetes Care*. 2006; 29 (8): 1872-1877.

Ajani UA, Hennekens CH, Spelsberg A, Manson JE. Alcohol consumption and risk of type 2 diabetes mellitus among US male physicians. *Arch Intern Med*. 2000; 160: 1025-1030.

Alberti KG. The clinical implications of impaired glucose tolerance. *Diabet Med*. 1996; 13: 927-937.

Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on type 2 diabetes prevention. *Diabet Med*. 2007; 24 (5): 451-463.

Al-Lawati JA, Tuomilehto J. Diabetes risk score in Oman: a tool to identify prevalent type 2 diabetes among arabs of the Middle East. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007; 77 (3): 438-444.

Alssema M, Vistisen D, Heymans MW, Nijpels G, Glümer C, Zimmet PZ et al. For the DETECT-2 collaboration. The evaluation of screening and early detection strategies for type 2 diabetes and impaired glucose tolerance (DETECT-2) update of the Finnish diabetes risk score for prediction of incident type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2011; 54 (5): 1004-1012.

American Diabetes Association. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1997; 20: 1183-1197.

American Diabetes Association Position Statement. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2004; 27: S5-10.

American Diabetes Association Position Statement. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007; 30: S93-95.

American Diabetes Association Position Statement. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2010; 33: S62-S69.

Arteagoitia JM, Larrañaga MI, Rodríguez JL, Fernández I, Piniés JA. Incidence, prevalence and coronary heart disease risk level in known Type 2 diabetes: a sentinel practice network study in the Basque Country, Spain. *Diabetologia*. 2003; 46: 899-909.

Azen SP, Peters RK, Berkowitz K, Kjos S, Xiang A, Buchanan TA. TRIPOD (Troglitazone In the Prevention Of Diabetes): a randomized, placebo-controlled trial of troglitazone in women with prior gestational diabetes mellitus. *Control Clin Trials*. 1998; 19 (2): 217-231.

Aune D, Ursin G, Veierod MB. Meat consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Diabetologia*. 2009; 52: 2277-2287.

Balkau B, Lange C, Fezeu L, Tichet J, Lauzon-Guillain B, Czernichow S et al. Predicting diabetes: clinical, biological, and genetic approaches. *Diabetes Care*. 2008; 31 (10): 2056-2061.

- Bang H, Edwards AM, Bombback AS, Ballantyne CM, Brillon D, Callahan MA et al. Development and validation of a patient self-assessment score for diabetes risk. *Ann Intern Med.* 2009; 151: 775-783.
- Barnett AH, Eff C, Leslie RD, Pyke DA. Diabetes in identical twins. A study of 200 pairs. *Diabetologia.* 1981; 20: 87.
- Baumgartner-Parzer SM, Wallhausl WE. The endothelium as a metabolic and endocrine organ: its relation with insulin resistance. *Exp Clin Endoc Diab.* 2001; 109 (Suppl 2): S166-179.
- Bayo J, Sola C, García F, Latorre PM, Vázquez JA. Prevalencia de la diabetes mellitas no dependiente de la insulina en Lejona (Vizcaya). *Med Clin (Barc).* 1993; 101: 609-612.
- Bazzano LA, Li TY, Joshipura KJ, Hu FB. Intake of fruit, vegetables, and fruit juices and risk of diabetes in women. *Diabetes Care.* 2008; 31: 1311-1317.
- Benjamin SM, Valdez R, Geiss LS, Rolka DB, Narayan KM. Estimated number of adults with prediabetes in the US in 2000: opportunities for prevention. *Diabetes Care* 2003; 26: 645-649.
- Beaglehole R, Yach D. Globalisation and the prevention and control of non-communicable disease: the neglected chronic disease of adults. *Lancet.* 2003; 362: 903-8.
- Beck-Nielsen H, Groop LC. Metabolic and genetic characterization of prediabetic states. Sequence of events leading to non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest.* 1994; 94: 1714.

Bennett PH. Epidemiology of diabetes mellitus. En: Ellenberg and Rifkin's Diabetes Mellitus, Rifkin H, Porte D, editors. Elsevier, New York. 1990. p. 363.

Bergmann A, Li J, Wang L, Schulze J, Bornstein SR, Schwarz PEH. A simplified Finnish Diabetes Risk Score to predict type 2 diabetes risk and disease evolution in a German population. *Horm Metab Res.* 2007; 39 (9): 677-682.

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: 2504-2512.

Book CB, Dunaif A. Selective insulin resistance in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999; 84: 3110-3116.

Boronat M, Varillas VF, Saavedra P, Suárez 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.* 2005; 23: 148-155.

Botas Cervero P, Delgado Álvarez E, Castaño Fernández G, Díaz de Greñu C, Prieto Santiago J, Díaz Cadórniga FJ. Prevalencia de diabetes mellitus e intolerancia a la glucose en población entre 30 y 75 años en Asturias, España. *Rev Clin Esp.* 2002; 202: 421-427.

Botas P, Delgado E, Castaño G, Díaz de Greña C, Prieto J, Díaz-Cadórniga J. Comparison of the diagnostic criteria for diabetes mellitus, WHO-1985, ADA-1997 and WHO-1999 in the adult population of Asturias (Spain). *Diabet Med.* 2003; 20: 904-908.

Boyco EJ, Fujimoto WY, Leonetti DL, Newell-Morris L. Visceral adiposity and risk of type 2 diabetes: a prospective study among Japanese Americans. *Diabetes Care*. 2000; 23: 465-471.

Buijsse B, Simmons RK, Griffin SJ, Schulze MB. Risk assessment tools for identifying individuals at risk of developing type 2 diabetes. *Epidemiol Rev*. 2011; 33: 46-62.

Burcelin R. The incretins: a link between nutrients and well-being. *Br J Nutr*. 2005; 93 (Suppl 1): S147-156.

Butler AE, Janson J, Bonner-Weir S, Ritzel R, Rizza RA, Butler PC. Beta-cell deficit and increased beta-cell apoptosis in humans with type 2 diabetes. *Diabetes*. 2003; 52: 102-110.

Calderón-Larrañaga A, Gimeno-Feliu LA, Macipe-Costa R, Poblador-Plou B, Bordonaba-Bosque D, Prados-Torres A. Primary care utilisation patterns among an urban immigrant population in the Spanish National Health System. *BMC Public Health*. 2011; 11: 432-439.

Cameron AJ, Zimmet PZ, Soderberg S, Alberti KGMM, Sicree R, Tuomilehto J et al. The metabolic syndrome as a predictor of incident diabetes mellitus in Mauritius. *Diabet Med*. 2007; 24 (12): 1460-1469.

Cameron AJ, Magliano DJ, Zimmet PZ, Welborn TA, Colagiuri S, Tonkin AM et al. The metabolic syndrome as a tool for predicting future diabetes: the AusDiab study. *J Int Med*. 2008; 264: 177-186.

Campbell SC, Moffatt RJ, Stamford BA. Smoking and smoking cessation – The relationship between cardiovascular disease and lipoprotein metabolism: A review. *Atherosclerosis*. 2008; 201: 225-235.

Carter JS, Pugh J, Monterrosa A. Non-insulin-dependent diabetes mellitus in minorities in the United States. *Ann Intern Med*. 1996; 125: 221.

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: 33-40.

Catalá Bauset M, Catalá Pascual MJ, Dolz Domingo A, Lluch Verdú I, Costa E, Sáez E et al. Prevalencia de diabetes en la Comunidad Valenciana. Datos epidemiológicos. *Estudio Valencia. Av diabetol*. 2008; 24 (Supl 1): 60.

Cerezo Valverde J, 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; 76: 202-209.

Chan DC, Watts GF, Barrett PHR, Burke V. Waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as predictors of adipose tissue compartments in men. *QJM*. 2003; 96: 441-447.

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: 961-969.

Chen L, Magliano DJ, Balkau B, Colagiuri S, Zimmet PZ, Tonkin AM et al. AUSDRISK: an australian type 2 diabetes risk assessment tool based on

demographic, lifestyle and simple anthropometric measures. *Med J Aust.* 2010; 192 (4): 197-202.

Chiasson J-L, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M for the STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet.* 2002; 359 (9323): 2072-2077.

Chien K, Cai T, Hsu H, Su T, Chang W, Chen M et al. A prediction model for type 2 diabetes risk among chinese people. *Diabetologia.* 2009; 52 (3): 443-450.

Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Hennekens GH, Arky RA et al. Weight as a risk factor for clinical diabetes in women. *Am J Epidemiol.* 1990; 132: 501-513.

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: 481-486.

Colette C, Monnier L. Acute glucose fluctuations and chronic sustained hyperglycemia as risk factors for cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes. *Horm Metab Res.* 2007; 39: 683-686.

Collins GS, Mallett S, Omar O, Yu L. Developing risk prediction models for type 2 diabetes: a systematic review of methodology and reporting. *BMC Med.* 2011; 9: 103.

Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G et al. On behalf of the SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal

cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003; 24: 987-1003.

Cornelis MC, Qi L, Zhang C, Kraft P, Manson J, Cai T et al. Joint effects of common genetic variants on the risk for type 2 diabetes in U.S. men and women of european ancestry. *Ann Intern Med.* 2009; 150 (8): 541-550.

Costa B, Franch J, Martín F, Morató J, Donado A, Basora J et al. IGT Research Group. Impact of the American Diabetes Association Diagnosis Criteria on High-Risk Spanish Population. *Diab Res Clin Pract.* 1999; 46: 75-81.

Costa B, Martín F, Donado A, Parera F, Piñol JL, Basora J et al. Grupo de Investigación ITG (Reus-Tarragona). Diabetes ignorada y otras alteraciones del metabolismo glucídico en la población española de alto riesgo. *El Estudio ITG. Med Clin (Barc)* 2000; 114: 601-608.

Costa B, Piñol JL, Martín F, Donado A, Castell C y el Grupo de Investigación ITG (Reus-Tarragona). Incidencia significativa de diabetes tipo 2 en la población española de alto riesgo. *El estudio ITG (2). Med Clin (Barc)* 2002; 118: 287-293.

Costa B. Efectividad en la prevención de la diabetes tipo 2. Un aterrizaje forzoso en la realidad. *Med Clíin (Barc).* 2008; 130 (8): 295-297.

Costa B, Cabré JJ, Sagarra R, Solà-Morales O, Barrio F, Piñol JL et al. The DE-PLAN-CAT/PREDICE Research Group. Rationale and design of the PREDICE project: cost-effectiveness of type 2 diabetes prevention among high-risk Spanish

individuals following lifestyle intervention in real-life primary care setting. BMC Public Health. 2011; 11: 623-629.

Costa B. Prevençió precoç de les complicacions de la diabetis en persones amb hiperglucèmia a Catalunya. Projecte e-PREDICE (*Early Prevention of Diabetes Complications in Europe*). 2012. "Comunicació personal".

Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95783 individuals followed for 12,4 years. Diabetes Care. 1999; 22: 233-240.

Cox DR. Regression models and life-tables (with discussion). J R Statist Soc. 1972; 34: 187-220.

Cox DR, Oakes D. Analysis of survival data. Monographs on statistics and applied probability. London: Chapman and Hall, 1984.

Culleton BF, Larson MG, Kannel WB, Levy D. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: The Framingham Heart Study. Ann Intern Med. 1999; 131: 7-13.

Daly M. Sugars, insulin sensitivity, and the postprandial state. Am J Clin Nutr. 2003; 78: 865S-872S.

Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease. Meta-analyses of prospective studies. JAMA 1998; 279: 1477-1482.

- Davidson M, Schriger D, Peters A, Lorber B. Relationship between fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin: potential for false positive diagnoses of type 2 diabetes using new diagnostic criteria. *JAMA*. 1999; 281: 1203-1210.
- DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin North Am*. 2004; 88: 787-835.
- De Pablos Velasco PL, Martínez Martín FJ, Rodríguez Pérez F, Anía 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 Guía Study. *Diabet Med*. 2001; 18: 235-241.
- Després JP, Lemieux I, Prud'homme D. Treatment of obesity: need to focus on high-risk abdominally obese patients. *BMJ*. 2001; 322: 716-720.
- Després JP. Health consequences of visceral obesity. *Ann Med*. 2001; 33: 534-541.
- Devlin JT. Effects of exercise on insulin sensitivity in humans. *Diabetes Care*. 1992; 15: 1690-1693
- Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2008; 31 (Suppl. 1): s12-54.
- Dixon JB. Obesity and diabetes: the impact of bariatric surgery on type 2 diabetes. *World J Surg*. 2009; 33 (10): 2014-2021.
- Doi Y, Ninomiya T, Hata J, Hirakawa Y, Mukai N, Iwase M et al. Two risk score models for predicting incident type 2 diabetes in Japan. *Diabet Med*. 2012; 29 (1): 107-114.

Duncan GE, Perri MG, Theriaque DW, Hutson AD, Eckel RH, Stacpoole PW. Exercise training, without weight loss, increases insulin sensitivity and postheparin plasma lipase activity in previously sedentary adults. *Diabetes Care*. 2003; 26: 557-562

Eriksson JG, Lehtovirta M, Ehrnström B, Salmela S, Groop L. Long-term beneficial effects of glipizide treatment on glucose tolerance in subjects with impaired glucose tolerance. *J Intern Med*. 2006; 259: 553-560.

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: 891-898.

Ferrannini E. Insulin resistance is central to the burden of diabetes. *Diabetes Metab Rev* 1997; 13: 81-86.

Feskens EJ, Virtanen SM, Räsänen L, Tuomilehto J, Stengard J, Pekkanen J et al. Dietary factors determining diabetes and impaired glucose tolerance. A 20-year follow-up of the Finnish and Dutch cohorts of the Seven Countries Study. *Diabetes Care*. 1995; 18: 1104-1112.

Festa A, D'Agostino R Jr, Mykkanen L, Tracy R, Howard BV, Haffner SM. Low-density lipoprotein particle size is inversely related to plasminogen activator inhibitor-1 levels. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999; 19: 605-610.

Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G, Mykkanen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the

Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation*. 2000; 102: 42-47.

Finnish Diabetes Association [Internet]. Type 2 Diabetes Risk Assessment Form. [darrer accés el 5 d'agost de 2012]. Disponible a: http://www.diabetes.fi/files/1100/Type2diabetesRiskTest_.jpg.

Forouhi NG, Balkau F, Borch-Johnsen K, Dekker J, Glumer C, Qiao Q et al. The threshold for diagnosing impaired fasting glucose: a position statement by the European Diabetes Epidemiology Group. *Diabetologia*. 2006; 49: 822-827.

Franciosi M, De Berardis G, Rossi MCE, Sacco M, Belfiglio M, Pellegrini F, Tognoni G et al. For the IGLOO Study Group. Use of the Diabetes Risk Score for opportunistic screening of undiagnosed diabetes and impaired glucose tolerance. The IGLOO (Impaired Glucose Tolerance and Long-Term Outcomes Observational) study. *Diabetes Care*. 2005; 28: 1187-1194.

Franch Nadal J, Álvarez Toreces JC, Álvarez 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: 607-611.

Fung TT, Schulze M, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Dietary patterns, meat intake, and the risk of type 2 diabetes in women. *Arch Intern Med*. 2004; 164: 2235-2240.

Gan D. *Diabetes atlas*. Brussels: Ed. International Diabetes Federation; 2003.

Gao WG, Qiao Q, Pitkaniemi J, Wild S, Magliano, Shaw J et al. Risk prediction models for the development of diabetes in Mauritian Indians. *Diabet Med.* 2009; 26: 996-1002.

Gardete-Correia L, Boavida JM, Raposo JF, Mesquita AC, Fona C, Carvalho R et al. First diabetes prevalence study in Portugal: PREVADIAB study. *Diabet Med.* 2010; 27: 879-881.

Generalitat de Catalunya, Departament de Salut [Internet]. Enquesta de salut a Catalunya, 2006 [actualitzada el 15 de setembre de 2011; darrer accés 23 d'agost de 2012]. Disponible a: http://www20.gencat.cat/docs/salut/Home/El%20Departament/Indicadors%20de%20salut/Enquestes/03_enquesta_salut_2006/documents/resultats_mes15anys.pdf.

Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J, Pogue J, Sheridan P, Dinccag N et al. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2006; 368: 1096-1105.

Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, Cooper NJ, Sutton AJ, Hsu RT et al. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2007; 334: 299-307.

Gong Q, Gregg EW, Wang J, An Y, Zhang P, Yang W et al. Long-term effects of a randomised trial of a 6-year lifestyle intervention in impaired glucose tolerance on diabetes-related microvascular complications: the China Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study. *Diabetologia.* 2011; 53: 300-307.

Griffin SJ, Little PS, Hales CN, Kinmonth AL, Wareham NJ. Diabetes risk score: towards earlier detection of type 2 diabetes in general practice. *Diabetes Metab Res Rev.* 2000; 16 (3): 164-171.

Guasch-Ferré M, Bulló M, Costa B, Martínez-Gonzalez MA, Ibarrola-Jurado N, Estruch R et al. For the PREDI-PLAN Investigators. A risk score to predict type 2 diabetes mellitus in an elderly spanish mediterranean population at high cardiovascular risk. *PloS One.* 2012; 7 (3): e33437.

Gutiérrez Fuentes JA, Gómez Jerique J, Gómez de la Cámara A, Rubio MA, García Hernández A, Arístegui I. Dieta y riesgo cardiovascular en España (DRECE II). Descripción de la evolución del perfil cardiovascular. *Med Clin (Barc).* 2000; 115: 726-729.

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: 229-34.

Hammarsten J, Hogstedt B. Hyperinsulinaemia as a risk factor for developing benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol.* 2001; 39: 151-158.

Han TS, van Leer EM, Seidell JC, Lean MEJ. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ.* 1995; 311: 1401-1405.

Hanley AJ, Karter AJ, Williams K, Festa A, D'Agostino RB, Wagenknecht LE et al. Prediction of type 2 diabetes mellitus with alternative definitions of the

metabolic syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Circulation*. 2005; 112 (24): 3713-3721.

Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Eberhardt MS, Goldstein DE, Little RR et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U. S. adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Diabetes Care*. 1998; 21: 518-524.

Heikes KE, Eddy DM, Arondekar B, Schlessinger L. Diabetes risk calculator: a simple tool for detecting undiagnosed diabetes and pre-diabetes. *Diabetes Care*. 2008; 31 (5): 1040-1045.

Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RS. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1991; 325: 147-152.

Hennige AM, Burks DJ, Ozcan U, Kulkarni RN. Upregulation of insulin receptor substrate-2 in pancreatic beta cells prevents diabetes. *J Clin Invest*. 2004; 114: 917.

Herbert A, Liu C, Karamohamed S, Liu J, Manning A, Fox CS et al. BMI modifies associations of IL-6 genotypes with insulin resistance: the Framingham Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2006; 14: 1454-1461.

Herman WH. The economics of diabetes prevention. *Med Clin North Am*. 2011; 95 (2): 373-384.

Heymsfield SB, Segal KR, Hauptman J, Lucas CP, Boldrin MN, Rissanen A et al.

Effects of weight loss with orlistat on glucose tolerance and progression to type 2 diabetes in obese adults. *Arch Intern Med.* 2000; 160: 1321-1326.

Hippisley-Cox J, Coupland C, Robson J, Sheikh A, Brindle P. Predicting risk of type 2

diabetes in England and Wales: prospective derivation and validation of QDScore. *BMJ.* 2009; 338: b880.

Hlatky MA. Expanding the Orbit of Primary Prevention--Moving beyond JUPITER. *N*

Engl J Med. 2008; 359 (21):2280-2282.

Hodge AM, English DR, O'Dea K, Giles GG. Alcohol intake, consumption pattern and

beverage type, and the risk of type 2 diabetes. *Diabet Med.* 2006; 23: 690-697.

Holman RR, Blackwell L, Stratton IM, Manley SE, Tucker L, Frighi V. Six-year results

from the Early Diabetes Intervention Trial. *Diabetologia.* 2003; 20 (Suppl. 2): 1-33.

Holman RR, Haffner SM, McMurray JJ, Bethel MA, Holzhauser B, Hua TA et al. The

NAVIGATOR Study Group. Effect of nateglinide on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2010; 362: 1463-1476.

Horikawa Y, Oda N, Cox NJ, Li X, Ortho-Melander M, Hara M et al. Genetic variation

in the gene encoding calpain-10 is associated with type 2 diabetes mellitus. *Nat Genet.* 2000; 26: 163-175.

