USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

ESCUELA DE DOCTORADO INTERNACIONAL DE LA USC

Alejandra
Marco Rodríguez

Tesis doctoral

Incidencia, factores de riesgo y modelos de predicción de desarrollo de diabetes en una población general gallega. Estudio AEGIS

Santiago de Compostela, 2023

Programa de doctorado en Investigación Clínica en Medicina

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

TESIS DE DOCTORADO

INCIDENCIA, FACTORES DE RIESGO Y MODELOS DE PREDICCIÓN DE DESARROLLO DE DIABETES EN UNA POBLACIÓN GENERAL GALLEGA. ESTUDIO AEGIS

Alejandra Marco Rodríguez

ESCUELA DE DOCTORADO INTERNACIONAL DE
LA UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

PROGRAMA DE DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN MEDICINA

SANTIAGO DE COMPOSTELA
2023

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

DECLARACIÓN DEL AUTOR DE LA TESIS

Incidencia, factores de riesgo y modelos de predicción de desarrollo de diabetes en una población general gallega. Estudio AEGIS.

Dña. Alejandra Marco Rodríguez

Presento mi tesis, siguiendo el procedimiento adecuado al Reglamento, y declaro que:

1) La tesis abarca los resultados de la elaboración de mi trabajo.

2) De ser el caso, en la tesis se hace referencia a las colaboraciones que tuvo este trabajo.

3) Confirmo que la tesis no incurre en ningún tipo de plagio de otros autores ni de trabajos presentados por mí para la obtención de otros títulos.

4) La tesis es la versión definitiva presentada para su defensa y coincide la versión impresa con la presentada en formato electrónico.

Y me comprometo a presentar el Compromiso Documental de Supervisión en el caso que el original no esté depositado en la Escuela.

En Santiago de Compostela, 30 de agosto de 2023

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR DE LA TESIS

Incidencia, factores de riesgo y modelos de predicción de desarrollo de diabetes en una población general gallega. Estudio AEGIS.

D. Arturo González Quintela (tutor)

Dña. Manuela Alonso Sampedro (directora)

D. Francisco Gude Sampedro (director)

INFORMAN:

Que la presente tesis, corresponde con el trabajo realizado por Dña. Alejandra Marco Rodríguez, bajo nuestra dirección, y autorizamos su presentación, considerando que reúne los requisitos exigidos en el Reglamento de Estudios de Doctorado de la USC, y que como directores de ésta no incurren en las causas de abstención establecidas en la Ley 40/2015.

En Santiago de Compostela, a 30 de agosto de 2023

Fdo. Arturo González Quintela Fdo. Manuela Alonso Sampedro Fdo. Francisco Gude Sampedro

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

CONFLICTO DE INTERÉS

Incidencia, factores de riesgo y modelos de predicción de desarrollo de diabetes en una población general gallega. Estudio AEGIS.

Dña. Alejandra Marco Rodríguez

Declaro que no existe ningún conflicto de interés económico ni de otra índole relacionado con este estudio.

En Santiago de Compostela, a 30 de agosto de 2023

Fdo. Alejandra Marco Rodríguez

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero expresar mi más profundo agradecimiento al Dr. Francisco Gude Sampedro por brindarme la oportunidad de llevar a cabo este proyecto y por ser mi guía en este camino. También quiero agradecer a la Dra. Manuela Alonso Sampedro por su paciencia, su vocación científica y sus valiosos consejos y enseñanzas. Hemos compartido innumerables reuniones y dedicado muchas horas para sacar adelante este trabajo, y por todo ello, estoy inmensamente agradecida. Quiero extender mi agradecimiento a la Dra. Iría Roca Otero por su ayuda y su impecable trabajo, así como a Jennifer y Carla por su colaboración.

A mis padres, porque gracias a ellos hoy estoy presentando mi Tesis Doctoral. Gracias.

A mi abuela Elena. Siempre te tengo presente.

A mi querido hermano, porque desde el día en que llegó al mundo ha sido una luz en mi camino o el fuego que lo impulsa, pero sea cual sea su papel, da sentido a todo lo que hago.

A mis maravillosas tías, quienes, junto a mi madre, han sido el gran ejemplo de mi vida. Gracias a ellas, me he convertido en la mujer independiente, libre, curiosa y FELIZ que hoy publica esta Tesis Doctoral. También quiero agradecer al resto de mi enorme y maravillosa familia por su apoyo incondicional.

A mis amigas de toda la vida: Zoe, Laura, Uxía, Iria, Alba… que han estado a mi lado en cada uno de los momentos que han forjado la ruta que me lleva hasta este día. Siempre me han apoyado, animado y celebrado cada uno de mis éxitos con la misma ilusión que yo. Y por ello, esta tesis doctoral lleva una parte importante de todas vosotras.

A los amigos que he tenido la suerte de conocer en el recorrido: Anyhela, Nacho, Pancho, Isabel, Carmen, Martina, Laura, Vanesa, Ariadna… por formar parte de mi vida, y por aprender y crecer con vosotros en cada una de nuestras aventuras.

En este mundo existe un número limitado de personas brillantes. Esa clase de personas que destacan, aunque no lo busquen. He tenido la gran suerte y el gran honor de compartir los cuatro años de formación en la especialidad de Medicina de Familia y Comunitaria con una de esas deslumbrantes personas. Enrique, gracias a ti y a tu influencia, me adentré en el maravilloso y desafiante mundo del doctorado. No encuentro palabras suficientes para agradecer todo lo que me has enseñado de medicina y, más importante aún, de la vida. Gracias.

Para finalizar, quiero agradecer a mi prometido, Daniel, por siempre tener la solución adecuada, las palabras precisas y por sacarme una sonrisa al menos una vez al día desde que nos conocemos. Tu apoyo, consejo y paciencia han sido fundamentales para que hoy esté publicando esta Tesis Doctoral. Gracias.

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

RESUMEN

INTRODUCCIÓN:

La diabetes se ha convertido en una de las pandemias del siglo XXI, definida por la Organización Mundial de la Salud como una de las cuatro enfermedades no transmisibles prioritarias, siendo la novena causa de muerte por todas las causas. Se asocia a múltiples comorbilidades micro y macrovasculares, suponiendo todo ello, una gran carga económica tanto para las familias como para los estados. Múltiples factores de riesgo influyen en su desarrollo y conocerlos es fundamental para controlar y frenar la expansión de esta enfermedad, así como, para desarrollar modelos que ayuden en la detección precoz de los individuos con mayor probabilidad de desarrollar diabetes.