- Hu FB, Sigal RJ, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Solomon CG, Willett WC et al. Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women: a prospective study. *JAMA*. 1999; 282: 1433-1439.
- 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*. 2001a; 345: 790-797.
- Hu FB, van Dam RM, Liu S. Diet and risk of type II diabetes: the role of types of fat and carbohydrate. *Diabetologia*. 2001b; 44: 805-817.
- Hu G, Lindström J, Valle TT, Eriksson JG, Jousilahti P, Silventoinen K et al. Physical activity, body mass index, and risk of type 2 diabetes in patients with normal or impaired glucose regulation. *Arch Intern Med*. 2004; 164: 892-896.
- Hu G, Jousilahti P, Barengo NC, Qiao Q, Lakka TA, Tuomilehto J. Physical activity, cardiovascular risk factors, and mortality among Finnish adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2005; 28 (4): 799-805.
- Huxley R, Lee CM, Barzi F, Timmermeister L, Czernichow S, Perkovic V et al. Coffee, decaffeinated coffee, and tea consumption in relation to incident type 2 diabetes mellitus: A systematic review with meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2009; 169: 2053-2063.
- IDF Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline for Type 2 Diabetes: recommendations for standard, comprehensive, and minimal care. *Diabet Med*. 2006; 23: 579-593.

International Diabetes Federation [Internet]. Diabetes atlas. Fifth edition. 2011.

[Darrer accés el 23 de maig de 2012]. Disponible a <http://www.idf.org/diabetesatlas>

Iso H, Date C, Wakai K, Fukui M, Tamakoshi A and the JACC Study Group. The relationship between green tea and total caffeine intake and risk for self-reported type 2 diabetes among Japanese adults. *Ann Intern Med.* 2006; 144: 554-562.

Jackson WP. That expression, "prediabetes". *Diabetes.* 1962; 11: 334.

Jacobs-van der Bruggen MAM, Spijkerman A, van Baal PHM, Baan CA, Feskens EJM, Picavet HSJ et al. Weight change and incident diabetes: addressing an unresolved issue. *Am J Epidemiol.* 2010; 172: 263-270.

Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R, Leon AS, Skinner JS, Rao DC et al. Fitness alters the associations of BMI and waist circumference with total and abdominal fat. *Obes Res.* 2004; 12: 525-537.

Jenkins DJ, Jenkins AL, Wolever TM, Vuksan V, Rao AV, Thompson LU et al. Low glycemic index: lente carbohydrates and physiological effects of altered food frequency. *Am J Clin Nutr.* 1994; 59: 706S-709S.

Jenkins DJ, Kendall CW, Ausgustin LS, Franceschi S, Hamidi M, Marchie A et al. Glycemic index: overview of implications in health and disease. *Am J Clin Nutr.* 2002; 76: 266S-273S.

- 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; 744-752.
- Jiang R, Manson JE, Stampfer MJ, Liu S, Willett WC, Hu FB. Nut and peanut butter consumption and risk of type 2 diabetes in women. *JAMA*. 2002; 288: 2554-2560.
- Johnson RJ, Perez-Pozo SE, Sautin YY, Manitius J, Sanchez-Losada LG, Feig DI et al. Hypothesis: could excessive fructose intake and uric acid cause type 2 diabetes? *Endocr Rev*. 2009; 30: 96-116.
- Jönsson B. Diabetes - the cost of illness and the cost of control. *Acta Med Scand* 1983; 671(Suppl.): 19-27.
- Juntunen KS, Laaksonen DE, Autio K, Niskanen LK, Holst JJ, Savolainen KE et al. Structural differences between rye and wheat breads but not total fiber content may explain the lower postprandial insulin response to rye bread. *Am J Clin Nutr*. 2003; 78: 957-964.
- Kahn, CR. Banting lecture: Insulin action, diabetogenesis, and the cause of type II diabetes. *Diabetes*. 1994; 43: 1066.
- Kahn HS, Cheng YJ, Thompson TJ, Imperatore G, Gregg EW. Two risk-scoring systems for predicting incident diabetes mellitus in U. S. adults age 45 to 64 years. *Ann Intern Med*. 2009; 150 (11): 741-751.

Kanah SE, Andrikopoulos S, Vercher CB. Islet amyloid: a long recognized but under appreciated pathological feature of type 2 diabetes. *Diabetes*. 1999; 48: 241-253.

Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Statist Assoc*. 1958; 53: 457-481.

Katula JA, Vitolins MZ, Rosenberger EL, Blackwell CS, Morgan TM, Lawlor MS et al. One-year results of a community-based translation of the Diabetes Prevention Program: Healthy-living Partnerships to Prevent Diabetes (HELP PD) Project. *Diabetes Care*. 2011; 34 (7): 1451-1457.

Katzmarzyk PT, Craig CL, Gauvin L. Adiposity, physical fitness and incident diabetes: the physical activity longitudinal study. *Diabetologia*. 2007; 50 (3): 538-544.

Kawahara T, Takahashi K, Inazu T, Arao T, Kawahara C, Tabata T et al. Reduced progression to type 2 diabetes from impaired glucose tolerance after a 2-day in-hospital diabetes educational program. The Joetsu Diabetes Prevention Trial. *Diabetes Care*. 2008; 31: 1949-1954.

Kawamori R, Tajima N, Iwamoto Y, Kashiwagi A, Shimamoto K, Kaku K. Voglibose for prevention of type 2 diabetes mellitus: a randomised, double-blind trial in Japanese individuals with impaired glucose tolerance. *Lancet*. 2009; 373: 1607- 1614.

King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414-1431.

King H, Rewers M. Diabetes in adults is now a Third World problem. *Bull World Health Organ.* 1991; 69: 643-648.

Klein BE, Klein R, Moss SE, Cruickshanks KJ. Parental history of diabetes in a population-based study. *Diabetes Care.* 1996; 19: 827-830.

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: 393-403.

Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, Christophi CA, Hoffman HK, Brenneman AT et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet.* 2009; 374: 1677-1686.

Kolberg JA, Jørgensen T, Gerwien RW, Hamren S, McKenna MP, Moler E et al. Development of a type 2 diabetes risk model from a panel of serum biomarkers from the Inter99 cohort. *Diabetes Care.* 2009; 32 (7): 1207-1212.

Koppes LL, Dekker JM, Hendriks HF, Bouter LM, Heine RJ. Moderate alcohol consumption lowers the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies. *Diabetes Care.* 2005; 28: 719-725.

Kosaka K, Noda M, Kuzuya T. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract.* 2005; 67: 152-162.

Krishnan S, Rosenberg L, Singer M, Hu FB, Djoussé L, Cupples LA et al. Glycemic index, glycemic load, and cereal fiber intake and risk of type 2 diabetes in US black women. *Arch Intern Med.* 2007; 167: 2304-2309.

Lauritzen T, Borch-Johnsen K, Sandbæk A. Is prevention of type-2 diabetes feasible and efficient in primary care? A systematic PubMed review. *Prim Care Diabetes.* 2007; 1: 5-11

Leahy JL. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. En: Feinglos MN, Bethel MA, editors. *Type 2 diabetes mellitus. An evidence-based approach to practical management.* 1st ed. Totowa, New Jersey: Humana Press; 2008: p. 17-33.

Lean MEJ, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ.* 1995; 311: 158-161.

Lebovitz HE. Insulin resistance: definition and consequences. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2001; 109 (Suppl 2): S135-148.

Lebovitz HE, Banerji MA. Point: visceral adiposity is causally related to insulin resistance. *Diabetes Care.* 2005; 28: 2322-2325.

Lemieux S, Prud'homme D, Nadeau A, Tremblay A, Bouchard C, Despres JP. Seven-year changes in body fat and visceral adipose tissue in women. Association with indexes of plasma glucose-insulin homeostasis. *Diabetes Care.* 1996; 19: 983-991.

Ley SH, Harris SB, Mamakeesick M, Noon T, Fiddler E, Gittelsohn J et al. Metabolic syndrome and its components as predictors of incident type 2 diabetes mellitus in an Aboriginal community. *CMAJ.* 2009; 180 (6): 617-624.

- Li CL, Pan CY, Lu JM, Zhu Y, Wang JH, Deng XX et al. Effect of metformin on patients with impaired glucose tolerance. *Diabet Med.* 1999; 16: 477-481.
- Li Y, Xu W, Liao Z, Yao B, Chen X, Huang Z et al. Induction of long-term glycemic control in newly diagnosed type 2 diabetic patients is associated with improvement of beta-cell function. *Diabetes Care.* 2004; 27: 2597-2602.
- 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: 1783-1789.
- Liao D, Sloan RP, Cascio WE, Folsom AR, Liese AD, Evans GW. Multiple metabolic syndrome is associated with lower heart rate variability. The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Diabetes Care.* 1998; 21: 2116-2122.
- Lillioja S, Mott DM, Howard BV. Impaired glucose tolerance as a disorder of insulin action. Longitudinal and cross-sectional studies in Pima Indians. *N Engl J Med* 1988; 318: 1217-1225.
- Lillioja S, Mott DM, Spraul M. Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non-insulin-dependent diabetes mellitus. Prospective studies of Pima Indians. *N Engl J Med.* 1993; 329: 1988-1992.
- Lindström J, Tuomilehto J. The Diabetes Risk Score: A practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care.* 2003; 26: 725-731.
- Lindström J, Peltonen M, Tuomilehto J. Lifestyle strategies for weight control: experience from the Finnish Diabetes Prevention Study. *Proc Nutr Soc.* 2005; 64 (1): 81-8.

Lindström J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, Aunola S, Eriksson JG, Hemiö 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: 1673-1679.

Lindström J, Neumann A, Sheppard KE, Gilis-Januszewska A, Greaves CJ, Handke U et al. On behalf of the IMAGE Study Group. Take actions to prevent diabetes – the IMAGE toolkit for the prevention of type 2 diabetes in Europe. *Horm Metab Res*. 2010; 42 (Suppl 1):S37-55.

López Ridaura R, Willett WC, Rimm EB, Liu S, Stampfer MJ, Manson JE et al. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women. *Diabetes Care*. 2004; 27: 134-140.

López Suárez A, Elvira González J, Beltrán Robles M, Alwakil M, Saucedo JM, Bascuñana Quirell A et al. Prevalencia de obesidad, diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia y síndrome metabólico en adultos mayores de 50 años de Sanlúcar de Barrameda. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61 (11): 1150-1158.

Lorenzo C, Serrano Rios M, Martínez Larrad M, Gabriel R, Williams K, Gonzalez Villalpando C et al. Was the historic contribution of Spain to the Mexican gene pool partially responsible for the higher prevalence of type 2 diabetes in Mexican-origin populations? The Spanish Insulin Resistance Study Group, the San Antonio Heart Study, and the Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2001; 24: 2059-2064.

Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, Stern MP, Haffner SM. The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes: The San Antonio Heart Study. *Diabetes Care*. 2003; 26 (11): 3153-3159.

Lorenzo C, Williams K, Hunt KJ, Haffner SM. The National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization definitions of the metabolic syndrome as predictors of incident cardiovascular disease and diabetes. *Diabetes Care*. 2007; 30 (1): 8-13.

Lovejoy JC, Windhauser MM, Rood JC, de la Bretonne JA. Effect of a controlled high-fat versus low-fat diet on insuline sensitivity and leptin levels in Arican-American and Caucasian women. *Metabolism*. 1998; 47: 1520-1524.

Lynch J, Helmrich SP, Lakka TA, Kaplan GA, Cohen RD, Salonen R et al. Moderately intense physical activites and high levels of cardiorespiratory fitness reduce the risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in middle-aged men. *Arch Intern Med*. 1996; 156: 1307-1314.

Lyssenko V, Almgren P, Anevski D, Orho-Melander M, Sjögren M, Saloranta C et al. Botnia Study Group. Genetic prediction of future type 2 diabetes. *PLoS Med*. 2005; 2 (12): e345.

Lyssenko V, Jonsson A, Almgren P, Pulizzi N, Isomaa B, Tuomi T et al. Clinical risk factors, DNA variants, and the development of type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008; 359 (21): 2220-2232.

Makrilakis K, Liatis S, Grammatikou S, Perrea D, Katsilambros N. Education and psychological aspects implementation and effectiveness of the first community lifestyle intervention programme to prevent type 2 diabetes in Greece. The DE-PLAN study. *Diabet Med.* 2010; 27 (4): 459-465.

Makrilakis K, Liatis S, Grammatikou S, Perrea D, Stathi C, Tsiligros P et al. Validation of the Finnish diabetes risk score (FINDRISC) questionnaire for screening for undiagnosed type 2 diabetes, dysglycaemia and the metabolic syndrome in Greece. *Diabetes Metab.* 2011; 37 (2): 144-151.

Mallon L, Broman JE, Hetta J. High incidence of diabetes in men with sleep complaints or short sleep duration: a 12-years follow-up study of a middle-aged population. *Diabetes Care.* 2005; 28: 2762-2767.

Mantilla Morató T, Álvarez Cosmea A, Blasco Valle M, Lago Deibe F, Llor Vilá C, Maiques Galán A et al. *Dislipemias; manejo de las dislipemias en atención primaria.* Barcelona: semFYC Ediciones; 2007.

Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M. Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome. *Diabetes.* 2001; 50: 1844-1850.

Marchetti P, Del Guerra S, Marselli L. Pancreatic islets from type 2 diabetic patients have functional defects and increased apoptosis that are ameliorated by metformin. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89: 5535-5541.

Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cordón F, Ramos R, Sala J, Masia R, Rohlfis I, Elosua R y Kannel WB. Estimación del riesgo

coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56 (3): 253-61.

Marsh K, Barclay A, Colagiuri S, Brand-Miller J. Glycemic index and glycemic load of carbohydrates in the diabetes diet. *Curr Diab Rep.* 2011; 11 (2): 120-127.

Marshall C, Timan GA, Partridge CJ, Clark A, Ma H, Shearer TR et al. Evidence that an isoform of calpain-10 is a regulador of exocytosis in pancreatic beta-cells. *Mol Endocrinol.* 2005; 19 (1): 213-224.

Martínez Candela J, Gallardo Martín A, Franch Nadal J, Romero Ortiz J, Cánovas Domínguez C, Gómez Marco R. Análisis de las alteraciones del metabolismo hidrogenocarbonato en la población adulta de Yecla (Murcia). *Aten Primaria.* 2004; 34 (7): 345-352.

Martínez-González MA, de la Fuente-Arrillaga C, Núñez-Córdoba JM, Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ, Vazquez Z et al. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohorte study. *BMJ.* 2008; 336: 1348-1351.

Masiá R, Sala J, Rohlfes 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: 261-264.

Mbanya J-C, Gan D et al. *Diabetes atlas.* 3rd edition. Brussels: Ed. International Diabetes Federation. 2008

McAuley KA, Williams SM, Mann JI, Goulding A, Chisholm A, Wilson N et al.

Intensive lifestyle changes are necessary to improve insulin sensitivity: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2002; 25: 445-452.

McCance DR, Hanson RL, Pettitt DJ, Bennett PH, Hadden DR, Knowler WC.

Diagnosing diabetes mellitus – do we need new criteria? *Diabetologia*. 1997; 40: 247-255.

McEwen L, Kim C, Haan M, Ghosh D, Lantz P, Mangione C et al. The TRIAD study

group. Diabetes reporting as a cause of death. *Diabetes Care*. 2006; 29: 247-53.

Meigs JB, Rutter MK, Sullivan LM, Fox CS, D'Agostino RB, Wilson PWF. Impact of

insulin resistance on risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in people with metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2007; 30 (5): 1219-1225.

Meigs JB, Shrader P, Sullivan LM, McAteer JB, Fox CS, Dupuis J et al. Genotype

score in addition to common risk factors for prediction of type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008; 359 (21): 2208-2219.

Ministerio de Sanidad y Consumo de España [Internet]. Series 1981-2007:

Mortalidad por causa de muerte, España y comunidades autónomas. [Darrer accés el 12 de febrer de 2010]. Disponible a: <http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/mortalidad/seriesTablas.htm>

Mirsa A, Vikram NK. Clinical and pathophysiological consequences of abdominal

adiposity and abdominal adipose tissue depots. *Nutrition*. 2003; 19: 457-466.

Mitra S, Bansal VS, Bhatnagar PK. From a gluco-centric to a lipocentric approach towards metabolic syndrome. *Drug Discov Today*. 2008; 13 (5-6): 211-218.

Mohan V, Deepa R, Deepa M, Somannavar S, Datta M. A simplified indian diabetes risk score for screening for undiagnosed diabetic subjects. *J Assoc Physicians India*. 2005; 53: 759-763.

Monclús Benet JF, Álvarez Vera JI, Arasa Fava MJ, Aguilar Martín C, Viñas Naranjo JJ, Curto Romeu C. Grupo de Reserca de l'Àrea Bàsica de Salut Tortosa-Est. Los criterios ADA-97, la prevalencia de diabetes mellitus y las comarcas más meridionales de Cataluña. *Aten Primaria*. 2001; 27: 178-182.

Montonen J, Jarvinen R, Knekt P, Heliövaara M, Reunanen A. Consumption of sweetened beverages and intakes of fructose and glucose predict type 2 diabetes occurrence. *J Nutr*. 2007; 137: 1447-1454.

Muñiz 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: 137-142.

Nagai M, Hoshida S, Kario K. Sleep duration as a risk factor for cardiovascular disease- a review of the recent literature. *Curr Cardiol Rev*. 2010; 6 (1): 54-61.

Nathan DM. Navigating the choices for diabetes prevention. *N Engl J Med*. 2010; 362 (16): 1533-1535.

National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes*. 1979; 28: 1039-57.

Noble D, Mathur R, Dent T, Meads C, Greenhalgh T. Risk models and scores for type 2 diabetes: systematic review. *BMJ*. 2011; 343: d7163.

Núñez García D. Prevalencia de diabetes en la provincial de Sevilla. Tesis doctoral. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla. 2006.

Odegaard AO, Koh WP, Arakawa K, Yu MC, Pereira MA. Soft drink and juice consumption and risk of physician-diagnosed incident type 2 diabetes: the Singapore Chinese Health Study. *Am J Epidemiol*. 2010; 171: 701-708.

Palmer JR, Boggs DA, Krishnan S, Hu FB, Singer M, Rosenberg L. Sugar-sweetened beverages and incidence of type 2 diabetes mellitus in African American women. *Arch Intern Med*. 2008; 168: 1487-1492.

Pan CY, Gao Y, Chen JW, Luo BY, Fu ZZ, Lu JM, Guo XH, Cheng H. Efficacy of acarbose in Chinese subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetes Res Clin Pract*. 2003; 61: 183-190.

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: 537-544.

Paulweber B, Valensi P, Lindström J, Lalic NM, Greaves CJ, Mckee M et al. On behalf of the IMAGE Study Group. A European evidence-based guideline for the prevention of type 2 diabetes. *Horm Metab Res*. 2010; 42 (Suppl 1): S3-S36.

Paynter NP, Yeh HC, Voutilainen S, Schmidt MI, Heiss G, Folsom AR et al. Coffee and sweetened beverage consumption and the risk of type 2

diabetes mellitus: the atherosclerosis risk in communities study. *Am J Epidemiol.* 2006; 164: 1075-1084.

Pereira MA, Parker ED, Folsom AR, . Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: an 11-year prospective study of 28812 postmenopausal women. *Arch Intern Med.* 2006; 166: 1311-1316.

Piatti PM, Monti LD, Galli L, Fragasso G, Valsecchi G, Conti M. Relationship between endothelin-1 concentration and metabolic alterations typical of the insulin resistance syndrome. *Metabolism.* 2000; 49: 748-752.

Poitout V, Robertson RP. Glucolipotoxicity: fuel excess and betacell dysfunction. *Endocr Rev.* 2008; 29: 351-366.

Racette SB, Evans EM, Weiss EP, Hagberg JM, Holloszy JO. Abdominal adiposity is a stronger predictor of insulin resistance than fitness among 50-95 year olds. *Diabetes Care.* 2006; 29: 673-678.

Rainwater DL. Lipoprotein correlates of LDL particle size. *Atherosclerosis* 2000; 148: 151-158.

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: 289-297.

Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Selvam S, Kumar CKS, Seeli AC et al. Pioglitazone does not enhance the effectiveness of lifestyle modification in preventing conversion of impaired glucose tolerance to diabetes in Asian

- Indians: results of the Indian Diabetes Prevention Programme-2 (IDPP-2). *Diabetologia*. 2009; 52: 1019-1026.
- Rankinen T, Kim SY, Perusse L, Despres JP, Bouchard C. The prediction of abdominal visceral fat level from body composition and anthropometry: ROC analysis. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999; 23 (8): 801-809.
- Rasmussen SS, Glümer C, Sandbaek A, Lauritzen T, Borch Johnsen K. Determinants of progression from impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance to diabetes in a high-risk screened population: 3 year follow-up in the ADDITION study, Denmark. *Diabetologia*. 2008; 51: 249-257.
- Rautio N, Jokelainen J, Oksa H, Saaristo T, Peltonen M, Niskanen L et al. FIN-D2D Study Group. Socioeconomic position and effectiveness of lifestyle intervention in prevention of type 2 diabetes: one-year follow-up of the FIN-D2D project. *Scan J Public Health*. 2011; 39 (6): 561-570.
- Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988; 37: 1597-1607.
- Rigo Carratalá F, Frontera Juan G, Llobera Cànaves J, Rodríguez Ruíz T, Borrás Bosch I, Fuentespina Vidal E. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en las Islas Baleares (studio CORSAIB). *Rev Esp Cardiol*. 2005; 58 (12): 141-149.
- Robertson RP. Antagonist: diabetes and insulin resistance – philosophy, science, and the multiplier hypothesis. *J Lab Clin Med*. 1995; 125: 560.

Rodríguez Paños B, Sanchís C, García Gosálvez F, Divisón JA, López Abril J, Naharro F et al. Prevalencia de diabetes mellitus y su asociación a otros factores de riesgo cardiovascular en la provincia de Albacete. *Aten Primaria*. 2000; 25: 84-97.

Rojo-Martínez G, Esteva I, Ruíz de Adana MS, García-Almeida JM, Tinahones F, Cardona F et al. Dietary fatty acids and insulin secretion: a population-based study. *Eur J Clin Nutr*. 2006; 10: 1195-1200.

Rubio MA, Salas-Salvadó J, Barbany M, Moreno B, Aranceta J, Bellido D et al. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes*. 2007; 7-48.

Saaristo T, Peltonen M, Lindström J, Saarikoski L, Sundvall J, Eriksson JG et al. Cross-sectional evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score: a tool to identify undetected type 2 diabetes, abnormal glucose tolerance and metabolic syndrome. *Diab Vasc Dis Res*. 2005; 2 (2): 67-72.

Saaristo T, Moilanen L, Korpi-Hyövälti E, Vanhala M, Saltevo J, Niskanen L et al. Lifestyle intervention for prevention of type 2 diabetes in primary health care. *Diabetes Care*. 2010; 33 (10): 2146-2151.

Sakane N, Sato J, Tsushita K, Tsujii S, Kotani K, Tsuzaki K et al. Prevention of type 2 diabetes in a primary healthcare setting: three-year results of lifestyle intervention in Japanese subjects with impaired glucose tolerance. *BMC Public Health*. 2011; 11: 40-47.

Salazar-Martínez E, Willett WC, Ascherio A, Manson JE, Leitzmann MF, Stampfer MJ et al. Coffee consumption and risk for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 2004; 140: 1-8.

Salmeron J, Ascherio A, Rimm EB, Colditz GA, Spiegelman D, Jenkins DJ et al. Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in men. *Diabetes Care.* 1997a; 20: 545-550.

Salmeron J, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Wing AL, Willett WC. Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *JAMA.* 1997b; 277: 472-477.

Salmeron J, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB et al. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr.* 2001; 73: 1019-1026.

Sanz C, Gautier JF, Hanaire H. Physical exercise for the prevention and treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* 2010; 36: 346-351.

Schmidt MI, Duncan BB, Bang H, Pankow JS, Ballantyne CM, Golden SH et al. For the Atherosclerosis Risk in Communities Investigators. Identifying individuals at high risk for diabetes. *Diabetes Care.* 2005; 28 (8): 2013-2018.

Schröder H, Fitó M, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J et al. A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. *J Nutr.* 2011; 141 (6): 1140-1145.

Schulz LO, Bennett PH, Ravussin E, Kidd JR, Kidd KK, Esparza J et al. Effects of traditional and western environments on prevalence of type 2 diabetes in Pima Indians in Mexico and the U. S. *Diabetes Care*. 2006; 19: 1866-1871.

Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WG et al. Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *JAMA*. 2004; 292: 927-934

Schulze MB, Schulz M, Heidemann C, Schienkiewitz A, Hoffmann K, Boeing H. Fiber and magnesium intake and incidence of type 2 diabetes: a prospective study and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2007a; 167: 956-965

Schulze MB, Hoffmann K, Boeing H, Linseisen J, Rohrmann S, Möhlig M et al. An accurate risk score based on anthropometric, dietary, and lifestyle factors to predict the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007b; 30 (3):510-515.

Schulze MB, Weikert C, Pischon T, Bergmann MM, Al-Hasani H, Schleicher E et al. *Diabetes Care*. 2009; 32 (11): 2116-2119.

Schwarz PE, Bornstein SR, Hanefeld M. Elevated fasting glucose levels predicts IGT and diabetes also in middle-age subjects. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007a; 77: 148-150.

Schwarz PE, Reimann M, Li J, Bergmann A, Licinio J, Wong ML et al. The Metabolic Syndrome – a global challenge for prevention. *Horm Metab Res*. 2007b; 39: 777-780.

Schwarz PE, Lindström J, Kissinova-Scarbeck K, Szybinski Z, Barengo NC, Peltonen M et al. DE-PLAN Project. 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): 167-172.

Schwarz PE, Lindström J, Tuomilehto J. Tools for predicting the risk of type 2 diabetes in daily practice. *Horm Metab Res*. 2009; 41: 86-97.

Simmons RK, Harding AH, Wareham NJ, Griffin SJ , on behalf of the EPIC-Norfolk project team. Do simple questions about diet and physical activity help to identify those at risk of type 2 diabetes? *Diabet Med*. 2007; 24 (8): 830-835.

Soler-González J, Serna Arnáiz C, Rué Monné M, Bosch Gaya A, Ruiz Magaz MC, Gervilla Caño J. Utilización de recursos de atención primaria por parte de inmigrantes y autóctonos que han contactado con los servicios asistenciales de la ciudad de Lleida. *Aten Primaria*. 2008; 40 (5): 225-231.

Solomon CG, Seely EW. Brief review: Hypertension in pregnancy: a manifestation of the insulin resistance syndrome? *Hypertension*. 2001; 37: 232-239.

Song Y, Manson JE, Buring JE, Liu S. A prospective study of red meat consumption and type 2 diabetes in middle-aged and elderly women: the women's health study. *Diabetes Care*. 2004a; 27: 2108-2115

Song Y, Manson JE, Buring JE, Liu S. Dietary magnesium intake in relation to plasma insulin levels and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2004b; 27: 59-65

Soriguer Escofet F, Esteva I, Rojo Martinez G, Ruiz de Adana S, Catalá M, Merelo MJ et al. Prevalence of latent autoimmune diabetes of adults (LADA) in Southern Spain. *Diabetes Res Clin Pract.* 2002; 56: 213-220.

Soriguer F, Rojo Martínez G, Almarz 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): 126-133.

Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, Casamitjana R, Castaño L, Castell C, Català M, Delgado E, Franch J, Gaztambide S, Girbés J, Gomis R, Gutiérrez G, López-Alba A, Martínez-Larrad MT, Menéndez E, Mora-Peces I, Ortega E, Pascual-Manich G, Rojo-Martínez G, Serrano-Rios M, Vendrell J et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia.* 2012a; 55: 88-93.

Soriguer F, Valdés S, Tapia MJ, Esteva I, Ruiz de Adana MS, Almaraz MC et al. Validación del FINDRISC (FINinsh Diabetes Risk SCore) para la predicción del riesgo de diabetes tipo 2 en una población del sur de España. *Estudio Pizarra. Med Clin (Barc).* 2012b; 138 (9): 371-376.

Spiegel K, Knutson K, Leproult R, Tasali E, Cauter EV. Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and type 2 diabetes. *J Appl Physiol.* 2005; 99: 2008-2019.

Steyn NP, Mann J, Bennett PH, Temple N, Zimmet P, Tuomilehto J et al. Diet, nutrition and prevention of type 2 diabetes. *Public Health Nutr* 2004; 7(1A): 147-165.

Storlien LH, James DE, Burleigh KM, Chisholm DJ, Kraegen EW. Fat feeding causes widespread in vivo insulin resistance, decreased energy expenditure, and obesity in rats. *Am J Physiol.* 1986; 251: E576-583.

Storlien LH, Jenkins AB, Chisholm DJ, Pascoe WS, Khouri S, Kraegen EW. Influence of dietary fat composition on development of insulin resistance in rats. Relationship to muscle triglyceride and omega-3 fatty acids in muscle phospholipid. *Diabetes.* 1991; 40: 280-289.

Stranges S, Rafelson LB, Dmochowski J, Rejman K, Tracy RP, Trevisan M et al. Additional contribution of emerging risk factors to the prediction of the risk of type 2 diabetes: evidence from the Western New York Study. *Obesity (Silver Spring).* 2008; 16 (6): 1370-1376.

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: 405-412.

Stumvoll M, Goldstein BJ, Van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet.* 2005; 365: 1333-1346.

Sullivan PW, Morrato EH, Ghushchyan V, Wyatt HR, Hill JO. Obesity, inactivity, and the prevalence of diabetes and diabetes-related cardiovascular comorbidities in the U. S., 2000-2002. *Diabetes Care.* 2005; 28: 1599-1603

Sun F, Tao Q, Zhan S. An accurate risk score for estimation 5-year risk of type 2 diabetes based on a health screening population in Taiwan. *Diabetes Res Clin Pract.* 2009; 85 (2): 228-234.

Surampudi PN, Jonh-Kalarickal J, Fonseca VA. Emerging concepts in the pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *Mt Sinai J Med.* 2009; 76: 216-226.

Tamayo Marco B, Faure Nogueras E, Roche Asensio MJ, Rubio Calvo E, Sánchez Ortiz E, Salvador Oliván JA. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in Aragón, Spain. *Diabetes Care.* 1997; 20: 534-536.

Tankova T, Chakarova N, Atanassova I, Dakovska L. Evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score as a screening tool for impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance and undetected diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011; 92: 46-52.

The DECODE Study Group. Will new diagnostic criteria for diabetes mellitus change phenotype of patients with diabetes? Reanalysis of European epidemiological data. *BMJ* 1998; 317: 371-375.

The DECODE Study Group. Age- and Sex-Specific Prevalences of Diabetes and Impaired Glucose Regulation in 13 European Cohorts. *Diabetes Care* 2003; 26: 61-69.

The Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002; 346(6): 393-403.

The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up Report on the Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2003; 26: 3160-3167.

The International Expert Committee. International Experts Committee Report on the role for the A1c assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 32: 1327-1334.

Torgerson JS, Hauptman J, Bodrin MN, Sjöström L. XENical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects (XENDOS) Study. *Diabetes Care*. 2004; 27: 155-161.

Tuomilehto J, Tuomilehto-Wolf E, Zimmet P, Alberti KGMM, Knowler WC. Primary prevention of diabetes mellitus. In: Alberti KGMM, Zimmet P, DeFronzo RA, Keen H (eds.). *International Textbook of Diabetes Mellitus. Second Edition*. London: John Wiley & Sons; 1997, p. 1799-1827.

Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson J, Valle T, Hämäläinen 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: 1343-1350.

Tuomilehto J, Hu G, Bidel S, Lindström J, Jousilahti P. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus among middle-aged Finnish men and women. *JAMA*. 2004; 291: 1213-1219.

Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive

requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. JAMA. 1999; 281 (21): 2005-2012.

UKPDS Group. UK Prospective Diabetes Study 6. Complications in newly diagnosis type 2 diabetic and their association with different clinical and biochemical risk factors. Diabetes Res. 1990; 13 (1): 1-11.

Unwin N, Shaw J, Zimmet P, Alberti KGMM. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. Diabet Med. 2002; 19: 708-723.

Valdés S, Rojo-Martínez G, Soriguer F. Evolución de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en población adulta española. Med Clin (Barc). 2007a; 129 (9): 352-355.

Valdés S, Botas P, Delgado E, Álvarez F, Diaz Cardórniga F. Population-based incidence of type 2 diabetes in Northern Spain. Diabetes Care. 2007b; 30(9): 2258-2263.

Valdés S, Delgado E. Epidemiología de la prediabetes en España. Av Diabetol. 2009a; 25: 99-104.

Valdés S, Botas P, Delgado E, Díaz Cadórniga F. Riesgo de mortalidad en diabetes diagnosticada, diabetes no diagnosticada y prediabetes en población adulta española. Estudio Asturias 1998-2004. Rev Esp Cardiol. 2009b; 62 (5): 528-534.

Valerio L, Milozzi J, Figueredo A, Reina MD, Martínez-Cuevas O, Pérez-Quilez O. Prevalencia de diabetes mellitus en inmigrantes indostánicos jóvenes en Santa Coloma de Gramenet, España. *Med Clin (Barc)*. 2006; 126 (2): 53-56.

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*. 2002a; 136: 201-209.

van Dam RM, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care*. 2002b; 25: 417-424.

van Dam RM, Hu FB. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review. *JAMA*. 2005; 294: 97-104.

van Dam RM, Willett WC, Manson JE, Hu FB. Coffee, caffeine, and risk of type 2 diabetes: a prospective cohort study in younger and middle-aged U. S. women. *Diabetes Care*. 2006; 29: 398-403.

Van Hoek M, Dehghan A, Witteman CM, van Duijin CM, Uitterlinden AG et al. Predicting type 2 diabetes based on polymorphisms from genome-wide association studies. *Diabetes*. 2009; 57 (11): 3122-3128.

Van Pelt RE, Evans EM, Schechtman KB, Ehsani AA, Kohrt WM. Waist circumference vs body mass index for prediction of disease risk in postmenopausal women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001; 25: 1183-1188.

Vázquez JA, Gaztambide S, Soto-Pedre. Estudio prospectivo a 10 años sobre la incidencia y factores de riesgo de diabetes mellitus tipo 2. *Med Clin (Barc)*. 2000; 115: 534-539.

Vermunt PW, Milder IE, Wielaard F, Baan CA, Schelfhout JD, Westert GP et al. Implementation of a lifestyle intervention for type 2 diabetes prevention in Dutch primary care: opportunities for intervention delivery. *BMC Fam Pract*. 2012; 13 (1): 79. [Epub ahead of print].

Vila L, Subirats E, Vila T, Margalef N, Cardona M, Vallescar R. Prevalencia de diabetes en La Cerdanya (comarca del Pirineo Oriental). *Endocrinología*. 1994; 41: 305-309.

Voight BF, Scout LJ, Steinthorsdottir V, Morris AP, DINA C, Welsch RP et al. Twelve type 2 diabetes susceptibility loci identified through large-scale association analysis. *Nat Genet*. 2010; 42: 579-589.

Wang Y, Rimm EB, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men. *Am J Clin Nutr*. 2005; 81: 555-563.

Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Morris RW. Metabolic syndrome vs Framingham risk score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2005; 165 (22): 2644-2650.

Weickert MO, Mohling M, Koebnick C, Holst JJ, Namsolleck P, Ristow M et al. Impact of cereal fibre on glucose-regulating factors. *Diabetologia*. 2005; 48: 2343-2353.

Wein P, Beischer N, Harris C, Permezel M. A trial of simple versus intensified dietary modification for prevention of progression to diabetes mellitus in women with impaired glucose tolerance. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1999; 39: 162-166.

Weyer C, Bogardus C, Mott DM, Pratley RE. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1999; 104: 787-794.

Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care.* 2004; 27: 1047-53.

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: 2654-2664.

Williams D, Tuomilehto J Björk S. *The Economics of Diabetes Care. An international perspective.* London: Blackwell Science; 2000.

Wilson PWF, Meigs JB, Sullivan L, Fox CS, Nathan DM, D'Agostino RB. Prediction of incident diabetes mellitus in middle-aged adults. *Arch Intern Med.* 2007; 167 (10): 1068-1074.

WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization; 1999. Report No.: 99.2.

WHO Consultation. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of Diabetes Mellitus. Geneva: World Health Organization; 2011. Abbreviated Report: WHO/NMH/CHP/CPM/11.1.

WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus, World Health Organization. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus Second Report. Geneva: World Health Organization; 1980.

WHO/IDF Consultation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. Geneva: World Health Organization; 2006.

WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series, nº 894. Geneva, World Health Organization; 2000.

WHO Study Group on Diabetes Mellitus, World Health Organization Diabetes mellitus report of a WHO Study Group. Geneva: World Health Organization; 1985.

Wolever TM, Mehling C. High-carbohydrate-low-glycaemic index dietary advice improves glucose disposition index in subjects with impaired glucose tolerance. *Br J Nutr.* 2002; 87: 477-487.

Yamaoka K, Tango T. Efficacy of lifestyle education to prevent type 2 diabetes. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes care.* 2005; 28: 2780-2786.

Zimmet P, Alberti K G, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature.* 2001; 414: 782-7.

Zorrilla B, de la Calle H, Martínez M, Gil E, Sánchez JL, Nogales P et al. Prevalencia de la diabetes mellitus en la Comunidad de Madrid: Estudio PREDIMERC. Av Diabetol. 2008; 24 (Supl 1): 61.

Annexos

Annex 1. Equip investigador DE-PLAN-CAT

EQUIP INVESTIGADOR DE-PLAN-CAT

Comitè coordinador (per ordre alfabètic)

Mari Fe Álvarez, Francisco José Barrio, Bonaventura Bolívar, Juan Luís Bueno, Mònica Bulló, Joan Josep Cabré, Àgueda Castaño, Conxa Castell, Jacint Caula, Xavier Cos, Bernardo Costa, Montserrat Cot, Josep A. Fernández, Lara González, Jeroni Jurado, Teresa M^a Llauredó, Xavier Mundet, Teresa Mur, Imma Ojeda, Montserrat Ortigas, Maria Pastoret, Josep Lluís Piñol, Francesc Pujol, Marta Roura, Ramon Sagarra, Jordi Salas, Sònia Sarret i Montserrat Torres.

Reus-Tarragona (ÀBS Reus 1, ÀBS Reus 2, ÀBS Reus 3, ÀBS Reus 4, ÀBS Torreforta)

Joan Josep Cabré, Isabel Cort, Coral Chancho, Silvia Rovira, Ramon Sagarra, Marisa Solé, Maite Garcia, Teresa M. Llauredó, Cruz Maria Fuentes, Marisa Barrera, Josep M^a Hernández, Emilia Martí, Isabel Sánchez-Oro, Gemma Castellví, Cristina Mangrané, Aurora Reina, Josep M^a de Magriña, Xavier Floresví, Dolors Bosch.

Barcelona 1 (ÀBS Sant Martí 10H-10J Verneda-Nord)

Xavier Cos, Josep A. Fernández, Lara González, Remei Poza, Marta Canela, Núria Comas, Anna Ustrell, Silvia Garcia, Albert Barroso, Gemma Amorós, Beatriz Sales, L. Pérez, Núria Esclasans, Magda Miguelez, Josep M^a Casacuberta, Avelina Macias, Rosa Ibañez, Montserrat Simó, Magda Marra.

Barcelona 2 (ÀBS El Carmel)

Xavier Mundet, Claustre Solé, Núria Piquer, Rosa Gurpegui, Imma Alegre, Ana Domenech, M. Badia, Trinitat Torrents, Elena Villanueva, Regina López.

Barcelona 3 (ÀBS Terrassa Sud, ÀBS Valldoreix)

Teresa Mur, Àgueda Castaño, Núria Porta, Mercedes López, Maria Díez, Charo Trujillo, Mercè Vilaró, Charo López, Marta Serra, Iratxe Fontcuberta.