OBJETIVOS:

El presente trabajo tiene como objetivo principal estudiar la incidencia de la diabetes en una población general adulta y los factores de riesgo sociodemográficos, biométricos, analíticos y de estilo de vida asociados a su desarrollo. Como objetivos específicos tiene estudiar la prevalencia de la diabetes, investigar la asociación entre esta enfermedad y las características de la población de estudio, y finalmente, elaborar modelos de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se ha utilizado como base la población del estudio AEGIS (A Estrada Glycation and Inflammation Study), perteneciente al municipio de A Estrada (Galicia, España). Este trabajo consta de dos fases: una primera, desarrollada entre los años 2012 a 2015, donde se estudia de forma transversal la prevalencia de la diabetes; y una posterior, que se desarrolló en el año 2020, consistente en un análisis prospectivo de la incidencia de la diabetes. La población inicial estaba compuesta por una muestra aleatorizada de 3 500 individuos mayores de 18 años, estratificados por grupos de edad. Un total de 1 516 individuos fueron incluidos en la primera fase del proyecto, a los que se les realizó un cuestionario estructurado sobre características sociodemográficas y de estilo de vida, una exploración física y una analítica de sangre en ayunas. En la segunda fase del estudio, se analizó mediante la consulta de la historia clínica electrónica, la evolución a diabetes de los 1 330 participantes libres de la enfermedad al inicio de este, y se estudiaron los factores de riesgo asociados; finalmente, se desarrollaron tres modelos de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes con sus correspondientes nomogramas.

RESULTADOS:

La prevalencia de la diabetes en la población de A Estrada entre los años 2012-2015 fue del 11.6% [IC95% (10.1, 13.1)] y la tasa de incidencia tras 7.5 años de seguimiento fue de 7.98 casos por cada 1 000 personas-año [IC95% (6.11, 10.42)]. Los factores de riesgo asociados al debut diabético son la edad, los antecedentes familiares de diabetes, el índice de masa corporal (IMC), la hipertensión arterial (HTA), la glucemia basal alterada (GBA), y el síndrome metabólico. Se han desarrollado tres modelos de predicción: el Modelo A (que incluye las variables edad, sexo, antecedentes familiares de diabetes e IMC) con un área bajo la curva (AUC) a 3 años de 0.72 y a 5 años de 0.73; el Modelo B (con edad, sexo, antecedentes familiares, GBA e HTA) con un AUC a 3 años de 0.86 y a 5 años de 0.89; y el Modelo C (edad,

URG

sexo, antecedentes familiares y síndrome metabólico) con un AUC de 0.82 (a 3 años) y de 0.83 (a 5 años). Los Modelos A y C muestran los mejores ajustes. Los tres modelos han sido representados gráficamente en nomogramas.

CONCLUSIONES:

La prevalencia de la diabetes en la población de A Estrada entre los años 2012-2015 fue del 11.6% [IC95% (10.1, 13.1)], y la incidencia de la diabetes en la población de A Estrada fue de 7.98 casos por cada 1 000 personas-año [IC95% (6.11, 10.42)], estando en la media de la descrita en los estudios realizados en España. Los principales factores de riesgo encontrados son: la edad, los antecedentes familiares de diabetes, el IMC, la HTA, el síndrome metabólico, así como la GBA.

Los modelos de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes elaborados y representados gráficamente mediante nomogramas y en formato iconográfico, permiten determinar la probabilidad de desarrollar la diabetes a 3 y 5 años en distintas situaciones de la consulta clínica diaria, en función de los datos de los que se dispongan en el momento de la evaluación.

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

ABREVIATURAS

ACD:	Asociación Canadiense de Diabetes
ActF:	actividad física
ADA:	American Diabetes Association
ADDITION:	Anglo-Danish-Dutch Study of Intensive Treatment in People with Screen Detected Diabetes in Primary Care
AEGIS:	A Estrada Glycation and Inflammation Study
AF:	antecedentes familiares
AFR:	África
AGL:	ácidos grasos libres
AHA:	American Heart Association
AIT:	accidente isquémico transitorio
ARIC:	Atherosclerosclerosis Risk in Communities
ATP-III:	National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel III
AUC:	área bajo la curva
CIAP-2:	Clasificación Internacional de la Atención Primaria segunda edición
CIE-10:	Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª Revisión
CIE-9-MC:	Clasificación Internacional de Enfermedades, 9ª Revisión. Modificación Clínica
CODICyL:	Cohorte de Diabetes de Castilla y León.
DARIOS:	estudio de dislipemia, riesgo aterosclerótico, proteína C reactiva de alta sensibilidad incrementada y estado inflamatorio y oxidativo en la población española
DARTS:	Diabetes Audit and Research in Tayside, Scotland
DASH:	enfoques dietéticos para detener la hipertensión
DE:	desviación estándar
DESIR:	Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome
DG:	diabetes gestacional
DIABETCIEZA:	diabetes-cieza
DIABSCOR:	Diabetes Risk Score
dl:	decilitro
DSM-5:	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5
ECV:	enfermedad cardiovascular
EDDES:	Encuesta de Discapacidades, Deficiencias y Estado de Salud
EE:	error estándar
EESE:	Encuesta Europea de Salud de España
ENRICA:	Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España
ENS:	Encuesta Nacional de Salud
EPIC:	European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition

USC DE COMPOSTELA

ESC/EASD:	European Society of Cardiology/ European Association for the Study of Diabetes
ESO-EGB:	educación secundaria obligatoria – educación general básica
EUA:	Estados Unidos de América
EUR:	Europa
FINDRISK:	Findland Risk Score
GBA:	glucemia basal alterada
GDB:	Global Burden of Disease
GDRS:	German Diabetes Risk Score
GEDCAM:	Grupo de Epidemiología de Castilla-La Mancha.
GIP:	Glucose-dependent insulinotropic polypeptide
GLP-1:	glucagon like peptide 1
HbA1c:	hemoglobina glicada
HDL-c:	lipoproteína de alta densidad-colesterol
HERMEX:	Harmonizing Equations of Risk in Mediterranean Countries – Extremadura
HR:	hazard ratio
HTA:	hipertensión arterial
IAM:	infarto agudo de miocardio
IAS:	International Atherosclerosis Society
IBERICAN:	identificación de la población española de riesgo cardiovascular y renal
IC95%:	intervalo de confianza al 95%
ICA:	índice cintura-altura
ICC:	índice cintura-cadera
ICD-10:	International Classification of Diseases 10TH edition
ICTUS:	accidente cerebrovascular
IL-1:	interleucina 1
IL-6:	interleucina 6
IMAP:	intervención multidisciplinaria en atención primaria
IMC:	índice de masa corporal
IPAQ:	International Physical Activity Questionnaire
ITG:	intolerancia oral a la glucosa
kg:	kilogramo
LDL-c:	lipoproteínas de baja densidad-colesterol
Ln:	logaritmo neperiano
m^2:	metro cuadrado
MENA:	Medio Oriente y Norte de África
METs:	equivalentes metabólicos
mg:	miligramo
MIND:	intervención mediterránea-DASH para el retraso neurodegenerativo
NAC:	América del Norte y Caribe
NCD-RisC:	Non-communicable diseases Risk Factor Collaboration