Barcelona 4 (ÀBS Santa Eulàlia Sud, ÀBS Viladecans, ÀBS Sant Ildefons)

Sònia Sarret, Montserrat Torres, M^a Fe Álvarez, M. Rosario Añaños, M^a Mar Forés, Irene Pardo, F. Xavier Millet, Francisca Álvarez, Isabel Zamora, Montserrat Pérez, Anna I. Martínez, M^a Teresa Meix, Emma Soterias, Rosa Viñas, Mercedes Escudero, Rosa Villafàfila, Carme Lecumberri, Carme Bentué, Pilar Figuera, Rosa Ramírez, Cristina Aragón, Pere J. Simonet, Antoni Padilla, Sofia Aguilar, Eva M^a Cabello, Olga Castañer, Meritxell Aivar.

Girona 1 (ÀBS Blanes)

Montserrat Cot, Imma Ojeda, Mercé Torres, Charo Zulaica, Laura Ferrer, Anna Canal, Albert Alum, Núria Alsina, J. Antoni Sòria, Esther Aubiña, Joan Carles Sòria, Rosa Burcet, Eduardo López, Amadeu Clota, Carme Pons, Maite Coronado, Victoria Fuentes.

Girona 2 (ÀBS Figueres, ÀBS Olot)

Jacint Caula, Montserrat Ortigas, Marta Roura, M^a Antònia Bonany, Pilar Martín, Joan Cabratosa, Tonia Welsch, Jaume Bertran, Dolors Golobardes, Ricard Tell, Osmani Villegas, Leo Boix, Judith Ferragutcasas, Enriqueta Matheu, Imma Frou, Eva Peláez, Rufina Espín, Josep M^a Peñaranda, Otilia Benancio, Carme Pigem, Tomi Salvanera, Elena Soriano, Agnès Pastrana, Axel Rosell, Teresa Calvo, Maria Pastoret, Anna Dorca, Sara Unanue.

Lleida (ÀBS Tàrrrega, ÀBS Balaguer, ÀBS Cervera)

Francesc Pujol, Juan L. Bueno, Fernando Marqués, Rosario Mas, Antonio Rodríguez, Sara Ribera, Pilar Baillo, Teresa Traveset, Jordi Llurdes, Mercè Oliver, Thais Bosch, Núria Tribó, Jaume Cortès, Rosa Salat, Julio Pérez, Pepita Valls, Ramon Urpí, Maribel Gracia, Teresa Guasch, Francesc Grauet.

***Annex 2. Full informatiu per als participants i
consentiment informat***

Full informatiu per als participants

Títol de l'estudi

Diabetis a Europa. Prevenció mitjançant intervenció sobre l'estil de vida, l'activitat física i la nutrició (Estudi DE-PLAN, Catalunya)

Centres participants

7 Centres d'Atenció Primària a Catalunya.

Objectiu

Avaluar si en subjectes amb risc elevat per a patir diabetis, les mesures de prevenció basades amb els canvis en l'estil de vida, l'activitat física i la nutrició són efectives per a evitar el desenvolupament de la malaltia en aplicar-se a l'atenció primària de salut.

Metodologia utilitzada. Desenvolupament de l'estudi

Vostè ha estat seleccionat a l'atzar d'una llista de pacients del nostre centre per a participar en aquest estudi. Això no significa que tingui un risc elevat a patir diabetis. Aquesta malaltia comporta un augment anòmal de la glucosa (sucre) a la sang i podria arribar a ser un problema si no s'atengués en el seu moment. A més a més, es pot evitar amb unes normes adequades d'alimentació, exercici físic i amb hàbits de vida més saludables. Es tracta, doncs, d'un estudi de PREVENCIÓ. Després de contactar amb vostè, rebrà aquest document i el seu equip habitual li podrà ampliar la informació.

Ha de saber que si accepta participar, se li farà una entrevista i s'actualitzarà el seu historial amb les dades de rutina (pes, pressió arterial,...). Se li passarà un qüestionari que recull 8 dades bàsiques per conèixer quin és el seu veritable risc per a patir diabetis.

Si aquest risc és baix, se l'invitarà que li practiquin unes anàlisis de sang per a confirmar-ho (llegeixi una mica més avall per a saber en què consisteix). Es dona per suposat que vostè no està obligat a fer-se-les, però si hi accedeix podrem comparar la seva puntuació en el qüestionari amb els resultats de l'anàlisi que li seran sempre comunicats. Si malgrat els resultats del qüestionari les anàlisis ens indiquessin que té un risc real de diabetis, se li proposarà una intervenció d'educació sanitària sobre el seu estil de vida (dieta, exercici i hàbits saludables), eficaç per a prevenir la diabetis.

Si el seu risc per a patir diabetis fos elevat ja en el propi qüestionari, s'hauria de practicar necessàriament una anàlisi de sang i orina incloent una corba de glucosa. Aquesta és una prova per a saber si vostè té o no té realment alteracions de la glucosa i descartar una diabetis oculta. S'analitza la glucèmia (nivell de sucre en sang) tant en dejú com a les 2 hores d'haver ingerit sucre.

A aquelles persones que tinguin un risc elevat, obtingut tant pel qüestionari com per les anàlisis practicades, però que encara no siguin diabètiques, se les proposarà tres tipus

DE-PLAN-CAT

Pàgina 1 de 4

d'intervenció (estandarditzada, intensiva individual i intensiva en grups) de les quals n'hauran de triar una. Mitjançant la intervenció estandarditzada rebran informació escrita sobre la importància en tenir cura del pes i fer exercici. Tant la intervenció intensiva individual com l'intensiva en grups constaran de 6 hores aproximadament (de visita individual per a la primera o en sessions de grup, la segona). La nostra idea és motivar-lo per a què adopti formes de vida sana i proporcionar informació sobre la dieta més adient, l'exercici, determinades accions sobre l'alimentació i l'activitat física: les més apropiades per a prevenir la diabetis. Ha de saber que contactarem amb vostè de forma periòdica per a repassar les explicacions de la manera que ens sigui més fàcil de comunicar. Probablement, li sol·licitarem un número de telèfon per a enviar missatges de record.

La duració total de l'estudi serà de 4 anys des del seu inici, amb un mínim de 10 visites tot repetint les anàlisis als 12, 24, 36 i 48 mesos. No forma part d'aquest estudi avaluar cap medicament. L'equip de salut li recordarà les visites amb la suficient antelació.

Beneficis i riscos

Com a resultat de l'estudi podrà saber el risc que té de desenvolupar diabetis. Si aquest està elevat se l'orientarà sobre com millorar la seva dieta i exercici esperant poder prevenir o endarrerir l'inici de la malaltia. Naturalment, l'estudi no suposa cap risc per a la seva salut, més aviat al contrari.

Voluntarietat

La seva participació a l'estudi DE-PLAN-CAT és voluntària per la qual cosa en qualsevol moment pot retirar-se. Si decideix fer-ho, això no comportarà conseqüències negatives a l'atenció sanitària que vostè rep habitualment.

Confidencialitat

Totes les dades recollides en aquest estudi seran considerades com a confidencials. A les llistes de treball només hi constarà el número que se li hagi assignat. A l'informe final o a les comunicacions a la comunitat científica, la seva identitat es mantindrà en l'anonimat. S'informarà, d'acord amb la llei 15/1999 del 13 de desembre sobre protecció de dades de caràcter personal, dels drets que tenen els participants de l'estudi a consultar, modificar o eliminar del fitxer les seves dades personals.

Compensació

L'estudi no té previst donar compensació econòmica ni per a despeses de desplaçament al centre.

Investigadors de l'estudi

Si té algun dubte sobre l'estudi o li agradaria comentar algun aspecte d'aquesta informació, pot trucar al telèfon: 93 4824124 (Fundació Jordi Gol i Gurina) o bé posar-se en contacte

DE-PLAN-CAT

Pàgina 2 de 4

amb el seu equip d'atenció primària. En el cas que una vegada llegida aquesta informació i aclarides les dubtes que li hagin sorgit decideixi participar a l'estudi, haurà de firmar el seu consentiment informat.

CONSENTIMENT INFORMAT:

Títol de l'estudi: **Prevençió mitjançant la intervenció sobre l'estil de vida, l'activitat física i la nutrició (Estudi DE-PLAN, Catalunya)**

Jo, (nom i cognoms)

He llegit el full d'informació que m'han donat
He pogut fer preguntes sobre l'estudi
He rebut suficient informació sobre l'estudi

He parlat amb (nom de l'investigador)

Comprenc que la meva participació es voluntària

Comprenc que puc retirar-me de l'estudi:

- 1.- Quan vulgui
- 2.- Sense haver de donar explicacions
- 3.- Sense que això repercuteixi a la meva atenció mèdica

Dono lliurement la meva conformitat per a participar a l'estudi

A el de del 200....

.....
Nom i cognoms del participant Firma Data

.....
Nom i cognoms de l'investigador Firma Data

(Exemplar pel participant)

DE-PLAN-CAT

Pàgina 3 de 4

CONSENTIMENT INFORMAT:

Títol de l'estudi: **Prevençió mitjançant la intervenció sobre l'estil de vida, l'activitat física i la nutrició (Estudi DE-PLAN, Catalunya)**

Jo, (nom i cognoms)

He llegit el full d'informació que m'han donat
He pogut fer preguntes sobre l'estudi
He rebut suficient informació sobre l'estudi

He parlat amb (nom de l'investigador)

Comprenc que la meva participació es voluntària

Comprenc que puc retirar-me de l'estudi:

- 1.- Quan vulgui
- 2.- Sense haver de donar explicacions
- 3.- Sense que això repercuteixi a la meva atenció mèdica

Dono lliurement la meva conformitat per a participar a l'estudi

A el de del 200....

.....
Nom i cognoms del participant

.....
Firma

.....
Data

.....
Nom i cognoms de l'investigador

.....
Firma

.....
Data

(Exemplar pel centre investigador)

DE-PLAN-CAT

Pàgina 4 de 4

Annex 3. Qüestionari FINDRISC

CIP:

UBA/Nom investigador:

Qüestionari FINDRISC (Projecte DE-PLAN-CAT, Fundació Jordi Gol i Gurina)

Qüestionari dissenyat pel Dr. Jaako Tuomilehto. Departament of Public Health, University of Helsinki, and Jaana Lindström, MFS, National Public Health Institute, Finland. Qüestionari publicat per The Finnish Diabetes Association el 2001.

Trieu l'opció correcta i sumeu els punts obtinguts:

1. Edat

- Menys de 45 anys (0 p.)
- 45-54 anys (2 p.)
- 55-64 anys (3 p.)
- Més de 64 anys (4 p.)

Data (d/m/a, p.e. 101005)

d d m m a a
| | | | | |

Puntuació test | |

2. Índex de massa corporal

(Calculeu el vostre índex, segons l'apartat que hi ha al final del test)

- Menys de 25 kg/m² (0 p.)
- Entre 25 i 30 kg/m² (1 p.)
- Més de 30 kg/m² (3 p.)

3. Perímetre de cintura mesurat per sota de les costelles (normalment a nivell del melic):

HOMES

- Menys de 94 cm
- Entre 94 i 102 cm
- Més de 102 cm

DONES

- Menys de 80 cm (0 p.)
- Entre 80 i 88 cm (3 p.)
- Més de 88 cm (4 p.)

4. Feu habitualment al menys 30 minuts d'activitat física, a la feina i/o en el vostre temps lliure?

- Sí (0 p.)
- No (2 p.)

5. Amb quina freqüència mengeu verdura o fruita?

- Cada dia (0 p.)
- No cada dia (1 p.)

6. Preneu alguna medicació per a la pressió, regularment?

- No (0 p.)
- Sí (2 p.)

7. Us han trobat mai valors de glucosa (sucre) alts (p.ex. en un control mèdic, durant una malaltia, durant l'embaràs)?

- No (0 p.)
- Sí (5 p.)

8. Algun dels vostres familiars propers ha estat diagnosticat de diabetis (tipus 1 o tipus 2)?

- No (0 p.)
- Sí: avis, tieta, oncle, cosí germà (no: pares, germans o fills) (3 p.)
- Sí: pares, germans o fills (5 p.)

ESCALA DE RISC TOTAL

El risc de desenvolupar diabetis tipus 2 en 10 anys és:

- | | |
|--|--|
| <input type="radio"/> Menys de 7 punts | Baix: s'estima que 1 de cada 100 persones desenvoluparà la malaltia |
| <input type="radio"/> Entre 7 i 11 punts | Lleugerament elevat: s'estima que 1 de cada 25 persones desenvoluparà la malaltia |
| <input type="radio"/> Entre 12 i 14 punts | Moderat: s'estima que 1 de cada 6 persones desenvoluparà la malaltia |
| <input type="radio"/> Entre 15 i 20 punts | Alt: s'estima que 1 de cada 3 persones desenvoluparà la malaltia |
| <input type="radio"/> Més de 20 punts | Molt alt: s'estima que 1 de cada 2 persones desenvoluparà la malaltia |

QUÈ PODEU FER PER BAIXAR EL VOSTRE RISC DE DESENVOLUPAR DIABETIS TIPUS 2?

No podeu fer res pel que fa a la vostra edat i la vostra predisposició genètica. Però respecte a la resta de factors per desenvolupar diabetis com el sobrepès, l'obesitat abdominal, l'estil de vida sedentari, els hàbits alimentaris i fumar, sí que hi podeu fer alguna cosa. Els canvis en el vostre estil de vida poden prevenir completament la diabetis o al menys retardar-ne l'inici fins a edats ja molt avançades.

Si hi ha diabètics a la vostra família, hauríeu de vigilar l'augment de pes a mesura que passin els anys. L'augment del perímetre de la cintura, particularment, incrementa el risc de diabetis, i una activitat física moderada el baixarà. Hauríeu de tenir cura de la vostra dieta, procurant prendre cereals rics en fibra i verdures cada dia. Elimineu els greixos animals de la vostra dieta i en comptes d'aquests procureu prendre greixos d'origen vegetal.

Els estadis inicials de diabetis no ocasionen símptomes. Si heu obtingut entre 12 i 14 punts en el test, hauríeu de considerar seriosament el vostre nivell d'activitat física i els vostres hàbits dietètics, i prestar atenció al vostre pes, per prevenir la diabetis. Si us plau, contacteu amb el/la vostre/a infermer/a o el/la vostre/a metge/essa perquè us faci un control.

Si heu obtingut 15 o més punts en el test, hauríeu de fer-vos una analítica sanguínia per mesurar la glucosa (en dejuni i després d'una menjada), per determinar si patiu una diabetis sense símptomes.

ÍNDEX DE MASSA CORPORAL

L'índex de massa corporal s'utilitza per avaluar si una persona es troba en el seu pes normal o no. L'índex es calcula dividint el seu pes (en kg) per la seva altura (en m) al quadrat. Per exemple, si la seva altura és de 165 cm i el seu pes, de 70 kg, el seu índex de massa corporal és $70/(1,65 \times 1,65)$, o 25,7.

Si el vostre índex de massa corporal es troba entre 25 i 30, us beneficiaríeu si perdéssiu pes o, almenys, hauríeu de vigilar que el vostre pes no augmentés més. Si el vostre índex de massa corporal és major de 30, els efectes adversos de l'obesitat en la vostra salut aviat es manifestaran, i és essencial començar a perdre pes.

Annex 4. Qüestionari de recollida de dades

Centre treball _____ CIP | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

17. Data (d/m/a, p.e. 101005) i valors de la PTOG (plasma de sang venosa).

d d m m a a
| | | | | | | |

Valor de la glucosa a les 0-h (mmol/l)

| | | | , | | |

Valor de la glucosa a les 0-h (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

Valor de la glucosa a les 2-h (mmol/l)

| | | | , | | |

Valor de la glucosa a les 2-h (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

18. Determinació de lípids en sang:

1. La determinació de lípids en sang s'ha realitzat en el darrer any, o la persona ha estat remesa a la prova de laboratori. Indiqui més avall la data de la prova i els resultats (pregunta 19)
2. El pacient no vol fer-se la determinació de lípids en sang.

19. Data de la determinació de lípids en sang (d/m/a) i resultats.

d d m m a a
| | | | | | | |

S-Col (mmol/l)

| | | | , | | |

S-Col (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

S-HDL-Col (mmol/l)

| | | , | | | |

S-HDL-Col (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

S-LDL-Col (mmol/l)

| | | , | | | |

S-LDL-Col (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

S-Triglicèrids (mmol/l)

| | | | | | , | | | | | |

S-Triglicèrids (mg/dl)

| | | | | | , | | | | | |

20. Determinació d'hemoglobina glicosilada sang (HbA_{1c}):

1. La determinació d'hemoglobina glicosilada en sang s'ha realitzat en el darrer any, o la persona ha estat remesa a la prova de laboratori. Indiqui més avall la data de la prova i els resultats (pregunta 21)
2. El pacient no vol fer-se la determinació d'hemoglobina glicosilada en sang.

Recollida de dades, DE-PLAN-CAT

Pàgina 3 de 23

Centre treball _____ CIP | | | | | | | | | | | | | | | | | |

10. Prova de tolerància oral a la glucosa (PTOG):

1. La PTOG s'ha realitzat en el darrer any, o la persona ha estat remesa a la prova. Indiqui més avall la data de la PTOG i el seu resultat (pregunta 17)
2. El pacient no vol fer-se la PTOG

11. Data (d/m/a, p.e. 101005) i valors de la PTOG (plasma de sang venosa).

d d m m a a
| | | | | | |

Valor de la glucosa a les 0-h (mmol/l)

| | | | , | |

Valor de la glucosa a les 0-h (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

Valor de la glucosa a les 2-h (mmol/l)

| | | | , | |

Valor de la glucosa a les 2-h (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

12. Determinació de lípids en sang:

1. La determinació de lípids en sang s'ha realitzat en el darrer any, o la persona ha estat remesa a la prova de laboratori. Indiqui més avall la data de la prova i els resultats (pregunta 19)
2. El pacient no vol fer-se la determinació de lípids en sang.

13. Data de la determinació de lípids en sang (d/m/a) i resultats.

d d m m a a
| | | | | | |

S-Col (mmol/l)

| | | | , | |

S-Col (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

S-HDL-Col (mmol/l)

| | , | | | |

S-HDL-Col (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

S-LDL-Col (mmol/l)

| | , | | | |

S-LDL-Col (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

S-Triglicèrids (mmol/l)

| | | | , | | | |

S-Triglicèrids (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

Recollida de dades, DE-PLAN-CAT

Pàgina 9 de 23

Centre treball _____ CIP | | | | | | | | | | | | | | | | | |

14. Determinació d'hemoglobina glicosilada sang (HbA_{1c}):

- 1. La determinació d'hemoglobina glicosilada en sang s'ha realitzat en el darrer any, o la persona ha estat remesa a la prova de laboratori. Indiqui més avall la data de la prova i els resultats (pregunta 21)
- 2. El pacient no vol fer-se la determinació d'hemoglobina glicosilada en sang.

15. Data de la determinació de l'hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}). Anotar interval de normalitat del laboratori de referència

d	d	m	m	a	a

HbA_{1c} (%)

--	--	--	--	--	--

 ,

--	--	--	--

 Interval de normalitat: (____ - ____)

16. Classificació del metabolisme de la glucosa (basada en els resultats de la PTOG).

- 1. Normal.
- 2. GBA (glucosa basal alterada)
- 3. ITG (intolerància a la glucosa)
- 4. GBA + ITG
- 5. Diabetis

17. Puntuació taula de risc SCORE:

--	--	--	--

18. Puntuació taula de risc REGICOR:

--	--	--	--

19. El qüestionari bàsic ha estat emplenat i verificat?

- 1. Sí
- 2. No

20. El qüestionari de qualitat de vida ha estat emplenat i verificat?

- 1. Sí
- 2. No

21. S'ha realitzat el reforç periòdic de la motivació assolida previst al projecte?

- 1. Sí
- 2. No

22. La data de la visita següent s'ha programat

- 1. Sí
- 2. No
- 3. La persona no vol venir a la pròxima visita

Recollida de dades, DE-PLAN-CAT

Centre treball _____

CIP | | | | | | | | | | | | | | | | | |

VISITA 5 (18 mesos)

1. El pacient continua l'estudi?

1. Sí
2. No, especifiqueu el motiu: _____

2. Data de visita (d/m/a, p.e. 101005)

d	d	m	m	a	a

3. Professional sanitari que realitza la visita

1. Infermer/a de salut pública
2. Infermer/a
3. Infermer/a especialista en diabetis
4. Infermer/a de salut professional
5. Metge/sa
6. Altra persona, qui? _____
- 7.

4. Pes

 ,

 kg

5. Pressió arterial (mmHg)

1. Primera presa

 /

2. Segona presa

 /

6. S'ha realitzat el reforç periòdic de la motivació assolida previst al projecte?

1. Sí
2. No

7. La data de la visita següent s'ha programat

1. Sí
2. No
3. La persona no vol venir a la pròxima visita

Recollida de dades, DE-PLAN-CAT

Centre treball _____

CIP | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

VISITA 6 (24 mesos)

1. El pacient continua l'estudi?

1. Sí
2. No, especifiqueu el motiu: _____

2. Data de visita (d/m/a, p.e. 101005)

 d d m m a a
| | | | | |

3. Professional sanitari que realitza la visita

1. Infermer/a de salut pública
2. Infermer/a
3. Infermer/a especialista en diabetis
4. Infermer/a de salut professional
5. Metge/sa
6. Altra persona, qui? _____
- 7.

4. Hi ha hagut algun canvi significatiu en la història clínica del pacient.

1. Sí (especifiqueu quin o quins al qüestionari bàsic)
2. No

5. Hi ha hagut algun canvi en el tractament habitual del pacient.

1. Sí (especifiqueu quin o quins al qüestionari bàsic)
2. No

6. Pes

| | | | , | | kg

7. Perímetre de cintura (cm)

| | | | cm

8. Perímetre de maluc (cm)

| | | | cm

9. Pressió arterial (mmHg)

1. Primera presa

| | | | / | | | |

2. Segona presa

| | | | / | | | |

Recollida de dades, DE-PLAN-CAT

Pàgina 12 de 23

Centre treball _____ CIP | | | | | | | | | | | | | | | | | |

10. Prova de tolerància oral a la glucosa (PTOG):

1. La PTOG s'ha realitzat en el darrer any, o la persona ha estat remesa a la prova. Indiqui més avall la data de la PTOG i el seu resultat (pregunta 17)
2. El pacient no vol fer-se la PTOG

11. Data (d/m/a, p.e. 101005) i valors de la PTOG (plasma de sang venosa).

d d m m a a
| | | | | | |

Valor de la glucosa a les 0-h (mmol/l)

| | | | , | |

Valor de la glucosa a les 0-h (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

Valor de la glucosa a les 2-h (mmol/l)

| | | | , | |

Valor de la glucosa a les 2-h (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

12. Determinació de lípids en sang:

1. La determinació de lípids en sang s'ha realitzat en el darrer any, o la persona ha estat remesa a la prova de laboratori. Indiqui més avall la data de la prova i els resultats (pregunta 19)
2. El pacient no vol fer-se la determinació de lípids en sang.

13. Data de la determinació de lípids en sang (d/m/a) i resultats.

d d m m a a
| | | | | | |

S-Col (mmol/l)

| | | | , | |

S-Col (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

S-HDL-Col (mmol/l)

| | , | | | |

S-HDL-Col (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

S-LDL-Col (mmol/l)

| | , | | | |

S-LDL-Col (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

S-Triglicèrids (mmol/l)

| | | | , | | | |

S-Triglicèrids (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

Recollida de dades, DE-PLAN-CAT

Pàgina 13 de 23

Centre treball _____ CIP | | | | | | | | | | | | | | | | | |

VISITA 7 (30 mesos)

1. El pacient continua l'estudi?

1. Sí
2. No, especifiqueu el motiu: _____

2. Data de visita (d/m/a, p.e. 101005)

 d d m m a a
| | | | | |
| | | | | |

3. Professional sanitari que realitza la visita

1. Infermer/a de salut pública
2. Infermer/a
3. Infermer/a especialista en diabetis
4. Infermer/a de salut professional
5. Metge/sa
6. Altra persona, qui? _____
- 7.

4. Pes

| | | | , | | kg

5. Pressió arterial (mmHg)

1. Primera presa

| | | | / | | | |

2. Segona presa

| | | | / | | | |

6. S'ha realitzat el reforç periòdic de la motivació assolida previst al projecte?

1. Sí
2. No

7. La data de la visita següent s'ha programat

1. Sí
2. No
3. La persona no vol venir a la pròxima visita

Recollida de dades, DE-PLAN-CAT

Pàgina 15 de 23

Centre treball _____ CIP | | | | | | | | | | | | | | | | | |

10. Prova de tolerància oral a la glucosa (PTOG):

1. La PTOG s'ha realitzat en el darrer any, o la persona ha estat remesa a la prova. Indiqui més avall la data de la PTOG i el seu resultat (pregunta 17)
2. El pacient no vol fer-se la PTOG

11. Data (d/m/a, p.e. 101005) i valors de la PTOG (plasma de sang venosa).

d d m m a a
| | | | | | |

Valor de la glucosa a les 0-h (mmol/l)

| | | | , | |

Valor de la glucosa a les 0-h (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

Valor de la glucosa a les 2-h (mmol/l)

| | | | , | |

Valor de la glucosa a les 2-h (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

12. Determinació de lípids en sang:

1. La determinació de lípids en sang s'ha realitzat en el darrer any, o la persona ha estat remesa a la prova de laboratori. Indiqui més avall la data de la prova i els resultats (pregunta 19)
2. El pacient no vol fer-se la determinació de lípids en sang.

13. Data de la determinació de lípids en sang (d/m/a) i resultats.

d d m m a a
| | | | | | |

S-Col (mmol/l)

| | | | , | |

S-Col (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

S-HDL-Col (mmol/l)

| | , | | | |

S-HDL-Col (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

S-LDL-Col (mmol/l)

| | , | | | |

S-LDL-Col (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

S-Triglicèrids (mmol/l)

| | | | , | | | |

S-Triglicèrids (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

Recollida de dades, DE-PLAN-CAT

Pàgina 17 de 23

Centre treball _____ CIP | | | | | | | | | | | | | | | | | |

14. Determinació d'hemoglobina glicosilada sang (HbA_{1c}):

- 1. La determinació d'hemoglobina glicosilada en sang s'ha realitzat en el darrer any, o la persona ha estat remesa a la prova de laboratori. Indiqui més avall la data de la prova i els resultats (pregunta 21)
- 2. El pacient no vol fer-se la determinació d'hemoglobina glicosilada en sang.

15. Data de la determinació de l'hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}). Anotar interval de normalitat del laboratori de referència

d d m m a a
| | | | | |
| | | | | |

HbA_{1c} (%)

| | | | , | | | | Interval de normalitat: (____ - ____)

16. Classificació del metabolisme de la glucosa (basada en els resultats de la PTOG).

- 1. Normal.
- 2. GBA (glucosa basal alterada)
- 3. ITG (intolerància a la glucosa)
- 4. GBA + ITG
- 5. Diabetis

17. Puntuació taula de risc SCORE:

| | | |

18. Puntuació taula de risc REGICOR:

| | | |

19. El qüestionari bàsic ha estat emplenat i verificat?

- 1. Sí
- 2. No

20. El qüestionari de qualitat de vida ha estat emplenat i verificat?

- 1. Sí
- 2. No

21. S'ha realitzat el reforç periòdic de la motivació assolida previst al projecte?

- 1. Sí
- 2. No

22. La data de la visita següent s'ha programat

- 1. Sí
- 2. No
- 3. La persona no vol venir a la pròxima visita

Recollida de dades, DE-PLAN-CAT

Centre treball _____ CIP | | | | | | | | | | | | | | | | | |

10. Prova de tolerància oral a la glucosa (PTOG):

1. La PTOG s'ha realitzat en el darrer any, o la persona ha estat remesa a la prova. Indiqui més avall la data de la PTOG i el seu resultat (pregunta 17)
2. El pacient no vol fer-se la PTOG

11. Data (d/m/a, p.e. 101005) i valors de la PTOG (plasma de sang venosa).

d d m m a a
| | | | | | |

Valor de la glucosa a les 0-h (mmol/l)

| | | | , | |

Valor de la glucosa a les 0-h (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

Valor de la glucosa a les 2-h (mmol/l)

| | | | , | |

Valor de la glucosa a les 2-h (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

12. Determinació de lípids en sang:

1. La determinació de lípids en sang s'ha realitzat en el darrer any, o la persona ha estat remesa a la prova de laboratori. Indiqui més avall la data de la prova i els resultats (pregunta 19)
2. El pacient no vol fer-se la determinació de lípids en sang.

13. Data de la determinació de lípids en sang (d/m/a) i resultats.

d d m m a a
| | | | | | |

S-Col (mmol/l)

| | | | , | |

S-Col (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

S-HDL-Col (mmol/l)

| | , | | | |

S-HDL-Col (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

S-LDL-Col (mmol/l)

| | , | | | |

S-LDL-Col (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

S-Triglicèrids (mmol/l)

| | | | , | | | |

S-Triglicèrids (mg/dl)

| | | | | | , | | | |

Recollida de dades, DE-PLAN-CAT

Pàgina 21 de 23

Centre treball _____

CIP | | | | | | | | | | | | | | | | | |

INFORMACIÓ FINAL D'ESTUDI

El subjecte ha completat tot l'estudi?:

- 1 Sí
 2 No, completar els apartats següents

Data de finalització prematura

Dia		Mes		Any	

Raó principal que ha motivat la finalització prematura:

- 1 Esdeveniment advers
 2 Diagnòstic de diabetis
 3 Incompliment per part del subjecte
 4 Consentiment informat retirat
 5 Pèrdua de seguiment del pacient
 6 Transgressió protocol
 7 Defunció
 8 Altres, especificar: _____

Data del diagnòstic de diabetis, si s'escau:.....

Dia		Mes		Any	

Data de defunció, si s'escau:.....

Dia		Mes		Any	

Causa de defunció, especificar: _____

CONSIGNACIÓ DE L'AUTENTICITAT DE LES DADES

L'investigador responsable sotasignant, **CERTIFICA** l'autenticitat de les dades consignades en aquest Quadern de Recollida de Dades del projecte DE-PLAN-CAT.

Signat: _____
Investigador responsable

Data: _____

Recollida de dades, DE-PLAN-CAT

Pàgina 23 de 23

Annex 5. Qüestionari bàsic

Centre treball _____ CIP | | | | | | | | | | | | | | | | | |

11. Enumereu els productes de botigues naturistes i els preparats amb vitamines o minerals que preneu regularment (si és que ho utilitzeu)

preparat	dosi	cada quan el preneu
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

TABAQUISME

12. Heu fumat alguna vegada?

- No (podeu saltar les preguntes 13-16)
- si

13. Ara fumeu?

- no
- si, ocasionalment
- si, diàriament

14. Si abans fumava i ara ja no fuma, quan temps fa que ho ha deixat?

- 1. Fa 2 dies – 1 mes.
- 2. Fa 1 – 6 mesos.
- 3. Fa 6 – 12 mesos.
- 4. Fa 1 – 5 anys.
- 5. Fa més de 10 anys.

15. Si fumeu diàriament, quina quantitat fumeu al dia (utilitzeu números)?

- cigarrets _____ per dia
- pipa _____ per dia
- puros _____ per dia

16. Us heu plantejat deixar el tabac?

- 1. No, no ho deixaré
- 2. Si, m'he plantejat deixar-ho
- 3. Si, he provat a reduir-ho / deixar-ho
- 4. No fumo actualment

EXERCICI I ALTRES ACTIVITATS FÍSQUES

17. Com és d'exigent el vostre treball físicament? L'activitat en la feina es divideix en 4 grups. Si no treballeu marqueu l'opció 1.

- 1. En la meva feina estic principalment assegut i no camino massa en l'horari laboral (per exemple rrellotger, operador de ràdio, costurer/a, oficinista)
- 2. Camino bastant a la meva feina, però no aixeco ni porto objectes pesats (per exemple encarregat i ajudant de magatzem, treballador de petita indústria, treball d'oficina que requereix caminar).
- 3. He de caminar molt i carrego o pujo escales o pendents (per exemple fuster o pastor diàriament, taller industrial o altres feines industrials pesades).
- 4. La meva feina té un treball manual dur en el qual he d'aixecar o portar objectes pesats, cavar, excavar o talar (per exemple feina forestal, feina dura de granja, feina dura de construcció o indústria).

DE-PLAN-CAT

Pàgina 3 de 8

Centre treball _____ CIP | | | | | | | | | | | | | | | | | |

31. Quin del següents productes utilitza més sovint per amanir?

1. Cap
2. Oli d'oliva
3. Oli d'oliva i vinagre
4. Altres olis vegetals
5. Maionesa
6. Salses

32. Quanta fruita menja al dia? (Una ració equival a una poma, 2 o 3 mandarines o 5 maduixes)

1. 4 racions o més al dia
2. 2-3 racions al dia
3. 1 ració al dia
4. 4-6 racions per setmana
5. 1-3 racions per setmana
6. menys d'un cop a la setmana

33. Amb quina freqüència pren llet o derivats làctics com el iogurt?

1. Desnatats: ____ cops al dia
2. Semidesnatats: ____ cops al dia
3. Sencers: ____ cops al dia
4. enriquits en greix: ____ cops al dia
5. No en prenc

34. Quina quantitat dels següents aliments menja al dia? (1 tassa = 200 ml)

1. ____ llesques de pa amb cereals diversos
2. ____ llesques de pa integral
3. ____ llesques de pa blanc
4. ____ tasses de flocs d'avena
5. ____ tasses de cereals d'esmorzar amb poca fibra (exemple *corn-flakes* o *rice crispies*)
6. ____ tasses de *muesli* o cereals d'esmorzar rics amb fibra
7. ____ llesques de pa de pessic
8. ____ tasses d'arròs o pasta (en cru)
9. ____ tasses de patata (en cru)
10. ____ tasses de llegums: llenties, cigrons, fesols... (en cru)

35. Amb quina freqüència menja fruits secs o llavors? (1 ració = 30g de nous, ametlles, cacauets...)

1. 2 racions o més al dia
2. 1 ració al dia
3. 4-6 racions a la setmana
4. 1-3 racions a la setmana
5. menys d'una ració per setmana o mai

36. Què utilitza normalment per untar al pa?

1. Margarina baixa en greix
2. Margarina
3. Oli diferent al d'oliva amb esterol (exemple: benecol)
4. Oli d'oliva
5. Mantega
6. Res

DE-PLAN-CAT

Pàgina 6 de 8

Annex 6. Manual d'intervenció

PROGRAMA D'INTERVENCIÓ PER A LA MODIFICACIÓ D'ESTILS DE VIDA. DE-PLAN-CAT

AUTORS:

- Claustre Solé Brichs
- Regina López López
- Imma Ojeda
- Josep Fernández Sesma
- Àgueda Castaño Pérez
- Teresa M. Llauradó
- Montserrat Torres Rusiñol
- Jeroni Jurado
- Montserrat Ortigas

ÍNDIX

- 1- INTRODUCCIÓ
- 2- TIPUS D'INTERVENCIÓ
- 3- INTERVENCIÓ INTENSIVA
- 4- PROGRAMA EDUCATIU
- 5- SEGUIMENT INTERVENCIÓ INTENSIVA
- 6- BLOCS TEÒRICS: GENERALITATS
- 7- BLOCS TEÒRICS : ALIMENTACIÓ
- 8- BLOCS TEÒRICS: EXERCICI
- 9- BLOCS TEÒRICS: TABAC
- 10- ANNEXOS 1, 2 , 3 i 4

PROGRAMA D'INTERVENCIÓ PER A LA MODIFICACIÓ D'ESTILS DE VIDA DE-PLAN-CAT

1 : INTRODUCCIÓ

L'elaboració d'aquest document té dos objectius:

1. per als professionals
2. per a les persones incloses a l'estudi

1. per als professionals:

1.1 homogeneïtzació de la metodologia de treball dels professionals que han de portar a terme aquesta intervenció.

- La coordinadora infermera de cada centre el presentarà a tots els professionals que participen en l'estudi i serà l'encarregada de buscar el professional que farà d'educador o terapeuta i que s'adaptarà al perfil proposat.

1.2 definir la intervenció preventiva que es portarà a terme en l'estudi DE-PLAN -CAT

1.3 assegurar la capacitat dels educadors pel que fa a:

- la metodologia de les intervencions
- continguts específics dels temes a tractar : alimentació, exercici , tabac i possibles complicacions

1.4 disposar del material per a les sessions educatives i informatives: diapositives, fulls informatius, etc. iguals per a tots els centres

- Tot el material utilitzat en el DE-PLAN -CAT s'ha elaborat expressament.

2. per a les persones incloses en l'estudi

2.1 intervencions preventives iguals per a tothom.

2.2 programa educatiu intensiu homogeni.

2.3 metodologia del programa educatiu intensiu orientada a aconseguir els 5 objectius prèviament definits:

- pèrdua de pes > 5%
- aportació de greixos <30% de l'aportació energètica diària.
- aportació de greixos saturats <10% de l'aportació energètica diària.
- aportació de fibra >15 gr/1000 kcal/dia.
- activitat física > 4 hores setmana (temps / intensitat).
- consell antitabac.

INTERVENCIÓ PREVENTIVA DE-PLAN-CAT

La societat actual ens presenta una realitat on certs estils de vida, com el sedentarisme i el tipus d'alimentació condicionen seriosament la salut. Per aquest motiu, les activitats de prevenció i promoció de la salut s'han convertit en un element clau d'intervenció per als professionals sanitaris. La prevenció primària, que s'adreça als factors de risc de la població forma part d'una tasca fonamental dels professionals que treballem en l'Atenció Primària de Salut.

Actualment hi ha evidència de que la modificació d'aquests hàbits comporta millores en la prevenció de les malalties cardiovasculars, la diabetis i l'obesitat. Ja s'ha demostrat en diferents estudis la importància de la modificació dels estils de vida per a la prevenció de la diabetis; ara cal veure com funciona aquesta intervenció en el nostre entorn europeu i quin és l'impacte en la prevenció de la diabetis.

Per tot això és important que els professionals sanitaris treballem per afavorir aquests canvis de conducta poc saludables o per ajudar a mantenir-los si ja estan consolidats. Per assolir aquest objectiu, cal estructurar programes de salut orientats a la modificació d'hàbits i estils de vida que intervenen directament sobre l'estat de salut. L'educació terapèutica amb la seva metodologia ens ajudarà a aconseguir aquest objectiu.

L'estratègia plantejada pel DE-PLAN té com a principal objectiu la prevenció primària de la diabetis en aquelles persones amb més risc per desenvolupar-la. Les persones detectades amb aquest risc rebran una intervenció preventiva que podrà ser: estandarditzada o un programa d'educació sanitària intensiu individual o en grup. Totes tres intervencions aniran adreçades a promoure un canvi de conducta per modificar l'estil de vida.

2- TIPUS D'INTERVENCIÓ

ESTANDARDITZADA

Es donarà informació escrita elaborada expressament pel projecte DE-PLAN-CAT amb els mateixos continguts que la part teòrica de la intervenció intensiva. Els missatges seran curts i clars, i s'incorporaran imatges que acompanyin i reforcin el text (proposta de tríptic Annex 1).

INTENSIVA INDIVIDUAL

La intervenció intensiva individual es portarà a terme en el context d'una visita concertada prèviament entre el professional i la persona a la qual s'adreça. El programa serà igual que per al grup, però la metodologia s'adaptarà a un tipus de relació fonamentada en el diàleg i es tindrà especial cura en el vincle que s'estableix entre els dos participants. És molt important saber identificar necessitats i fomentar la participació respectant la intimitat i els sentiments.

INTENSIVA EN GRUP

Aquest tipus d'intervenció fomenta la participació del pacient en la seva autocura. És un espai on es comparteix experiències personals, dificultats, expectatives, es contrasta i facilita l'expressió d'idees i solucions que són més interioritzades i acceptades per la resta de components del grup ja que formen part d'experiències viscudes per un membre del grup.

És una forma de treball recomanada per a l'abordatge de canvis que tenen a veure amb la modificació d'hàbits (exercici, alimentació, etc.).

El conductor/a del grup ha de saber facilitar la participació i incorporar positivament les aportacions, ajudar a exterioritzar dubtes i temors, i també saber aprofitar les característiques que el grup manifesta. El terapeuta ha de tenir un objectiu preestablert, però el desenvolupament de les intervencions, accions i propostes serà flexible i en funció de les necessitats/demandes dels participants.

Es faran grups de 10-12 persones, heterogenis quant a edat i gènere, però procurarem que siguin el més homogenis possible pel que fa al consum de tabac per adequar el contingut de la intervenció.