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

NHLBI:	National Heart, Lung and Blood Institute
NICE:	National Institute for Health and Care Excellence
OR:	odds ratio
p-valor:	significación estadística
PAD:	presión arterial diastólica
PAI-1:	inhibidor del activador de plasminógeno 1
PAPPS:	Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud
PAS:	presión arterial sistólica
PC:	perímetro de cintura
PCR:	proteína C reactiva
PDX-1:	pancreatic and duodenal homeobox 1
PREDIMED:	Prevención con Dieta Mediterránea
PREDIMERC:	Prevalencia de diabetes mellitus y riesgo cardiovascular
PRISMA:	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis
QDScore:	Q Diabetes Score
RCSCyL:	Red Centinela Sanitaria de Castilla y León
RedGDPS:	Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud
Ref:	referencia
RI:	resistencia a la insulina
ROC:	Receiver Operating Characteristic
RR:	riesgo relativo
RU:	Reino Unido
SEA:	Sudeste Asiático
SEEDO:	Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad
SERGAS:	Servicio Gallego de Salud
SICRI:	Sistema de Información sobre Conductas de Riesgo para la salud
SNS:	sistema nervioso simpático
SOG:	sobrecarga oral de glucosa
SPSS:	Statistical Package for Social Sciences
SRAA:	sistema renina-angiotensina-aldosterona
SUN:	Seguimiento Universidad de Navarra
TG:	triglicéridos
TNF- α:	factor de necrosis tumoral α
VIH:	virus de la inmunodeficiencia humana
VLDL:	lipoproteínas de muy baja densidad
WHF:	World Heart Federation
WHO:	World Health Organization
WP:	Pacífico Occidental
ZODIAC:	Zwolle Outpatient Diabetes Project Integrating Available Care

USC DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN 13

1.1 LA DIABETES 15

1.1.1 Definición y clasificación 15

1.1.2 Complicaciones y consecuencias derivadas de la diabetes 15

1.1.2.1 Morbilidad 15

1.1.2.2 Mortalidad 16

1.1.2.3 Economía 17

1.2 FISIOPATOLOGÍA DE LA DIABETES TIPO 2 18

1.2.1 Resistencia a la insulina 20

1.2.2 Déficit de insulina 21

1.2.3 Otros mecanismos implicados en la fisiopatología 21

1.3 FACTORES DE RIESGO DE LA DIABETES TIPO 2 22

1.3.1 Factores de riesgo no modificables 22

1.3.1.1 Edad y sexo 22

1.3.1.2 Grupo étnico y raza 24

1.3.1.3 Antecedentes familiares de diabetes 25

1.3.2 Factores de riesgo modificables 25

1.3.2.1 Actividad física 25

1.3.2.2 Tabaco y alcohol 25

1.3.2.3 Dieta 26

1.3.2.4 Obesidad 27

1.3.2.5 Ansiedad y depresión 29

1.3.2.6 Lugar de residencia y nivel de estudios 30

1.4 LA DIABETES TIPO 2 Y EL SÍNDROME METABÓLICO 31

1.5 PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA DIABETES TIPO 2 34

1.5.1 Prevalencia de la diabetes 35

1.5.1.1 Prevalencia mundial de la diabetes 35

1.5.1.2 Prevalencia de la diabetes en Europa 38

1.5.1.3 Prevalencia de la diabetes en España 38

1.5.2 Incidencia de la diabetes 43

1.5.2.1 Incidencia mundial de la diabetes 43

1.5.2.2 Incidencia de la diabetes en Europa 44

1.5.2.3 Incidencia de la diabetes en España 47

1.6 PREDICCIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR LA DIABETES 50

2. JUSTIFICACIÓN 57

3. OBJETIVOS 61

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

4. MATERIAL Y MÉTODOS 65
4.1 POBLACIÓN DEL ESTUDIO 67
4.1.1 Aspectos éticos y consentimiento informado.....68
4.2 PROTOCOLO DEL ESTUDIO.....70
4.2.1 Flujo de la muestra del estudio.....70
4.2.2 Estudio de la prevalencia de la diabetes.....70
4.2.3 Estudio de la incidencia de la diabetes.....70
4.3 VARIABLES DEL ESTUDIO 71
4.3.1 Sociodemográficas 71
4.3.2 Estilo de vida.....72
4.3.3 Analíticas.....74
4.3.4 Biométricas.....74
4.3.5 El síndrome metabólico y sus componentes 75
4.4 ANÁLISIS DE LOS DATOS.....76

5. RESULTADOS 81
5.1 PREVALENCIA DE LA DIABETES EN A ESTRADA.....83
5.1.1 Estudio bivariado de las variables asociadas a la diabetes.....84
5.1.1.1 Relación entre las variables sociodemográficas y la diabetes 84
5.1.1.2 Relación entre el estilo de vida y la diabetes.....85
5.1.1.3 Relación de las variables analíticas y biométricas con la diabetes.....86
5.1.1.4 Relación entre el síndrome metabólico y la diabetes.....88
5.1.2 Estudio multivariado de las variables asociadas a la diabetes 89
5.1.2.1 Modelo 1: Variables sociodemográficas y del estilo de vida 89
5.1.2.2 Modelo 2: Variables sociodemográficas, del estilo de vida y los componentes del síndrome metabólico.....92
5.1.2.3 Modelo 3: Variables sociodemográficas, del estilo de vida y el síndrome metabólico.....94
5.2 INCIDENCIA DE LA DIABETES EN A ESTRADA 96
5.2.1 Las variables sociodemográficas y su asociación con la incidencia de la diabetes.....98
5.2.2 Las variables del estilo de vida y su asociación con la incidencia de la diabetes.....101
5.2.3 Las variables biométricas/analíticas y su asociación con la incidencia de la diabetes.....101
5.2.4 La variable síndrome metabólico y su asociación con la incidencia de la diabetes.....103
5.3 MODELOS DE PREDICCIÓN DEL RIESGO DE LA DIABETES Y SUS NOMOGRAMAS 104
5.3.1 Modelo A de predicción del riesgo de la diabetes: variables sociodemográficas y del estilo de vida.....104
5.3.1.1 Modelo A de predicción del riesgo de la diabetes.....107
5.3.1.2 Nomograma del Modelo A de predicción del riesgo de la diabetes.....111

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

5.3.2 Modelo B de predicción del riesgo de la diabetes: variables sociodemográficas, del estilo de vida, y los componentes del síndrome metabólico 114
5.3.2.1 Modelo B de predicción del riesgo de la diabetes 117
5.3.2.2 Nomograma del Modelo B de predicción del riesgo de la diabetes 121
5.3.3 Modelo C de predicción del riesgo de la diabetes: variables sociodemográficas, del estilo de vida, y el síndrome metabólico 126
5.3.3.1 Modelo C de predicción del riesgo de la diabetes 129
5.3.3.2 Nomograma del Modelo C de predicción del riesgo de la diabetes 133

6. DISCUSIÓN 137
6.1 DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS 139
6.1.1 Prevalencia de la diabetes y factores asociados 139
6.1.2 Incidencia de la diabetes y factores de riesgo 145
6.1.3 Modelos de predicción del riesgo de la diabetes y sus nomogramas 152
6.2 DISCUSIÓN DEL MÉTODO 159

7. CONCLUSIONES 161

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 165

9. ÍNDICE DE FIGURAS 199

10. ÍNDICE DE TABLAS 205

11. ANEXOS 209
ANEXO 1. Aprobación del estudio AEGIS por el Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia. 211
ANEXO 2. Hoja de información del estudio AEGIS 213
ANEXO 3. Documento de consentimiento informado para el estudio AEGIS 217
ANEXO 4. Carta de reclutamiento del estudio AEGIS 219
ANEXO 5. Cuaderno de recogida de datos del estudio AEGIS 221
ANEXO 6. Cuestionario del estudio AEGIS 233
ANEXO 7. Tabla con las respuestas sobre-expresadas en cada uno de los 3 clústers de alimentación según el grupo de alimento y su frecuencia de consumo. 249

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

1. INTRODUCCIÓN

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

1.1 LA DIABETES

1.1.1 Definición y clasificación

La diabetes es una enfermedad que se caracteriza por unos niveles de glucosa en sangre elevados (hiperglucemia), resultado bien de defectos en la producción y/o secreción de la insulina por parte de las células β-pancreáticas, y/o al desarrollo de la resistencia celular a la acción de la insulina [1].