3- INTERVENCIÓ INTENSIVA: CONCEPTES GENERALS

L'educació és el procés d'adquisició de coneixements i modificació d'hàbits i actituds tendents a mantenir / millorar l'estat de salut (OMS)

OBJECTIUS DE L'EDUCACIÓ

- 1- transmetre coneixements i habilitats
- 2- aconseguir canvis d'actitud i comportaments
- 3- afavorir la implicació de la persona en la seva autocura
- 4- prevenir i/o retardar l'aparició de malalties cròniques

L'educador, per portar a terme aquesta activitat, ha de :

- creure en la importància de treballar en la promoció de la salut i prevenció de factors de risc cardiovascular.
- utilitzar tècniques de comunicació per aconseguir una bona relació terapeuta/pacient.
- establir una comunicació bidireccional per informar i recollir/escoltar.
- conèixer les expectatives del pacient.
- donar informació específica sobre el problema de salut i com el beneficiaria la modificació de les conductes.

En iniciar un programa d'educació hem de valorar:

- les característiques individuals de la persona.
- els coneixements previs.
- la percepció de la pròpia salut i hàbits.
- l'estat anímic en el moment de l'inici del procés.
- cost/benefici personal que suposen els canvis.

Una característica fonamental d'aquesta relació és la motivació. A partir de la motivació, volem arribar al canvi d'actitud per aconseguir un canvi de conducta. Unes eines vàlides que serveixen de directori per treballar la motivació poden ser els 6 elements motivacionals de l'acrònim anglès FRAMES o el castellà 5 A (1)

FRAMES	5A
F: feedback (inf específica, individual)	Esbrinar (<i>averiguar</i>)
R: responsabilitzar	Aconsellar
A: consell	Acordar
M: canvis, pactes	Ajudar
E: empatia	Assegurar
S: autoeficàcia	

Els missatges que donem als participants han de ser:

- clars, senzills i breus.
- amb un llenguatge adequat a la persona que escolta.
- les intervencions i propostes han d'anar orientades a l'objectiu que ens hem proposat.
- el missatge es repetirà fins a la correcta comprensió.

El programa educatiu intensiu del DE-PLAN serà de 6 hores distribuïdes en 4 sessions d'1 ½ hores cadascuna, tant si es rep de forma individual com en grup. Cal preveure la possibilitat de reduir el nombre a 3 sessions de 2 h. cadascuna en funció de la demanda o necessitats expressades pel grup.

L'oferta horària serà àmplia, de matins i tardes, per facilitar-hi l'accés sobretot a les persones en edat laboral .

4- PROGRAMA EDUCATIU INTENSIU

Serà igual per a les dues modalitats: individual o grupal. Estarà format per 4 blocs temàtics: generalitats, alimentació, exercici i tabac. En totes elles es treballarà la motivació per al canvi o manteniment dels estils de vida. El concepte del risc de la malaltia en general i el risc individual en particular formarà la base de la demanda pel canvi d'estil de vida.

1r Bloc: Introducció i generalitats

- informació del problema detectat (puntuació alta del test Findrisc, alteració resultats anàlisi, situació de risc de patir diabetis en el futur)
- explicació de generalitats sobre l'alteració del metabolisme dels carbohidrats.
- importància dels estils de vida sobre la salut i quina és la necessitat de modificar-los si no són saludables.
- conèixer la percepció de la pròpia salut dels participants.
- preguntar què esperen del programa educatiu proposat.
- establiment de compromís /pacte: "assistència a les sessions i implicació en l'autocura".

2n Bloc : Alimentació

- Preguntar costums alimentaris habituals
- Conceptes teòrics: dieta equilibrada
- Diferents grups de nutrients:
 - quins són
 - què aporten
 - per què serveixen
- Recomanacions per mantenir una alimentació correcta i equilibrada

3r Bloc: Exercici

- transmetre coneixements en relació als beneficis de la pràctica de l'exercici.
- Contingut teòric:
 - tipus d'exercici.
 - beneficis de la pràctica d'exercici: circulatoris, millora de l'ús de la insulina, major sensibilització del consum dels hidrats de carboni i dels greixos.
 - durada recomanada en funció de l'estat de salut i l'edat.
 - intensitat i forma de mesurar-la.
 - precaucions.

4t Bloc: Tabac

- CONSIDERACIONS PRÈVIAS:

- Si en el grup hi ha una presència de fumadors actius >30% s'oferirà una sessió suplementària o citació individual, segons preferència del grup, per conèixer-ne la dependència i motivació.

- Si la intervenció és individual, omplirem els test de Fagerström i Ritchmon per conèixer fase de dependència i la motivació (Annexos 2 i 3).

- Preguntar al grup / individu per: temps d'hàbit, intents d'abandó, coneixements sobre els efectes del tabac sobre la salut.
- Conceptes teòrics (tabac com a factor de risc, influència sobre el RCV, efectes sobre el pulmó i altres càncers, beneficis de la cessació, mètodes d'ajut: suport psicològic, fàrmacs, unitats especialitzades)
- Pacte/compromís: "mantenir canvis iniciats, reforç positiu en canvis de conducta"
- Recordar seguiment per part nostra del manteniment dels compromisos i coneixements adquirits .

COMENTARIS GENERALS

A l'inici de les sessions es preguntarà sobre l'adhesió / compliment del pacte de la sessió anterior. Abans d'introduir conceptes teòrics nous, assegurarem la comprensió dels explicats anteriorment. El material didàctic que farem servir s'adaptarà a cada bloc temàtic i a la disponibilitat de cada centre.

5- SEGUIMENT DE LA INTERVENCIÓ INTENSIVA

L'objectiu és avaluar la comprensió i adhesió al pla terapèutic establert i valorar l'estat motivacional per continuar el procés de canvi.

El contingut del missatge serà per:

- . preguntar dubtes i dificultats de les recomanacions establertes
- . manteniment dels canvis iniciats.

La forma de contacte la decidirà cada centre tenint en compte la preferència de cada persona objecte de seguiment. Possibilitats: telèfon, missatges mòbil, correu electrònic, etc.

La freqüència es farà en funció de les característiques del pacient o dels seus condicionants, però mai per sota del temps marcat pel protocol (< 6 setmanes). Les visites V3 i V5 es poden aprofitar per reforç i seguiment.

PROPOSTA DE REGISTRE DEL SEGUIMENT

Nom	Dubtes (quins)	Dificultats (quines)	Manteniment acords presos: alimentació (sí/no)	Manteniment acords presos: exercici (sí/no)	Manteniment acords presos: tabac (sí/no)

DESENVOLUPAMENT DEL CONTINGUT TEÒRIC DE CADA BLOC

6-PROGRAMA EDUCATIU INTENSIU

1r Bloc: Generalitats

El motiu fonamental pel que estan aquí és per a la detecció de risc de desenvolupar una diabetis. Les medicacions i valoracions que hem fet els situa en una condició d'alt risc per patir diabetis i per això és important intervenir per poder modificar aquestes condicions .

En els països desenvolupats la diabetis tipus 2 (DM 2) afecta actualment entre un 6-10% de la població, i s'incrementa des de fa anys de manera exponencial. Estudis recents posen de manifest l'augment de la incidència que es xifra en 11 casos per cada 100 persones / any.

L'experiència i prestigiosos treballs de seguiment (UKPDS) permeten apreciar la dificultat per aconseguir un grau pròxim a la normalitat de la glucèmia en pacients ja diagnosticats de DM2.

De tot el que hem dit fins ara, es dedueix la importància de la prevenció en la població general o la situació prèvia anomenada "Prediabetis" en qualsevol de les seves manifestacions: GLUCÈMIA BASAL ALTERADA o INTOLERÀNCIA A LA GLUCOSA.

Estudis epidemiològics demostren que les complicacions microvasculars augmenten amb xifres de glucèmia plasmàtica > 126 i les macrovasculars amb xifres >100 mg/dl.

L'*American Diabetes Association* (ADA) en el 2004 exposa les xifres a partir de les quals es diagnostica la Diabetis:

- Glucèmia normal < 100mg/dl
- GBA 100-126 “
- ITG 140-199 “
- DM2 ≥ 126 en dejú i ≥ 200 en qualsevol hora del dia.

Factors que poden predisposar a la DM:

- Antecedents familiars.
- Obesitat (IMC > 27 kgs/m²)
- Ètnia.
- Edat >45 anys
- HDL < 35 i/o Triglicèrids > 250 mg/dl
- Història de Diabetis Gestacional.
- HTA >140/90
- Identificat anteriorment de GBA o IG.

De tots ells, l'obesitat és el factor més important per desenvolupar una DM2 :

- IMC de 30-35 augmenta el risc 20 vegades
- IMC > 35 augmenta el risc 38 vegades.

Cal destacar en l'obesitat la distribució del greix, que acostuma a ser abdominal (tipus androide). En aquest tipus d'obesitat està acceptat que augmenta el risc cardiovascular (RCV).

En certes poblacions s'ha demostrat que la disminució del pes, a partir de 3,5 kg, pot reduir-ne la progressió cap a la diabetis en un 50%.

CAUSES DE L'OBESITAT:

Disfunció cel·lular mitocondrial : es produeix una alteració en l'oxidació dels lípids, que ocasiona una disregulació del metabolisme dels àcids grassos i apareix:

- Insulin-resistència en el múscul.
- alteració de la cèl·lula β pancreàtica abans que es desenvolupi la hiperglucèmia (possiblement 10 anys abans del diagnòstic).
- Excés d'acumulació intracel·lular de triglicèrids en els músculs i fetge que contribueix a la insulin-resistència.

Els sucres o glúcids són determinants com a font d'energia a curt i mitjà termini pels processos cel·lulars del nostre organisme i són la font energètica principal del cervell i músculs.

Quan hi ha un consum excessiu i desequilibrat d'aquests o altres aliments, la xarxa hormonal de la persona que regula la gana no és sempre capaç de mantenir el pes adequat.

Quina és la situació actual dels països desenvolupats? :

- abundància de menjar.
- hàbits alimentaris inadequats.
- poc exercici físic.

Tot això, juntament amb factors genètics afavoridors, condueix a l'obesitat per ingestió superior a la necessària que s'emmagatzema en forma de greixos. D'aquí apareix : risc de DM, malaltia coronària, malalties respiratòries, càncer, artritis, etc.

Què és la «Resistència a la Insulina (RI)»? : és l'alteració biològica que provoca una resposta defectuosa a l'acció fisiològica de la insulina.

La RI afavoreix :

- Augment de la TA i Dislipèmia.
- Augment del risc de desenvolupar una DM.
- Augment del risc cardiovascular
- Dificultat en el control de la glucèmia.
- La RI està genèticament determinada i afavorida per l'obesitat abdominal (circumferència cintura de 88cm en dones i de 102 en homes).

Factors implicats:

- Intrínsecs : herència, anormalitat del receptors i mutació de gens.

Adquirits: excés de pes, inactivitat física, hiperglucèmia i edat.

BIBLIOGRAFIA:

- American Diabetes Association. Position Statement standards of Medical care Patients with DM. Clinical Practice recomentations; Diabetes Care 2004;27.
- Canadian Diabetes association. Clinical Practice Guiderlines Expert Committee.
- Evidence based best practice Guiderline. New Zeland. Ministry of Health.
- Toumilehto J, Lindström J, Eriksson J, Valle T, et al Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N England J Med 2001;344:1343-1350.
- The Diabetes ^prevention Program research group. Reduction in the incidence og type 2 diabetes with lifestyle interventions or metformin. N England J Med 2002;346 :393-403.
- DECODE-study-group. Will new diagnostic criteria for diabetes mellitus change phenotype of patients with diabetes? Reanalysis of European epidemiological data. BMJ 1998;317: 371-375.
- Eriksson KF, Lindgarde F.Preventions of type 2 (non-insulin-dependent)diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6 year Malmo feasibility study. Diabetologia 1991;34: 891-898.
- 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 tolerabnce. The Da Qing IGT and Diabetes Study. Diabetes care 1997;20: 537-544.
- Chiason JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM roandomised trial. Lancet 2002; 359 : 2072-2077.

7-PROGRAMA EDUCATIU INTENSIU

2n Bloc : Alimentació

Hem de considerar que una bona guia sobre l'alimentació sana i equilibrada és una eina cabdal a les nostres mans que hem de saber utilitzar per motivar i promoure canvis en els hàbits poc saludables, reforçar els hàbits saludables ja adquirits i saber posar-la a l'abast de tothom.

La salut depèn principalment de la suma de petites decisions que prenem cada dia, és a dir, del nostre de vida.

Una alimentació sana i equilibrada és un pilar fonamental dels hàbits de salut que conformen l'estil de vida saludable de les persones que viuen en una mateixa societat.

Els costums alimentaris, que formen part de la cultura, al llarg de tota la nostra història poden tenir una influència molt important en la salut i qualitat de vida. Tot el que mengem passarà a formar part de l'estructura corporal i regularà les funcions vitals: l'energia per moure's, per respirar, per formar la musculatura, enfortir els ossos, hidratar-nos, etc. Tots i cadascun dels aliments que ingerim, un cop absorbits tenen una finalitat i una destinació.

Saber organitzar en quantitat i en qualitat els aliments que necessitem segons les nostres necessitats diàries per afavorir la salut i el benestar és aprendre a menjar bé i és sinònim de **DIETA SANA I EQUILIBRADA**.

Les nostres característiques geogràfiques i culturals (país de cultura Mediterrània) ens fan afortunats pels costums transmesos al llarg de generacions, que hem de saber reconèixer, valorar i conservar. Només així serem capaços d'adaptar-los al nostre estil i ritme de vida actual.

COM ACONSEGUIR AQUEST OBJECTIU A TRAVÉS DE L'ALIMENTACIÓ:

El nostre organisme vist com una màquina classificadora de substàncies, agafa dels aliments (ja nutrients) allò que necessita per funcionar bé i el que no serveix ho emmagatzema o bé ho rebutja, entrant així en un equilibri metabòlic constant.

Amb els anys, aquesta capacitat reguladora de l'organisme es va deteriorant i, per tant, hi ha més tendència als desequilibris (sucre, colesterol, àcid úric), que no fan més que augmentar el risc de patir malalties (dislipèmies, diabetis, gota, HTA), que augmenten seriosament l'anomenat **RISC CARDIOVASCULAR**.

QUÈ VOL DIR FER UNA ALIMENTACIÓ SANA I EQUILIBRADA?

L'ALIMENTACIÓ és un acte voluntari mitjançant el qual aportem aliments a l'organisme distribuïts en diferents àpats al llarg de tot el dia, a fi de garantir la subsistència i que, a més, caracteritzen el nostre costum de menjar.

NUTRICIÓ: conjunt de fenòmens involuntaris pels quals els organismes vius augmenten i renoven els seus components a través de transformacions bioquímiques complexes (metabolisme).

La **DIETA** és el conjunt de substàncies que ingerim habitualment i que ens permeten mantenir un bon estat de salut i una capacitat de treball. Una dieta quantitativament correcta ens aporta l'energia adequada, permet el manteniment o consecució d'una adequada proporció pes/talla i ens aporta totes les vitamines i minerals necessaris.

ELS NUTRIENTS: tota substància que es troba en els aliments i que és necessària per viure i mantenir-nos sans. Els nutrients essencials són aquells que l'organisme no pot sintetitzar (a partir d'altres) i, per tant, depenen absolutament de la ingesta en els aliments.

Els nutrients que ens aporten energia són els **MACRONUTRIENTS: PROTEÏNES, GREIXOS I CARBOHIDRATS**. I la seva proporció a l'aportació diària de calories ha de ser:

- 50-55% carbohidrats. Els trobem a: fruita, sucre de taula, mel, llet i derivats, farines (pa, patates, llegums, arròs, pasta: macarrons, tallarines, etc.).
- 30-35% greixos (només el 10% han de ser saturats): olis, mantega, carn i peix. També formatges, llet i derivats "sencers". Són preferibles els greixos d'origen vegetal **NO** saturats (oliva, gira-sol, millor "verges"). És convenient evitar els greixos no necessaris com brioixeria, margarina, greix visible de la carn, etc.

- 10-15% proteïnes: fonamentalment carn, peix, ous, formatges, embotits, llet, llegums. El pa i la majoria de farines també en porten, encara que en menys quantitat.

Es recomana menjar de tots els aliments en quantitat suficient d'acord amb la nostra edat, activitat física diària i pes. Això vol dir, menjar proporcions apropiades de greixos, hidrats de carboni i proteïnes, buscant l'equilibri entre la ingestió i la despesa d'energia (per guanyar, perdre o mantenir-se en el pes).

El conjunt d'aliments que mengem diàriament els podem classificar i agrupar segons les seves funcions i aportacions de nutrients, partint de la base que no existeix cap aliment que tingui ell sol tots els nutrients essencials. Per tant, segons les seves funcions dins de l'organisme, els aliments els podem classificar:

- Aliments plàstics o formadors: rics en substàncies imprescindibles per a la formació i manteniment de la nostra estructura, formen la musculatura i reforcen els ossos: les proteïnes, la calç (carn, peix, ous, lactis). La carn animal aporta unes proteïnes que no trobarem en cap altre aliment, els aminoàcids essencials o proteïnes d'alt valor biològic.
- Aliments energètics: rics en substàncies que aporten a l'organisme energia, força: Hidrats de carboni i greixos.
- Aliments reguladors: rics en vitamines i minerals, imprescindibles perquè es produeixin les reaccions químiques del metabolisme.

Des d'un punt de vista pràctic, és necessari agrupar els aliments que comparteixen funcions i aporten quantitats similars de nutrients. D'aquí la classificació d'aliments per grups:

GRUP 1: llet i derivats, formatges i iogurts.

GRUP 2: carn, ous i peix.

GRUP 3: patates, llegums, pa, pastes i cereals.

GRUP 4: verdures i hortalisses.

GRUP 5: fruita i fruita seca

GRUP 7: greixos, olis, fruita seca i mantega.

El millor exemple d'alimentació molt saludable i equilibrada és la DIETA MEDITERRÀNIA, amb les següents característiques:

Rica en verdures, hortalisses, fruita fresca i fruita seca (nous, ametlles, avellanes...), llegums, peix, derivats del blat i oli d'oliva (únic greix de cuinat i condimentació) i discret consum de vi amb els menjars.

Seguint la piràmide de l'alimentació saludable i equilibrada, hem de menjar una quantitat concreta de cada un dels grups. A aquesta unitat de quantitat l'anomenarem "ració o porció", i equival a la quantitat que compté 100 g d'aliment.

Dieta estandarditzada per racions/aportació diària:

- 3-4 racions de cereals.
- 2-3 racions de fruites.
- 3-5 racions de verdures.
- 2-3 racions de proteïnes.
- 2-3 racions de llet i derivats.
- Restringir el consum de dolços, pastisseria i greixos en general.
- Proposar taula d'equivalències per distribuir àpats i considerar preferències en fer els menús.
- Si en calcular l'IMC detectem que hi ha sobrepès, hem de calcular la reducció del 5% en quilos i facilitar una dieta amb les calories corresponents com, per exemple, dietes que utilitzem a consulta.

CONSELLS GENERALS SOBRE L'ALIMENTACIÓ

1. Potenciï el consum de fruites (sucs ocasionalment), verdures i hortalisses.
2. Inclogui amb més freqüència els llegums (cuits bullits amb un petit raig d'oli), font d'energia . Convé incloure'ls a la dieta de 3 a 4 vegades per setmana.
3. Controli el consum de greix animal, prioritzi el consum de peix i moderi el de carn (seleccioni preferentment les peces magres). Els greixos animals augmenten el greix a la sang (colesterol). Per tant, el porc, la vedella i el xai només de 1- 2 cops/setmana... Limiti els embotits, llevat del pernil poc salat i ben magre amb moderació.
4. És recomanable la ingestió de peix blau: sardines, seitó, salmó, tonyina, que porten àcids grassos de la sèrie omega-3 que ajuden a regular el nivell de colesterol.
Moderi el consum d'ous a 2 o 3 a la setmana.
Si heu de menjar entrepans, procureu fer-ho amb embotits magres (pernil dolç, pernil serrà o del país), també tonyina, sardines o anxoves, vigilant l'oli de les conserves o llaunes.
Procureu prendre de 2 a 3 racions de lactis/dia, (llet i derivats , millor desnatats). Ens aporten proteïnes i calci, que ens reforcen els ossos.
5. Tingui en compte que aliments com el pa, la pasta, l'arròs i les patates, són bàsics, repartits durant els àpats al llarg del dia. Ens donen energia i ens aporten menys calories que els greixos.
6. Faci servir, sempre que sigui possible, l'oli d'oliva tant per cuinar com per amanir en quantitat necessària i sense excessos. (Al voltant de 2-3 cullerades soperes/dia). Si utilitza olis de llavors, no els faci servir més d'una vegada i no és recomanable que agafin una temperatura gaire alta. L'oli d'oliva suporta millor la temperatura.
7. Prioritzi l'aigua enfront d'altres begudes. El consum de vi és opcional, pres amb moderació durant els àpats (1 got de vi = 100 ml = ½ got d'aigua). No passi de 2 gots al dia). Si cal perdre pes, és recomanable restringir la ingestió d'alcohol. L'aportació recomanable de líquids al dia és entre 1,5 –2 litres. Controli els refrescos ensucrats.
8. Faci entre 3 i 5 àpats al dia, que es complementin entre ells amb una proporció adequada d'aliments i calories.
9. L'esmorzar és un àpat decisiu i cal que sigui complet amb: lactis (llet, iogurt, formatges..), cereals (pa, galetes, cereals d'esmorzar...), fruita fresca (sencera, trosjada, sucs..).
10. El dinar i el sopar han de ser complementaris. Això vol dir evitar repetir aliments i preparacions. Mengi 1r plat, 2n plat i postres.
11. Procuri mastegar bé els aliments, ben assegut i amb tranquil·litat. Si menja de pressa, la sensació d'estar ple tardarà més a arribar i, per tant, haurà menjat més quantitat.
12. Procuri no "picar" entre menjars i intenti no saltar-se cap àpat.
13. Limiti el consum de "menjar escombraries" i "menjar ràpid" (preparat). El seu contingut en greixos és exagerat i no compensa la seva aportació nutritiva.
14. És convenient augmentar el consum de fibra alimentària amb: amanides, carxofes i verdura en general, fruita sencera (sense pelar), taronges, kiwis, llegums, cereals integrals, ja que regulen el trànsit intestinal i ens protegeixen d'alguns tipus de càncer, com el de colon.
15. Moderi el consum de sal, ja sigui afegida o bé d'aliments salats com les olives, anxoves, en general les llaunes i conserves, també les begudes amb gas o carbonatades. Amb més motiu, si pateix de pressió alta.
Faci servir espècies i herbes aromàtiques com a alternativa a la sal.
16. Tècniques culinàries recomanades: la planxa, el forn, el vapor, papillota i bullits. Limiti els fregits a 2 cops/setmana.

Una pauta aconsellable: si en un plat poséssim tot el menjar del dia, la meitat hauria de ser de verdures/ i hortalisses, una quarta part de farines i una altra quarta part de carn, peix o bé ous. Afegiríem una peça de fruita i un xic de pa (dues llesques de 2cm de barra de quart) amb una cullerada sopera d'oli d'oliva o de gira-sol. Depenent de les característiques de la persona, el plat seria més o menys ple.

BIBLIOGRAFIA

- P. Cervera, J. Clapés, R. Rigolfas . Alimentación i Dietoteràpia. Ed Mc Graw-Hill Interamericana.
- A. Martín Zurro, J.F. Cano Perez. Atención Primária.
- Conceptos, organización Y práctica clínica.
- Guía de tratamiento de la Diabetes tipo 2 en Atención Primária.
- Cuarta edición. Julio 2004.
- Web de la Generalitat de Catalunya: gencat.net/salut
- Dietes i recomanacions generals sobre Alimentació de l'Institut Català de la Salut. Programa informàtic d'Atenció Primària e-CAP.

8- PROGRAMA EDUCATIU INTENSIU

3r Bloc: Exercici

QUÈ ÉS L'EXERCICI?

Definim exercici físic com una activitat física planificada, estructurada i repetitiva que té com a objectiu millorar i mantenir els components de la forma física.

Entenem per activitat física qualsevol moviment corporal produït pels músculs esquelètics. D'aquest moviment resulta una despesa energètica que se suma a la despesa metabòlica basal.

Parlem d'esport quan l'activitat resulta reglada y competitiva.

BENEFICIS DE L'EXERCICI

Està comprovat que l'exercici és fonamental en el manteniment de la salut, funciona com a medicina preventiva i és essencial tant per prevenir com per tractar diferents malalties, sobretot les cardiovasculars i les metabòliques. A més, produeix sensació de plaer, ajuda a mantenir l'agilitat corporal i l'equilibri, i exerceix una influència psicològica i social molt important.

L'experiència demostra que la pràctica d'exercici és especialment important en sis malalties específiques: cardiopatia isquémica, hipertensió arterial, obesitat, osteoporosi i les relacionades amb l'estat anímic: depressió, ansietat...

La insulina és una hormona que tenim en el nostre organisme i la fabrica el pàncreas. La seva eficàcia és diferent en uns i altres individus, algunes persones (esportistes, individus amb baix pes) necessiten molt poca insulina per fer l'efecte desitjat, d'altres (especialment obesos, ja que el greix corporal dificulta la seva utilització) necessiten altes concentracions d'insulina per evitar que la glucèmia s'elevi. Aquesta última situació es coneix com a resistència a la insulina.

L'exercici físic, juntament amb una alimentació equilibrada, és la millor forma de prevenir l'aparició de resistència a la insulina i els problemes que se'n deriven.

S'ha comprovat que la situació de resistència a la insulina té gran transcendència clínica, ja que s'acompanya del desenvolupament d'altres trastorns entre els quals destaquen l'augment de triglicèrids, glucèmia, pressió arterial alta i augment del colesterol. Tots són factors de risc per desenvolupar arteriosclerosi i problemes cardiovasculars.

QUI HA DE FER EXERCICI FÍSIC?

Totes les persones hem de fer exercici físic amb regularitat, sempre adaptat a les possibilitats i limitacions de cada persona, però sobretot està recomanat per a persones en edat adulta, sedentaris, obesos, i amb predisposició o amb malalties circulatòries o metabòliques.

CONTRAINDICACIONS DE L'EXERCICI

Com a contraindicació absoluta d'exercici només es troben algunes patologies com la insuficiència cardíaca congestiva severa, la HTA severa, el glaucoma, o les que el personal sanitari indiqui en determinades situacions de salut.

VALORACIÓ PRÈVIA

A l'hora d'escollir l'activitat física a realitzar, hem de tenir en compte l'estat de salut, l'edat, la pràctica prèvia d'exercici físic, la medicació habitual i l'activitat laboral.

TIPUS D'EXERCICI

No tots els tipus d'exercici físic són iguals. Hi ha diferents formes de classificar-los : segons el volum de massa muscular emprada, segons el tipus de contracció, segons la força i la potència, segons els costos funcionals...

Nosaltres els diferenciarem principalment en dos grups: els aeròbics i els anaeròbics.

L'exercici aeròbic (o exercici amb oxigen) és aquell de durada mitjana o llarga, que fa que el cos utilitzi oxigen extra i calories de forma contínua. Fa augmentar la velocitat i la profunditat de la respiració, estimula la circulació sanguínia, escalfa el cos i fa suar; córrer, nedar, bicicleta, rem....

Aquests són els més recomanables des d'un punt de vista cardiovascular, ja que fan disminuir els batecs del cor, la pressió arterial i la glucèmia.

L'exercici anaeròbic o exercici intens de curta durada, en el qual no és necessari un augment del consum d'oxigen: peses, màquines, esprintar...

Aquest tipus d'exercici està més indicat per augmentar la massa i la potència muscular.

INTENSITAT DE L'EXERCICI

Hi ha dues formes fàcils de valorar la intensitat d'exercici: segons el percentatge de la Freqüència Cardíaca Màxima (220-edat), i segons els METS (*metabolic equivalents*). Segons FC màxima:

Activitat lleugera és el 40-54% de la FC màxima

Activitat moderada és el 55-69% de la FC màxima

Activitat intensa és el 70-89% de la FC màxima

Activitat molt intensa és el >89% de la FC màxima

Els METS

1 MET= Quantitat d'oxigen consumit pel metabolisme basal que, de mitjana, és de 250ml d'oxigen per minut (200ml en les dones). Més exactament, 3,5ml d'oxigen per Kg de pes per minut.

A 1 MET (metabolisme basal), una dona de 55 Kg gasta 60 Cal/hora i un home de 65Kg, 70 cal/hora. Els METS varien amb l'edat.

INTENSITAT D'EXERCICI EN METS

EDAT \ METS	Moderat	Intens	Molt intens
20-39 anys	4'8-7'1	7'2-10'1	>10'2
40-64 anys	4'0-5'9	6'0-8'4	>8'5
65-80 anys	3'2-4'7	4'8-6'7	>6'8
>80 anys	2'0-2'9	3'0-4'25	>4'25

(En les dones, cal restar 1-2 METS en cada estadi)

METS X ACTIVITAT

- * 1 Repòs, mirar la televisió, llegir
- * 1'5 Menjar, escriure, treball d'oficina, conduir, dutxar-se
- * 2 Moviment suau, passeig, feina de casa suau
- * 3 Caminar a 4Km/h, bicicleta a 9 Km/h, bowling, golf (cotxet), feina de casa dura
- * 4 Caminar a 5 Km/h, bicicleta 11 Km/h, rastrelar fulles, tennis dobles
- * 5 Caminar a 6'5 Km/h, bicicleta 16 Km/h, patinatge gel o rodes, excavar jardí
- * 6 Caminar a 9 Km/h, bicicleta 18 Km/h, tennis simple, tallar llenya
- * 7 Córrer a 8 Km/h, bicicleta 19 Km/h, basquetbol
- *8 Córrer a 9 Km/h, bicicleta 21 Km/h, basquetbol intens
- *9 Handbol o tennis (o similar) de competició
- *10 Córrer 10 Km/h

Els estàndards d'activitat moderada del CDC (*Center for Disease Control and Prevention*) la defineixen com una activitat sostinguda i rítmica equivalent a 3-6 METS.

RECOMANACIONS D'EXERCICI

Adults: 4-5 dies x setmana, 30-60 minuts x sessió de moderada intensitat.

Nens: 6-7 dies x setmana 45-90 minuts de moderada intensitat.

CONSELLS

- Es recomana, com a exercici de moderada intensitat, caminar a bon ritme, sense pauses i escollint un itinerari adequat al nivell d'entrenament.
- S'ha d'iniciar la pràctica d'exercici físic de manera esglaonada i anar augmentant la intensitat i la durada de forma progressiva segons millora el nostre estat físic.
- Realitzar sempre escalfament abans de l'exercici i estiraments després, com a mínim de 5 minuts de durada.
- L'exercici de manera sobtada i ocasional serveix de ben poc, ha de ser de forma constant i mantinguda en el temps.
- Hem de procurar que mai passin més de 2 dies sense realitzar exercici.
- Fer servir roba còmoda i sabates amb bona subjecció, amb cordills o Velcro® per evitar caigudes.
- És preferible l'exercici a l'aire lliure i en companyia.
- Consumir líquids abans, durant i després de l'exercici.

TEMPS PER L'EXERCICI

Sempre hi ha un moment al dia per dedicar-lo a l'exercici, només és qüestió de proposar-s'ho. Si disposem de temps lliure, és preferible programar-lo més o menys a la mateixa hora del dia i, si no disposem de gaire temps, l'hem d'incorporar a la nostra rutina diària, agafar menys el cotxe, baixar una o dues parades autobús/metro abans, practicar esports d'equip, pujar i baixar les escales caminant, comprar el pa més lluny....

BIBLIOGRAFIA

- US Preventive Service Task Force.Recommendation, Rationale Statements, Evidence Summaries, Systematic Evidence Reviews. En :www.preventiveservices.ahrq.gov
- Guía Gedaps de tratamiento de la Diabetes tipo II en atención primaria, 4ª edición 2004 Editorial Elsevier.
- -Guyton, tratado de fisiología médica, 8ª edición 1991 Editorial Interamericana Mc Graw Hill.
- -Guía ejercicio físico; saber envejecer. Prevenir la dependencia, 1ª edición 1999, sociedad Española de geriatría y gerontología.
- -Fisiología del ejercicio físico. Publicación web 2005 Facultad de medicina de la UNNE Corrientes-Argentina.

9 - PROGRAMA EDUCATIU INTENSIU

4t Bloc: Tabac

L'hàbit tabàquic és la primera causa de risc individual de pèrdua de salut evitable en el nostre entorn. Els beneficis que s'obtenen deixant de fumar són de molts tipus, sobretot de salut i també econòmics. La disminució del risc que comporta la cessació de l'hàbit tabàquic justifica àmpliament la intervenció.

La nicotina i el monòxid de carboni són els responsables de l'augment de patir malalties cardiovasculars. La dependència del tabac té un doble component: físic i psíquic. La dependència física va lligada a la nicotina, i la psíquica està lligada a l'àmbit social i de conducta diària.

Els efectes adversos de fumar són:

- disminució de l'espai arterial
- disminució de l'HDL colesterol
- hipòxia tissular
- augment dels factors de risc independents que comporta la resistència a la insulina i l'aparició de la Diabetis 2.

Els beneficis de deixar de fumar són:

- millora el drenatge bronquial i es redueix el risc d'infeccions
- menys probabilitats de patir càncer
- disminueix el risc de trombosis o embòlies cerebrals
- s'igualava el risc de patir càncer de pulmó al dels no fumadors, passats uns anys
- s'igualava el risc de patir infart de miocardi i altres malalties cardiovasculars al del no fumadors
- es normalitzen els nivells de monòxid de carboni i d'oxigen.
- augmenta la capacitat física i es cansarà menys.
- en les dones que prenen anticonceptius, es redueix molt el risc d'infart i embòlies.
- desapareix la mala olor de l'alè (halitosi)
- la pell està més hidratada i tindrà menys arrugues, millora l'economia.

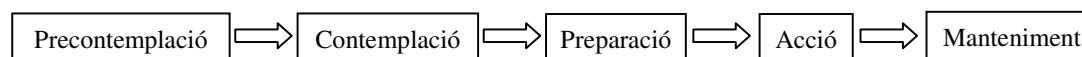
En la intervenció en grup es preguntarà per experiències prèvies, per la motivació per l'abandó. Aquestes aportacions ens permetran incorporar els consells adequats al grup i les inserirem en el desenvolupament de la sessió. No farem mesura de la dependència ni motivació mitjançant tests sinó que s'aclariran els conceptes que valora el test: nombre de cigarretes, temps d'hàbit, beneficis de l'abandó etc.

També s'oferirà ajut individual dins el centre i per professionals del centre o en servei d'atenció especialitzada a aquelles persones que vulguin iniciar el procés d'abandó.

En les sessions individuals, si és el cas de fumador, mesurarem la dependència i la motivació mitjançant els tests de Fagerström i Ritchmon, respectivament (annexos 2 i 3). Si la persona està en una situació consonant, es farà un consell breu i, si és dissonant, seguirem la nostra intervenció per conèixer i actuar més intensament.

La valoració de la fase del procés en què està la persona ens indicarà la conducta a seguir: continuar sessió educativa i/o orientar-lo a un programa de cessació.

Les fases del procés són:



Si la persona està en fase dissonant i en actitud contemplativa, es valorarà si es dóna un full addicional tant en la intervenció individual com en la realitzada en grup (Annex 4).

Si ha deixat de fumar en el període de la intervenció intensiva del DE PLAN CAT en el seguiment, donarem un full amb informació de reforç (annex 5).

Com a professionals de la salut hem d'actuar davant del tabaquisme. Tot fumador és susceptible de rebre consell. Si volen deixar de fumar ja han d'integrar-se en un programa d'intervencions sistematitzades. És important que la intervenció sigui personalitzada i adequada a les característiques individuals del fumador.

BIBLIOGRAFIA:

- Fagerström KO. Measuring degree of physical dependence to tobacco with reference to individualization of treatment. *Addictive Behavior* 1978;3:235-241.
- Marin Tuyà D, arin Tuyà E. Intervención mínima en tabaquismo desde la Atención Primaria de Salud. *PAR* 1990; 53-70.
- Departament de Sanitat i Seguretat social. Generalitat de Catalunya Guia Pràctica per deixar de fumar. Barcelona 1987.
- Jiménez Ruiz CA, de Granada Orive RI. Normativa SEPAR. Recomendaciones para el tratamiento del tabaquismo. Area de trabajo de la SEPAR.
- Barrueco ferrero A. Manual de prevención y tratamiento del tabaquismo.
- Protocol de cessació tabàquica. Col·legi de farmacèutics de Barcelona.

10- ANNEXOS

ANNEX 1

DÍPTICS INFORMATIUS

COM POTS MILLORAR LA TEVA SALUT

- ✓ BAIXA PES
- ✓ FES UNA ALIMENTACIÓ ADEQUADA
- ✓ PRACTICA UNA ACTIVITAT FÍSICA AL MENYS 4 HORES PER SETMANA
- ✓ DEIXA DE FUMAR



Generalitat de Catalunya
Departament de Sanitat i
Seguretat Social
Consell Assessor sobre la
Diabetis a Catalunya

DE-PLAN-CAT. INTERVENCIÓ PREVENTIVA. ABRIL, 2006

PREVENCIÓ DE LA DIABETIS DE-PLAN-CAT

Les següents recomanacions tenen com a objectiu la prevenció de la diabetis en aquelles persones amb més risc per a patir-la.

En els països del primer món la diabetis tipus 2 afecta actualment a un 6-10% de la població.

L'adopció d'estils de vida saludables millora el nostre estat de salut i disminueix l'aparició de malalties cardiovasculars i metabòliques com la diabetis.

CONSELLS DE SALUT

Fer una alimentació sana i equilibrada
Practicar exercici amb regularitat
Mantenir un pes adequat
Evitar el consum de tabac i begudes alcoholòliques
La millor beguda és l'aigua

EXERCICI

Practiqueu exercici: és fonamental per gaudir de bona salut, serveix per a prevenir diferents malalties, us manté àgils i dona sensació de plaer.
És recomanable practicar exercici com: caminar, nedar, anar amb bicicleta de 3 a 5 cops per setmana amb sessions de 30 a 60 minuts.
Sempre es pot trobar un exercici adaptat a cada edat i estat de salut.
La pràctica d'exercici de manera sobtada i ocasional serveix de ben poc. La pràctica d'exercici de manera regular és el més aconsellable.

ALIMENTACIÓ

Mengeu verdura crua o bé cuita de 2-3 cops/dia.
Mengeu fruita de 2 a 3 peces al dia.
Modereu el consum de carn i ous
Mengeu peix blau, 2 a 3 cops/setmana
Augmenteu el consum de fibra: es troba als cereals, llegums, fruites, productes integrals etc.
Utilitzeu oli d'oliva
Beveu aigua i modereu el consum de begudes ensucrades.
Feu de 3 a 5 àpats al dia.
No mengeu de pressa, mastegueu bé.
Eviteu "picar": respecteu els àpats
Limiteu els productes precuinats i el *fast-food* (menjar ràpid)

Una pauta aconsellable: si en un plat poséssim tot el menjar del dia, la meitat hauria de ser de verdures i hortalisses, una quarta part de farines, una altra quarta part de carn, peix o bé ous, afegiríem una peça de fruita i un xic de pa (dues llesques de 2cm de barra de quart), amb una cullerada sopera d'oli d'oliva. Depenent de les característiques de la persona, el plat seria més o menys ple

DE-PLAN-CAT. INTERVENCIÓ PREVENTIVA. ABRIL, 2006

ANNEX 2: TEST DE FAGERSTRÖM SIMPLIFICAT

Valora el grado de dependencia de la nicotina en una escala de 0 a 10 puntos.

¿Cuánto tiempo pasa entre que se levanta y se fuma su primer cigarrillo?:

Hasta 5 minutos.....	3 puntos
De 6 a 30 minutos.....	2 puntos
De 31 a 60 minutos.....	1 punto
Más de 60 minutos.....	0 puntos

¿Encuentra difícil no fumar en lugares donde está prohibido?:

Sí.....	1 punto
No.....	0 puntos

¿Qué cigarrillo le costará más dejar de fumar?:

El primero de la mañana.....	1 punto
Cualquier otro.....	0 puntos

¿Cuántos cigarrillos fuma al día?:

Menos de 10 cigarrillos.....	0 puntos
Entre 11 y 20 cigarrillos.....	1 punto
Entre 21 y 30 cigarrillos.....	2 puntos
Más de 30 cigarrillos.....	3 puntos

¿Fuma más durante las primeras horas después de levantarse?:

Sí.....	1 punto
No.....	0 puntos

¿Fuma aunque esté tan enfermo que tenga que estar en la cama?:

Sí.....	1 punto
No.....	0 puntos

TOTAL..... puntos

Puntuación menor o igual a 4: baja dependencia de la nicotina.