La American Diabetes Association (ADA) la describe como una enfermedad crónica y compleja que aumenta la morbimortalidad de los pacientes que la padecen, que requiere de una atención médica continuada basada en el control glucémico, y que necesita de estrategias multifactoriales de reducción de riesgos [2]. Se estima que alrededor de 500 millones de personas en todo el mundo padecen diabetes [3], siendo considerada por la World Health Organization (WHO) una de las cuatro enfermedades no transmisibles prioritarias [4, 5].

La diabetes se clasifica en [1, 6-7]:

1. *Diabetes tipo 1*, originada por la destrucción autoinmunitaria de las células β-pancreáticas secretoras de insulina. Es común su evolución a una destrucción total de las células beta y, en consecuencia, a un déficit absoluto de insulina.

2. *Diabetes tipo 2*, caracterizada por un ambiente de resistencia a la insulina asociada, en la mayor parte de los casos, a un déficit de secreción de la misma.

3. *Diabetes gestacional*, entendida como una situación de hiperglucemia que se manifiesta en el segundo o tercer trimestre de gestación y diagnosticada mediante sobrecarga oral de glucosa (SOG). Se asocia con un mayor riesgo de desarrollar la diabetes tipo 2 y riesgo cardiovascular.

4. *Otros tipos de diabetes:*

   a. Síndrome de diabetes monogénica, que engloba la diabetes neonatal y la diabetes tipo Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY).

   b. Enfermedad del páncreas exocrino, relacionada con la destrucción parcial fibrótica de la masa de islotes pancreáticos (fibrosis quística o pancreatitis).

   c. Diabetes secundaria a fármacos [glucocorticoides o tratamiento anti-virus de la inmunodeficiencia humana (anti-VIH)] o diabetes postransplante.

   d. Diabetes secundaria a infecciones, endocrinopatías (Síndrome de Cushing) o síndromes genéticos (Síndrome de Down), entre otras.

1.1.2 Complicaciones y consecuencias derivadas de la diabetes

1.1.2.1 Morbilidad

Las principales causas de morbilidad secundaria a la diabetes se agrupan en complicaciones microvasculares, entre las que se encuentran la retinopatía diabética, la insuficiencia renal, y la neuropatía periférica; y macrovasculares, tales como el infarto de

miocardio, el accidente cerebrovascular o la arteriopatía periférica [1, 8]. Desde finales del siglo XX, gracias a los reputados estudios Diabetes Control and Complication Trial (DCCT) [9] y UK prospective study (UKPDS) [10] se conoce la estrecha relación entre los niveles elevados de la glucemia plasmática mantenidos en el tiempo y el desarrollo de estas complicaciones. Los estudios de Monnier et al [11-12] relacionaron estos eventos, además de con los niveles elevados sostenidos de la glucemia, con la variabilidad glucémica, entendida como la magnitud, la duración y la frecuencia de las excursiones glucémicas en un período de tiempo.

La prevalencia de las complicaciones de pequeño y de gran vaso dependen del tipo de diabetes, del tiempo de evolución y del control de la enfermedad. En España, las personas con diabetes presentan un riesgo relativo 20 veces superior de desarrollar ceguera, 25 veces superior de padecer insuficiencia renal y 7 veces superior de sufrir una neuropatía, al de la población normoglucémica y, de forma global, duplica el riesgo de complicaciones macrovasculares [13-14].

La diabetes también se relaciona con el incremento del riesgo de infecciones (cutáneas, postquirúrgicas, urinarias, etc), enfermedades mentales (depresión, ansiedad, trastornos de alimentación, demencia, etc) y algunos cánceres (mama, colorrectal, endometrio, etc) [8, 15].

1.1.2.2 Mortalidad

Se estima que cada 8 segundos una persona de entre 20 y 79 años en todo el mundo fallece a causa de la diabetes o de sus complicaciones, posicionándose como la 9º causa de muerte por todas las causas [5, 16]. En el último informe mundial sobre esta enfermedad, la WHO reporta un incremento del 3% en la mortalidad por la diabetes entre los años 2000 y 2019, encontrando mayores tasas de mortalidad en países con ingresos medios y bajos [17]. En el año 2021 la International Diabetes Federation (IDF) estimó que 6.7 millones de personas en todo el mundo de entre 20 y 79 años habían fallecido a causa de la diabetes o de sus complicaciones [3]. De ellos, un tercio (32.6%) se habían producido en personas menores de 60 años y, en general, se apreció un mayor número de muertes en mujeres que en hombres.

En el año 2021, los tres países que registraron un mayor número de fallecimientos asociados a la diabetes según los datos recogidos por la IDF fueron: China con 1.4 millones de defunciones, seguida por los Estados Unidos de América (EUA) con 0.7 millones de afectados y, finalmente, India que registró un total de 0.6 millones de muertes [3]. En el análisis de la mortalidad por países, cabe destacar el estudio de Magliano et al [18] en el que analizaron entre los años 1995 y 2016 las tasas de mortalidad por todas las causas asociadas a la diabetes de 16 países con altos ingresos distribuidos por todo el mundo: seis países de Asia, un país de Oceanía, cuatro países de Norteamérica y ocho países pertenecientes a Europa. En este estudio se observa un descenso de la mortalidad en los países estudiados, destacando los localizados en el este y el sudeste asiático por presentar un descenso más pronunciado.

En España, también se ha registrado una disminución de la mortalidad relacionada con la diabetes en los últimos años. De este modo, Orozco-Beltrán et al [19] concluyeron en su estudio, llevado a cabo con datos obtenidos del Instituto Nacional de Estadística (INE), que la tasa de mortalidad asociada a la diabetes en adultos disminuyó un 25,3% en hombres y un 41,4% en mujeres entre los años 1998 y 2013. Cabe destacar que durante la crisis económica que se produjo entre los años 2008 y 2013, Regidor et al [20] determinaron una marcada disminución de la mortalidad prematura por la diabetes en personas menores de 75 años. Este descenso se atribuyó a un cambio hacia hábitos de vida más saludables, tales como un mayor número de comidas en casa, un descenso en la tasa de obesidad y un menor consumo de tabaco y alcohol. Sin embargo, esta tendencia se revirtió durante la etapa de recuperación económica.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

En Galicia, a pesar de que también se ha observado esta fluctuación durante el período de crisis económica, en términos generales, se ha producido un descenso a lo largo de los años, desde una tasa de mortalidad asociada a la diabetes de 39.6 fallecidos por cada 100 000 personas en 1990, hasta 19.0 por cada 100 000 personas en 2017 [21]. Asimismo, existen variaciones en la evolución de la tasa de mortalidad asociada a la diabetes en diferentes regiones del país, entre las que destaca las Islas Canarias por presentar la tasa más elevada a lo largo de los años [19, 22-23].

En la pandemia que se inicia en el año 2020 por el virus SARS-Cov2, la diabetes fue un factor predictor de mal pronóstico que aumentó la morbimortalidad de los pacientes infectados [24-26].

1.1.2.3 Economía

La diabetes es una enfermedad con elevados costes económicos no solo por la patología en sí y los tratamientos que requiere, sino también por las complicaciones con las que se la relaciona. De esta manera, representa una importante inversión económica para las personas que la padecen y sus familias, así como para los sistemas de salud y las economías nacionales; tanto por los costos sanitarios (directos e indirectos), como por su influencia en la productividad laboral del afectado [17].

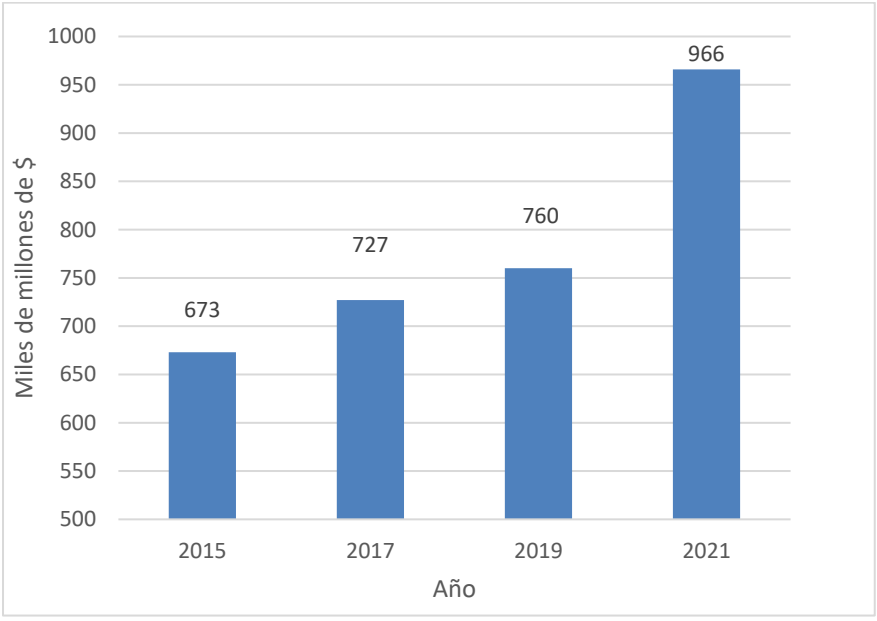
Hoy en día, se estima que 352 millones de personas en edad activa (20-64 años) tienen diabetes (diagnosticada o sin diagnosticar), y se prevé que este número continúe aumentando, tanto en este colectivo como en el de mayores de 65 años. Se espera que este aumento tenga lugar principalmente en las regiones en transición de ingresos bajos a medios. Todo ello supone un reto social y económico para las políticas de los distintos países y regiones del mundo [16].

En la Figura 1 se muestra como los costos directos de la diabetes (individuales, privados y públicos), se han incrementado desde el año 2015 en la población adulta. Teniendo en cuenta que el gasto medio por persona se mantenga constante, se estima que los costos directos de la diabetes continuarán en ascenso en los próximos años [3, 16, 27-28].

Clasificando el gasto en función de la edad, se observa que en el año 2019 las personas comprendidas entre los 60 y los 69 años han presentado el mayor gasto en salud relacionado con la diabetes (177.7 mil millones), seguido de los grupos de edad de 50 a 59 años (173 mil millones) y de 70 a 79 años (171.5 mil millones), sin encontrar diferencias entre los sexos [16]. (gasto en dólares americanos).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Figura 1. Evolución del gasto total en salud relacionado con la diabetes a nivel mundial en pacientes de 20 a 79 años.



$: Gasto en dólares americanos

Gráfico de elaboración propia a partir de los datos de la International Diabetes Federation [3, 16, 27, 28]

1.2 FISIOPATOLOGÍA DE LA DIABETES TIPO 2

La diabetes tipo 2 representa hasta el 95% de todas las personas diagnosticadas de diabetes [7, 29], y sus criterios diagnósticos varían en función de la entidad que los postule. En la Tabla 1 se puede observar cómo los umbrales para el diagnóstico de la diabetes tipo 2 según la ADA y la WHO coinciden en sus valores [30-31]. Sin embargo, mientras que la WHO exige dos determinaciones alteradas en dos muestras de sangre diferentes, desde la publicación de los criterios de la ADA del año 2019, dos determinaciones patológicas en una misma muestra sanguínea son suficientes para el diagnóstico. Además, en ausencia de pruebas de laboratorio, la WHO acepta como diagnóstico de la diabetes una glucemia capilar en ayunas mayor de 126 mg/dl o una glucemia capilar tras una SOG con 75g de la misma, superior a 220 mg/dl [31].

Merece una mención especial la situación de prediabetes (Tabla 1); se trata de un término empleado para describir al individuo cuyos niveles de glucemia no cumplen los criterios de la diabetes tipo 2, pero son demasiado elevados para ser considerados normales, asociándose a un mayor riesgo de desarrollar la diabetes y las enfermedades cardiovasculares. Esta condición además se puede categorizar como glucosa basal alterada (GBA) o intolerancia oral a la glucosa (ITG), dependiendo del tipo de test que se realiza [7, 32]. Sus criterios diagnósticos también varían en función de la entidad que los postule. De este modo, la ADA define la GBA como un valor de glucemia en ayunas entre 100 y 125 mg/dl [7] mientras que la WHO acota este valor por encima de los 110 mg/dl [32]. Se habla de ITG al alcanzar un valor de glucosa de entre 140-199 mg/dl a las dos horas de realizar una SOG con 75g de la misma, con la salvedad de que la WHO también exige una glucemia en ayuno inferior a 126 mg/dl [7, 32]. Asimismo, la ADA incorpora a la definición de prediabetes el presentar unos niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) situados entre 5.7% y 6.4%, independientemente de los valores de la glucosa en sangre [7].

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 1. Criterios diagnósticos de los estados glucémicos.

	Diabetes		Prediabetes		Normoglucemia	
	ADA[3]	WHO[4]	ADA	WHO	ADA	WHO
Glucemia en ayunas[1] (mg/dl)	≥ 126	≥ 126[5]	100-125	110-125	< 100	< 110
HbA1c (%)	≥ 6.5	≥ 6.5	5.7- 6.4		< 5.7	
SOG a las 2h (75g)[2](mg/dl)	≥ 200	≥ 200[5]	140-199	140-199[6]	< 140	< 140
Clínica cardinal (mg/dl)	≥ 200					

ADA: American Diabetes Association. WHO: World Health Organization. HbA1c: hemoglobina glicada. SOG: sobrecarga oral de glucosa. Clínica cardinal: síntomas de hiperglucemia o crisis hiperglucémica. [1] Glucemia tras un ayuno de mínimo 8 horas. [2] Glucemia venosa medida a las 2 horas de una sobrecarga oral con 75g de glucosa. [3] Se requieren dos determinaciones patológicas en la misma muestra o en muestras sanguíneas diferentes. [4] Se requieren dos determinaciones patológicas en dos muestras sanguíneas diferentes. [5] En ausencia de un test de laboratorio se acepta el uso de glucemia capilar; siendo el límite superior de SOG patológico por encima de 220 mg/dl. [6] El diagnóstico de intolerancia oral a la glucosa requiere una SOG alterada además de una glucemia en ayunas < 126 mg/dl.
Tabla de elaboración propia.