Puntuación con valores entre 5 y 6: dependencia media.

Puntuación igual o superior a 7: alta dependencia de la nicotina.

ANNEX 3 TEST DE RITCHMON

Valora la motivació para dejar de fumar en una escala de 0 a 10 puntos.

¿Le gustaría dejar de fumar si pudiera hacerlo fácilmente?:

No..... 0 puntos
Sí..... 1 punto

¿Cuánto interés tiene usted en dejarlo?:

Nada en absoluto..... 0 puntos
Algo..... 1 punto
Bastante..... 2 puntos
Muy seriamente..... 3 puntos

¿Intentará usted dejar de fumar en las próximas dos semanas?:

Definitivamente no..... 0 puntos
Quizás..... 1 punto
Sí..... 2 puntos
Definitivamente sí..... 3 puntos

¿Cuál es la posibilidad de que usted dentro de los próximos seis meses sea un no fumador?:

Definitivamente no..... 0 puntos
Quizás..... 1 punto
Sí..... 2 puntos
Definitivamente sí..... 3 puntos

TOTAL..... puntos

Puntuación menor o igual a 4: baja dependencia de la nicotina.

Puntuación con valores entre 5 y 6: dependencia media.

Puntuación igual o superior a 7: alta dependencia de la nicotina.

ANNEX 4 : CONSELLS GENERALS

- 1- pensa només a deixar de fumar el dia present.
- 2- deixar de fumar és difícil , però no impossible
- 3- procura menjar sovint i poca quantitat. Evita el consum de begudes alcohòliques i excitants (cafè, te, etc). Els sucus naturals, verdures, fruita i el pa integral seran els millors aliments durant aquest període.
- 4- Durant els primers dies sentiràs un desig intermitent i molt fort de fumar. No et preocupis, existeix una manera d'enfrontar-te a aquest desig : relaxa't i fes servir la respiració per afluixar les tensions del cos. Repeteix diverses vegades aquestes respiracions
- 5- Tingues present que el desig intens de fumar disminueix considerablement després de la segona setmana.
- 6- Pensa que el teu risc de patir malalties com el càncer de pulmó, infart de miocardi i la bronquitis està disminuint cada dia que superes sense fumar.
- 7- L'estat de la teva pell i la capacitat per diferenciar sabors i olors milloraran notablement sense tabac.
- 8- Estalvia tots els diners que abans gastaves en tabac. Fes-te un regal com a premi a l'esforç.
- 9- Vés amb compte que et pots engreixar. Si vigiles, controlaràs l'augment de pes i després el podràs eliminar fàcilment.
- 10- Felicita't cada dia que passa perquè aquesta vegada aconseguiràs deixar el tabac.
- 11- No cedeixis mai, ni tan sols per una sola cigarreta.

ANNEX 5 : CONSELLS PER MANTENIR ABSTINÈNCIA TABÀQUICA

- 1- No és estrany que durant un cert temps sentis desitjos de fumar. Recorda que són sensacions que desapareixeran.
- 2- Cada vegada els desitjos de fumar duraran menys i serà més fàcil controlar-los.
- 3- Retira del teu voltant tot allò que et recordi el tabac (encenedors, etc).
- 4- Recorda que la salut i el teu ànim milloraran progressivament.
- 5- Quan tinguis ganes de fumar, menja fruita o beu líquids.
- 6- No oblidis vigilar la teva alimentació i el temps que dediques a l'exercici.
- 7- No et preocupis de viure d'ara en endavant sense tabac. Pensa només en el dia a dia.
- 8- Si reps pressions per fumar, ara ja estàs capacitat per rebutjar-les.
- 9- Si en algun moment tens dubtes o et sens dèbil, parla amb el teu professional sanitari. No defalleixis i facis malbé el que has aconseguit fins ara.
- 10- Si després de tot fumes una cigarreta i et sens malament, analitza el motiu pel qual t'has fumat aquesta cigarreta i si ha valgut la pena. En tot cas, considera-ho com un fet aïllat que no es repetirà.
- 11- Una «patinada» no és una recaiguda, però alguna cosa no va bé del tot. Analitza les causes i evita-les en el futur. Considera-ho com una lliçó.
- 12- Ara ja t'has demostrat que pots viure sense fumar. Continuar depèn de tu, però si necessites ajuda no dubtis a demanar-la, els professionals sanitaris et donaran suport.

Annex 7. Certificat Beca Predoc IDIAP Jordi Gol

Francisco Barrio Torrell,



**C
E
R
T
I
F
I
C
A
T**

Ha estat seleccionat per gaudir de l'**Ajut per a la capacitació en investigació i realització del doctorat a l'Atenció Primària** de la Fundació Jordi Gol i Gurina i l'Institut Català de la Salut, corresponent a la convocatòria 2005.



Concepció Violan Fors
Gerent

Barcelona, 22 de febrer de 2006

Annex 8. Llistat de publicacions derivades de la tesi

ARTICLES ORIGINALS

	Factor impacte
1. Costa B, Barrio F, Bolívar B, Castell C y el Grupo DE-PLAN-CAT. Prevención primaria de la diabetes tipo 2 en Cataluña mediante la intervención sobre el estilo de vida en personas de alto riesgo. <i>Med Clin (Barc)</i> . 2007; 128 (18): 699-704.	1,385
2. Costa B, Barrio F, Cabré JJ, Piñol JL, Cos FX, Solé C, Bolibar B, Castell C, Lindström J, Barengo N, Tuomilehto J and the DE-PLAN-CAT Research Group. Shifting from glucose diagnostic criteria to the new HbA1c criteria would have a profound impact on prevalence of diabetes among a high-risk Spanish population. <i>Diabet Med</i> . 2011; 28 (10): 1234-1237.	2,902
3. Costa B, Cabré JJ, Sagarra R, Solà-Morales O, Barrio F, Piñol JL, Cos X, Bolívar B, Castell C, Kissimova-Skarbek K, Tuomilehto J, for the DE-PLAN-CAT/PREDICE Research Group. Rationale and design of the PREDICE project: cost-effectiveness of type 2 diabetes prevention among high-risk Spanish individuals following lifestyle intervention in real-life primary care setting. <i>BMC Public Health</i> . 2011; 11: 623.	1,997
4. Costa B, Barrio F, Cabré JJ, Piñol JL, Cos X, Solé C, Bolívar B, Basora J, Castell C, Solà-Morales O, Salas-Salvadó J, Lindström J, Tuomilehto J, the DE-PLAN-CAT Research Group. Delaying progression to type 2 diabetes among high-risk Spanish individuals is feasible in real-life primary healthcare settings using intensive lifestyle intervention. <i>Diabetologia</i> . 2012; 55 (5): 1319-1328.	6,814
5. Guasch-Ferré M, Bulló M, Costa B, Martínez-Gonzalez MA, Ibarrola-Jurado N, Estruch R, Barrio F, Salas-Salvadó J, for the PREDI-PLAN Investigators. A risk score to predict type 2 diabetes mellitus in an elderly Spanish mediterranean population at high cardiovascular risk. <i>PloS One</i> . 2012; 7 (3): e33437.	4,092
TOTAL Factor d'impacte (JCR, 2011)	17,190

RESUMS PUBLICATS EN REVISTES INDEXADES

1. Costa B, Barrio F, Sarret S, Cot M, Caula J, Mur T, Cos X, Mundet X, Cabré JJ, Piñol JL, Basora J, Bolívar B. Efecto de 2 años de intervención intensiva sobre el estilo de vida en atención primaria sobre el riesgo y la incidencia de diabetes tipo 2. *Av Diabetol.* 2009; 25 (1): 33.
2. Sagarra Álamo R, Cabré Vila JJ, Costa Pinel B, Barrio Torrell F, Anguera Perpinyà C, Grupo de investigación DEPLANCAT/ PreDiGen.cat/PREDICE. Eficiencia de una estrategia de prevención de la diabetes tipo 2 en atención primaria. El estudio PREDICE. *Nutr Hosp.* 2010; 25 (3): 486.
3. Barrio Torrell F, Costa Pinel B, Piñol Moreso JL, Sagarra Álamo R, Solé Gavalda M y Grupo de investigación DEPLANCAT/ PreDiGen.cat/PREDICE (IDIAP Jordi Gol). Una intervención intensiva durante 2 años sobre el estilo de vida reduce el riesgo relativo de diabetes tipo 2. El estudio DE-PLAN-CAT. *Nutr Hosp.* 2010; 25 (3): 488.
4. Cabré JJ, Costa B, Cos FX, Barrio F, Piñol JL, Castell C, Lindström J, Tuomilehto J and the DE-PLAN-CAT Research Group. Moving to the new A1C diagnostic criteria has a deep impact on prevalence of gluco-metabolic abnormalities among high-risk Spanish population. *Diabetologia.* 2010; 53 (Supp 1): S86-87.
5. Cos X, Costa B, Barrio F, Cabré JJ, Sarret S, Cot M, Mundet X, Pujol F, Caula J, Mur T, Piñol JL, Basora J, Bolívar B, Castell C y el Grupo de Investigación DE-PLAN-CAT. Significant Type 2 Diabetes Incidence Reduction in high risk participants, after three years of an intensive lifestyle intervention in Primary Care (DE-PLAN-CAT). *Diabetologia.* 2010; 53 (Suppl 1): S369.
6. Costa B, Barrio F, Cabré JJ, Piñol JL, Cos X, Castell C, Lindström J, Tuomilehto J y el Grupo de Investigación DE-PLAN-CAT. La transferencia de la glucemia a la HbA1c inflavalora la prevalencia de diabetes y muestra una baja superposición diagnóstica en población española de alto riesgo (Proyecto DE-PLAN-CAT). *Av Diabetol.* 2011; 27 (Supl. 1): 14.
7. Costa B, Barrio F, Cabré JJ, Cos X, Mur T, Sarret S, Mundet X, Piñol JL y el Grupo de Investigación DE-PLAN-CAT. Demorar la incidencia de la diabetes tipo 2 mediante intervención intensiva sobre el estilo de vida en atención primaria es factible y una estrategia efectiva. *Av Diabetol.* 2012; 28 (Supl. 1): 12-13.

PRESENTACIONS A CONGRESSOS

1. Costa B, Barrio F, Cos X, Bolívar B, Castell C y el Grupo DE-PLAN-CAT. Prevención de la diabetes tipo 2 mediante modificaciones del estilo de vida. El estudio europeo DE-PLAN y la participación de Cataluña (DE-PLAN-CAT). Pòster. XXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Valencia, 15-18 de noviembre de 2006.

2. Costa B, Barrio F, Cos X, Piñol JL, Barengo N, Grupo DE-PLAN-CAT. La escala FINDRISC como sistema coste-efectivo de cribado de las alteraciones glucídicas en atención primaria. Comunicació oral. XXVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Valladolid, 7-10 de noviembre de 2007.
3. Barrio F, Costa B, Sarret S, Cot M, Ojeda I, Grupo DE-PLAN-CAT. Variación diagnòstica tras un año de intervenció sobre el estilo de vida en sujetos predispuestos a desarrollar diabetes tipo 2 (proyecto DE-PLAN-CAT). Comunicació oral. XXVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Madrid, 19-22 de noviembre de 2008.
4. Barrio F, Costa B, Mur T, Cabré JJ, Mundet X, Cos X, Grupo DE-PLAN-CAT (IDIAP Jordi Gol). Estudio DE-PLAN-CAT. Prevenció de la diabetes tipo 2 mediante cambios en el estilo de vida en atención primaria. Pòster. IX Simposium Nacional de Obesidad. Reus, 24-25 d'abril de 2008.
5. Costa B, Barrio F, Sarret S, Cot M, Caula J, Mur T, Cos X, Mundet X, Cabré JJ, Piñol JL, Basora J, Bolívar B, Grup d'Investigació DE-PLAN-CAT. Efecto de 2 años de intervenció intensiva sobre el estilo de vida en atención primaria sobre el riesgo y la incidencia de diabetes tipo 2. Comunicació oral. XX Congreso de la Sociedad Española de Diabetes. Tenerife, 2-5 d'abril de 2009.
6. Barrio F, Costa B, Piñol JL, Cos X, Sagarra R, Solé M. Prevenció del a diabetes tipo 2 en sujetos de riesgo tras 2 años de intervenció sobre el estilo de vida en atención primaria (proyecto DE-PLAN-CAT). Comunicació oral. XXIX Congreso de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Barcelona, 25-27 de noviembre de 2009.
7. Sagarra R, Cabré JJ, Costa B, Barrio F, Darbà J, Mundet X. Anàlisis de coste-efectividad de un programa de prevenció de la diabetes tipo 2 en atención primaria de salud. Estudio PREDICE. Comunicació oral. XXIX Congreso de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Barcelona, 25-27 de noviembre de 2009.
8. Costa B, Barrio F, Cos X, Sarret S, Cot M, Mudet X, Cabré JJ, Pujol F, Caula J, Mur T, Piñol JL, Basora J, Bolívar B, Castell C y el Grupo de Investigación DE-PLAN-CAT. Reducció significativa de la incidencia de diabetes tipo 2 en sujeteos de riesgo tras 3 años de intervenció intensiva sobre el estilo de vida en atención primaria (proyecto DE-PLAN-CAT). Comunicació oral. XXI Congreso de la Sociedad Española de Diabetes. Barcelona, 15-17 d'abril de 2010.
9. Sagarra Álamo R, Cabré Vila JJ, Costa Pinel B, Barrio Torrell F, Anguera Perpinyà C. Eficiencia de una estrategia de prevenció de la diabetes tipo 2 en atención primaria. El estudi PREDICE. Pòster. Simposium Nacional de Obesidad, Reus, 1-2 març de 2010. Simposium Satélite del II Congreso FESNAD, Barcelona, 3-5 de març de 2010.

10. Barrio Torrell F, Costa Pinel B, Piñol Moreso JL, Sagarra Álamo R, Solé Gavalda M. Una intervenció intensiva durante 2 años sobre el estilo de vida reduce el riesgo relativo de diabetes tipo 2. El estudio DE-PLAN-CAT. Pòster. Simposium Nacional de Obesidad, Reus, 1-2 març de 2010. Simposium Satélite del II Congreso FESNAD, Barcelona, 3-5 de març de 2010.
11. Cos X, Costa B, Barrio F, Sarret S, Cot M, Caula J, Mur T, Mundet X, Cabré JJ, Piñol JL, Bolívar B, Castell C, Tuomilehto J on behalf Grup d'Investigació DE-PLAN-CAT. 2-year intensive lifestyle intervention effect on incidence and risk of type 2 diabetes in Primary Care (DE-PLAN-CAT Study). Pòster. 6th World Congress on Prevention of Diabetes and its Complications. Dresden, 8-11 d'abril de 2010.
12. Sagarra R, Costa B, Cabré JJ, Barrio F, Cos X, grup DE-PLAN-CAT/Predigen/PREDICE. Anàlisi de cost-efectivitat d'un programa estratègic dirigit a la prevenió de la diabetis tipus 2 en Atenció Primària. Estudi PREDICE. Pòster. Jornades de l'IDIAP Jordi Gol, Bellaterra, 15-16 d'abril de 2010.
13. Barrio F, Costa B, Piñol JL, Sagarra R, Castellví G i Grup d'investigació DE-PLAN-CAT/PreDiGen.cat/PREDICE. Reducció del risc relatiu de la diabetis tipus 2 després d'una intervenció intensiva durant 2 anys. Pòster. Jornades de l'IDIAP Jordi Gol, Bellaterra, 15-16 d'abril de 2010.
14. Costa B, Barrio F, Cos F, Cabré JJ, Mundet X, Mur T, Cot M, Sarret S, Piñol JL, Castell C, Grup DE-PLAN-CAT. Reducció significativa de la incidència de diabetes tipo 2 en sujetos de riesgo tras 3 años de intervenció intensiva sobre estilo de vida en atención primaria (proyecto DE-PLAN-CAT). Comunicació oral. Congreso de la Sociedad Española de Diabetes. Barcelona, 15-16 d'abril de 2010.
15. Barrio F, Costa B, Cabré JJ, Cos X, Piñol JL, Castell C. El uso de la A1c reduce drásticamente la prevalencia de la diabetes y la concordancia diagnóstica en la población española de alto riesgo. Pòster. XXX Congreso de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Valencia, 16-18 de juny de 2010.
16. Cabré JJ, Costa B, Cos FX, Barrio F, Piñol JL, Castell C, Lindström J, Barengo N, Tuomilehto J, DE-PLAN-CAT Research Group. Moving to the new A1C diagnostic criteria has a deep impact on prevalence of gluco-metabolic abnormalities among high-risk Spanish population. Comunicació oral. Reunió de la EASD. Estocolm (Suècia), 20-24 de setembre de 2010.
17. Cos FX, Costa B, Barrio F, Cabré JJ, Sarret S, Cot M, Mundet X and DE-PLAN-CAT Group. Significant type 2 diabetes incidence reduction in high risk participants, after three years of an intensive lifestyle intervention in primary care (DE-PLAN-CAT). Pòster. Reunió de la EASD. Estocolm (Suècia), 20-24 de setembre de 2010.

18. Cabré JJ, Costa B, Cos X, Barrio F, Piñol JL, Castell C, Mur T, Sarret S, Sagarra R, Alvarez M i el Grup de Recerca DE-PLAN-CAT. Aplicar els nous criteris diagnòstics amb HbA1c infravalora la prevalença de diabetis i prediabetis tipus 2 en la població catalana d'alt risc. Pòster. 11è Congrés de l'Associació Catalana de Diabetis. Barcelona, 24-25 de març de 2011.
19. Costa B, Barrio F, Cabré JJ, Piñol JL, Cos X, Castell C, Lindström J, Tuomilehto J y el Grupo de Investigación DE-PLAN-CAT. La transferencia de la glucemia a la HbA1c infravalora la prevalencia de diabetes y muestra una baja superposición diagnóstica en población española de alto riesgo (Proyecto DE-PLAN-CAT). XXII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes. Málaga, 14-16 d'abril de 2011.
20. Costa B, Barrio F, Cabré JJ, Piñol JL, Cos X, Bolívar B, Basora J, Castell C, Lindström J, Tuomilehto J, The DE-PLAN-CAT Research Group. Delay in incidence of type 2 diabetes among high-risk Spanish individuals following lifestyle intervention in real-life primary care. Póster. 47th EASD Annual Meeting. Lisboa (Portugal), 12-16 de setembre de 2011.
21. Costa B, Barrio F, Cabré JJ, Cos X, Mur T, Sarret S, Mundet X, Piñol JL y el Grupo de Investigación DE-PLAN-CAT/PREDICE. Demorar la incidencia de la diabetes tipo 2 mediante intervención intensiva sobre el estilo de vida en atención primaria es factible y una estrategia efectiva. XXIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes. Comunicación oral. Vigo, 19-21 d'abril de 2012.
22. Cos X, Costa B, Barrio F, Cabré JJ, Piñol JL, Sarret S, Solé C, Mundet X, Mur T, Cot M, Caula J, Pujol F, Lindström J, Tuomilehto, The DE-PLAN-CAT Research Group. Delay in progression to type 2 diabetes among high-risk Spanish individuals following lifestyle intervention in real-life primary care. Comunicació oral. 72th Scientific Sessions ADA. Philadelphia (USA), 8-12 de juny de 2012.
23. Barrio F, Costa B, Sagarra R, Cot M, Caula J, Pujol F. Prevenir la diabetes mediante una intervención intensiva sobre el estilo de vida en Atención Primaria es factible y una estrategia efectiva. Comunicació oral. XXXII Congreso de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Bilbao, 13-15 de juny de 2012.

PREMIS

1. Primer premi del XXXII Congreso de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, Bilbao, 13-15 de juny de 2012, per la comunicació oral: Prevenir la diabetes mediante una intervención intensiva sobre el estilo de vida en Atención Primaria es factible y una estrategia efectiva.