La GBA, la ITG y una HbA1c en el rango de 5.7-6.4% son las tres situaciones que definen la prediabetes. Sin embargo, no tienen por qué darse de forma combinada en un mismo individuo, lo que implica diferentes mecanismos fisiopatológicos. Los individuos que tienen de manera aislada ITG presentan principalmente resistencia a la insulina hepática, mientras que los individuos que únicamente tienen una GBA, presentan principalmente resistencia a la insulina en el músculo, aunque posiblemente también muestren una reducción de la sensibilidad hepática a la insulina [33].

La prediabetes es el factor de riesgo de la diabetes tipo 2 más importante. La presencia combinada de la GBA y la ITG implica hasta 46 veces más riesgo de padecer la patología, que en aquellos con valores normales de glucemia. No obstante, por separado se reduce considerablemente este riesgo. De este modo, padecer la GBA de forma aislada incrementa la probabilidad de debutar con la diabetes entre 5 y 14 veces, mientras que en el caso de la ITG aumenta entre 4 y 11 veces [34-37].

En un individuo que presenta una homeostasis de la glucosa sin alteraciones, el 75% de la glucosa consumida y/o almacenada por el organismo es realizada en tejidos no dependientes de la insulina (50% en el cerebro, y otro 25% en el hígado y tracto gastrointestinal). El 25% de la glucosa restante es absorbida por tejidos insulinodependientes, que son principalmente el músculo esquelético y la grasa. En estos tejidos, la insulina se une a un receptor específico de la membrana celular, desencadenando una cascada de reacciones bioquímicas que activan los transportadores de la glucosa, permitiendo la entrada de la glucosa en la célula [38].

El equilibrio glucémico entre la glucosa exógena y su síntesis endógena (especialmente en el hígado) se mantiene gracias a la relación entre la secreción de insulina (señal inhibitoria de síntesis endógena) y la de glucagón (señal inductora), viéndose modificada según las necesidades del organismo en cada momento [38].

USC DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Esta homeostasis de la glucosa se puede perturbar ante la confluencia de factores genéticos y ciertas condiciones ambientales (Figura 2). Surge entonces el fenómeno de resistencia a la insulina (RI), que conlleva el aumento de los niveles de la glucosa extracelular. Probablemente influido por esta situación, se produce el deterioro de la función de las células β-pancreáticas, con la consecuente disminución de la secreción de insulina. Estos dos procesos suceden años antes de la manifestación de disglucemia o prediabetes [39-40].

Figura 2. Fisiopatología de la diabetes tipo 2.

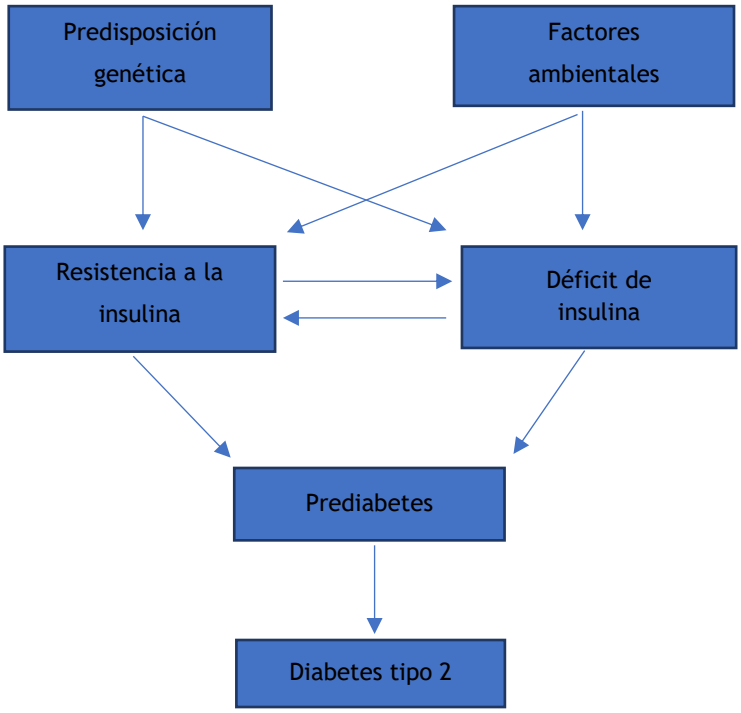


Figura de elaboración propia.

1.2.1 Resistencia a la insulina

El fenómeno de RI ocurre cuando el proceso de señalización de la insulina con su receptor específico se ve afectado, desencadenando un ambiente hiperinsulínico e hiperglucémico [41].

Hoy en día, el mecanismo exacto que desencadena la RI continúa en estudio. No obstante, existen diversos factores vinculados con su desarrollo, tales como: el estrés oxidativo, secundario a la sobreproducción de radicales libres; y la inflamación, consecuencia de la liberación de citoquinas proinflamatorias [41].

Otros procesos que se sabe que influyen en el desarrollo de la RI son: la disfunción mitocondrial al ser una fuente de radicales libres; el estrés del retículo endoplásmico que predispone a la inflamación y al acúmulo de lípidos; la edad; y algunos fármacos como los corticoides o los tratamientos anti-VIH [41].

1.2.2 Déficit de insulina

La unidad funcional del páncreas endocrino está formada por los islotes de Langerhans, que a su vez están formados principalmente por las células β-pancreáticas. La función principal de estas células es la síntesis, almacenamiento y liberación de insulina al torrente sanguíneo. Estas células son especialmente sensibles al estrés oxidativo al contener bajos niveles de enzimas antioxidantes [42].

Debido a la RI se produce un aumento mantenido de los niveles de la glucosa en sangre, que a su vez estimula la producción de insulina en las células β-pancreáticas, resultando en una situación de hiperinsulinemia. Este sobreesfuerzo pancreático es capaz de compensar la hiperglucemia inicial, pero deriva en un aumento de la masa celular pancreática. Con el tiempo, y condicionado por la predisposición genética, este sobreesfuerzo provoca disfunción celular, que puede terminar en apoptosis [42].

Se postulan diferentes mecanismos involucrados en esta disfunción y muerte de las células β-pancreáticas, como son: la síntesis de interleucina-1 (IL-1) inducida por la hiperglucemia, el estrés del retículo endoplásmico, la sobrecarga mitocondrial y los depósitos de amiloide en los islotes de Langerhans [38, 42]. Asimismo, esta situación de estrés podría disminuir la disponibilidad de factores de transcripción como el "pancreatic and duodenal homeobox 1" (PDX-1), sintetizados en el páncreas y duodeno, y encargados de la reparación y regeneración de las células β-pancreáticas, entrando en un círculo de degeneración celular [43].

A medida que avanza la disfunción y la apoptosis, se va produciendo un déficit de insulina, que favorece el aumento progresivo de la glucemia, inicialmente de forma temporal en los estados postprandiales, y posteriormente de forma mantenida, manifestándose también en ayunas. Es a partir de este momento, que se establece el diagnóstico de la diabetes tipo 2 [38, 42].

1.2.3 Otros mecanismos implicados en la fisiopatología

Existen otros mecanismos implicados en la fisiopatología de la diabetes tipo 2, además de los ya comentados de la RI y el déficit de insulina.

Tras la ingesta, las células L del tracto gastrointestinal liberan las incretinas "glucose-dependent insulinotropic polypeptide" (GIP) y "glucagon like peptide 1" (GLP-1), que por medio de un mecanismo glucosa-dependiente estimulan los receptores de la glucosa en las células β-pancreáticas dando lugar a un aumento en la producción de insulina. En los individuos con diabetes tipo 2 el efecto incretina se ve alterado, de forma que disminuye el efecto del GIP y la concentración del GLP-1 [38].

Por otra parte, el riñón interviene en la regulación de los niveles de la glucosa a través de su absorción en el túbulo proximal y, en situación de ayuno, mediante la síntesis de la glucosa [44].

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

1.3 FACTORES DE RIESGO DE LA DIABETES TIPO 2

El riesgo de padecer la diabetes comienza al inicio de la vida, con la susceptibilidad genética en el momento de la concepción, y continúa con el estilo de vida y las condiciones ambientales a las que nos exponemos a lo largo de los años [45]. Estos factores de riesgo determinarán en ciertos sujetos el desarrollo de la diabetes en algún momento de la vida.

Podemos diferenciar entre factores de riesgo modificables y no modificables. Entre los factores de riesgo no modificables se encuentran la edad, la etnia y el sexo. La intervención sobre éstos es inexistente, pero su consideración facilita la identificación de los individuos en riesgo de desarrollar la enfermedad. Por otra parte, también existen los factores de riesgo modificables sobre los que la intervención es posible, tales como la obesidad, la actividad física baja o la dieta [46].

Conocer en profundidad cuáles son los factores de riesgo de la diabetes es imprescindible para desarrollar programas de prevención que permitan evitar o retrasar el desarrollo de esta patología, no solo por el aumento de la esperanza y la calidad de vida de estos individuos, sino también por las implicaciones positivas sanitarias, sociales y económicas que esto implica [47-50].

1.3.1 Factores de riesgo no modificables

La genética constituye el pilar fundamental de los factores de riesgo no modificables de la diabetes. Desde hace años se estudia el genoma humano en busca de los genes relacionados con el riesgo de desarrollar la diabetes, así como los procesos epigenéticos asociados, en su mayoría relacionados con el funcionamiento de las células β-pancreáticas y con la resistencia a la insulina [51-55].

En este trabajo no abordamos los factores genéticos directamente, sino que analizamos su influencia a gran escala plasmada en los factores de riesgo no modificables como son la edad, el sexo, el grupo étnico o la raza, y los antecedentes familiares de diabetes.

1.3.1.1 Edad y sexo

En la mayoría de los estudios epidemiológicos sobre la diabetes se observa un aumento de la prevalencia de la enfermedad con la edad [56-69]. De hecho, Jimenez-Mejías et al [70] determinan una influencia directa de la edad sobre el aumento de la prevalencia cruda de la diabetes en España entre los años 2001 y 2012, atribuyendo el 12.5% del incremento total al envejecimiento poblacional.

A nivel mundial, la IDF estima una prevalencia de la diabetes del 19.9% en el rango de edad de los 65 a los 79 años, siendo este grupo el que engloba el mayor número de afectados [16]. De igual forma, en la Tabla 2 se muestra la prevalencia de diabetes por grupos de edad en España según la Encuesta Nacional de Salud (ENS) del año 2017 [71] y la Encuesta Europea de Salud de España (EESE) del año 2020 [72], en las cuales se observa que a partir de los 65 años se dan las prevalencias más elevadas. Este efecto de la edad sobre la prevalencia de la diabetes también se constata en la encuesta del Sistema de Información sobre Conductas de Riesgo para la salud (SICRI) de Galicia del año 2015, donde se informa de una prevalencia de la diabetes del 15.3% en mayores de 64 años [73].

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 2. Prevalencia de la diabetes por grupos de edad.

Edad	ENS, 2017	EESE, 2020
15-24	0.05	0.41
25-34	0.68	0.88
35-45	1.59	1.61
45-54	3.94	4.27
55-64	11.12	10.09
65-74	21.29	18.63
75-84	25.64	23.98
≥ 85	21.63	21.72

ENS: Encuesta Nacional de salud del año 2017. EESE: Encuesta Europea de Salud de España del año 2020. Edad, grupos de edad en años; datos en porcentaje.
Tabla de elaboración propia.

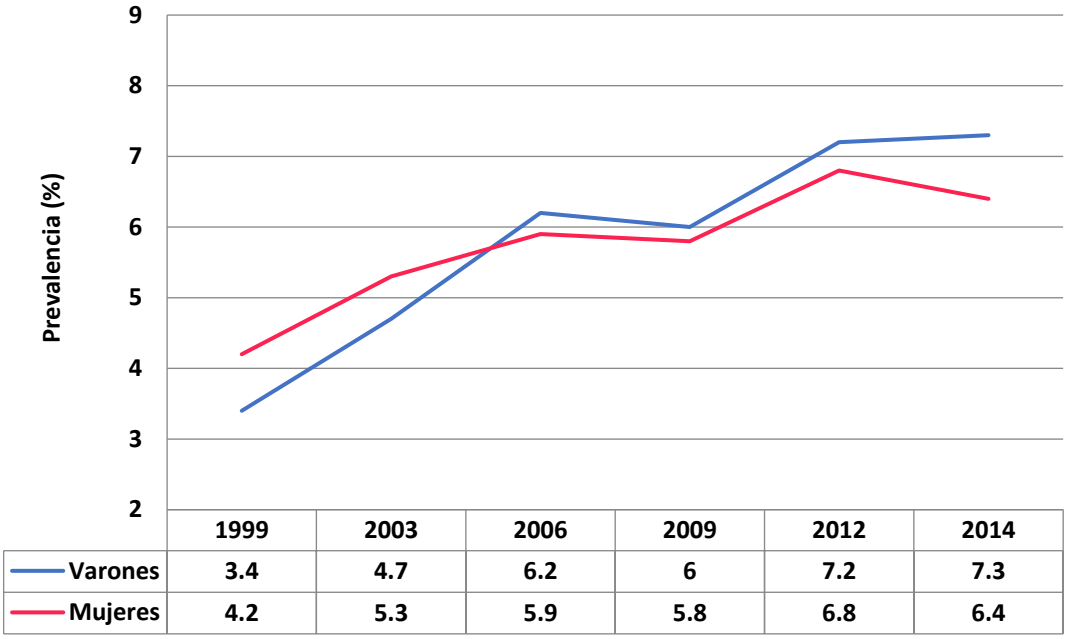
No sólo existe una relación entre la edad y la prevalencia de la diabetes, sino que también hay estudios epidemiológicos (nacionales e internacionales) que hablan de la edad como un factor de riesgo de la diabetes, aumentando la probabilidad de desarrollar la enfermedad a partir de los 55-65 años [56-69].

En lo que al sexo se refiere, se han observado diferencias en la prevalencia de la diabetes entre hombres y mujeres. Durante el siglo XX, los registros de prevalencia de la diabetes muestran unas cifras más elevadas en mujeres que en hombres [74-75], estimándose en el año 1980 una prevalencia de la diabetes a nivel mundial del 5.0% en mujeres y del 4.3% en hombres [76]. Sin embargo, con la entrada en el siglo XXI esta tendencia se ha invertido, siendo en el grupo de los varones en el que predomina esta patología [16,27-28,75-76] estimando la IDF una prevalencia de la diabetes a nivel mundial del 9.6% en hombres y del 9.0% en mujeres en el año 2019 [16]. Del mismo modo, en España, la WHO [75] estima una mayor prevalencia de la diabetes en hombres (10.6%) que en mujeres (8.2%), en el año 2016. Esta relación entre el sexo y la diabetes también se observa en otros estudios epidemiológicos españoles [73, 77-85].

En la Figura 3 se puede ver la evolución de la prevalencia en individuos mayores de 16 años, en función del sexo, del estudio descriptivo realizado por López-Rey MJ et al [77] basado en los datos de encuestas realizadas por organismos oficiales: la Encuesta de Discapacidades, Deficiencias y Estado de Salud (EDDES) del año 1999; la Encuesta Nacional de Salud de los años 2003, 2006 y 2012; y la Encuesta Europea de Salud en España (EESE) de los años 2009 y 2014. Los resultados muestran un promedio de variación interanual del 5.26 en varones y del 2.91 en mujeres entre los años 1999 y 2014. A pesar del incremento progresivo de la prevalencia en ambos sexos, las mujeres ascienden más lentamente que los hombres. Por ende, a finales del siglo XX se percibe una mayor prevalencia de la diabetes en mujeres (3.4% en varones y 4.2% en mujeres en el año 1999), sin embargo, a comienzos del siglo XXI este dominio femenino se ve desplazado por un considerable aumento de casos de diabetes entre los hombres (7.3% y 6.4%, respectivamente, en el año 2014).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Figura 3. Evolución de la prevalencia de la diabetes en España en función del sexo en mayores de 16 años entre los años 1999-2014.



	1999	2003	2006	2009	2012	2014
Varones	3.4	4.7	6.2	6	7.2	7.3
Mujeres	4.2	5.3	5.9	5.8	6.8	6.4

Datos de prevalencia expresados en porcentaje (%)
Gráfica de elaboración propia a partir de López Rey et al [77].

Los cambios en el estilo de vida que se han producido al inicio del siglo XXI, entre ellos el aumento del sedentarismo y la disminución en la calidad de la dieta, podrían tener algún papel en este cambio de tendencia en función del sexo en la prevalencia de la diabetes [74,86-87].

1.3.1.2 Grupo étnico y raza

Se ha evidenciado que existen vínculos entre el grupo étnico y la raza y la prevalencia e incidencia de la diabetes, así como su asociación con otros de sus factores de riesgo, tales como la obesidad, la dieta y el nivel socioeconómico [53, 55, 88].

Se ha observado que en los Estados Unidos de América (EUA) la prevalencia de la diabetes es mayor entre los adultos de origen nativo americano, afroamericanos, latinos y asiáticos en comparación con los caucásicos [88-90]. Por otro lado, los países Pakistán y la Polinesia Francesa presentaron la mayor prevalencia de la diabetes en el año 2021, con un 30,8% y un 25,2%, respectivamente [3, 76].

En España en el año 2006 [91] se realizó un análisis del porcentaje de sujetos de etnia gitana con diabetes a nivel nacional, evidenciando en mujeres un 6.4% [Intervalo de confianza al 95 (IC95%) (4.5, 8.8)] y en hombres un 4.74% [IC95% (3.0, 6.9)]. En el año 2012, Hernández-Pérez de la Blanca et al [92] realizaron un estudio en Granada encontrando que los individuos de etnia gitana presentaban una edad más joven de debut diabético, así como un mayor porcentaje y mal control de los factores de riesgo cardiovascular.

La globalización y los desplazamientos a nivel mundial también influyen en la prevalencia de la diabetes. De este modo, en España se ha definido un perfil de individuo inmigrado

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

diabético 10 años más joven que la media local, con un mal control glucémico, pero con menos complicaciones asociadas, sobre todo macrovasculares [93].

La raza y el grupo étnico también influyen en el desarrollo de la diabetes precoz. Se ha visto que los niños y los adolescentes asiáticos y afroamericanos presentan un mayor riesgo de desarrollar la patología a edades más tempranas que los caucásicos europeos [94].

1.3.1.3 Antecedentes familiares de diabetes

Los antecedentes familiares de diabetes constituyen un factor de riesgo importante, independiente y fácil de determinar [95]. En el caso de la diabetes tipo 1, se ha visto que los hombres presentan una probabilidad de entre dos y tres veces superior a la de las mujeres de transmitir la enfermedad a su progenie. Por otro lado, en el caso de la diabetes tipo 2 son las madres afectas las que presentan una mayor probabilidad de transmitir la enfermedad a sus descendientes [74,96].

En esta línea, el riesgo de desarrollar la diabetes tipo 2 si uno de los progenitores padece la enfermedad es tres veces superior a la de la población general y, hasta seis veces más si son ambos progenitores los afectados. Además, el diagnóstico materno o paterno precoz, antes de los 50 años, duplica el riego de la descendencia de padecer la diabetes [97]. El tener un familiar de cualquier grado afecto también influye en la probabilidad de desarrollar la enfermedad. De esta forma, el tener un familiar afecto de cualquier grado aumenta 2.5 veces el riesgo de desarrollar la patología; en caso de ser dos los familiares afectos el riesgo se cuadruplica y si son 3, el riesgo de padecer la enfermedad se multiplica por 5.8 [95].

1.3.2 Factores de riesgo modificables

En un segundo grupo se engloban los factores de riesgo sobre los que sí podemos intervenir con el objetivo de reducir el riesgo o retrasar el debut diabético.

1.3.2.1 Actividad física

En la población general, el ejercicio realizado de manera habitual se relaciona con reducciones del riesgo relativo de diabetes que van desde el 15% por caminar 2-3 horas a la semana hasta el 55% por actividades cardio-respiratorias, respecto a los que llevan una vida sedentaria. Estos beneficios se han mostrado independientes del peso, sin embargo, si a esta práctica le añadimos una modesta pérdida ponderal, se reduce todavía más el riesgo [98-102]. En poblaciones de alto riesgo, se ha observado que la inclusión en la jornada diaria de una hora de actividad física moderada-intensa, reduce el riesgo relativo de la diabetes tipo 2 en un 6%. Por el contrario, una vida sedentaria se ha relacionado con una mayor prevalencia de la obesidad global, la obesidad abdominal y la diabetes tipo 2 [103-104].

1.3.2.2 Tabaco y alcohol

A pesar de las consecuencias perjudiciales para la salud asociadas al consumo de alcohol, varios estudios han concluido que los individuos que consumen cantidades moderadas de alcohol semanalmente presentan un riesgo menor de padecer la diabetes tipo 2 que los abstemios [105-107].

El consumo de tabaco se asocia a un riesgo superior de padecer la diabetes tipo 2 de entre 1.2 y 1.6 veces, respecto a los no fumadores. Este riesgo está condicionado por la cantidad de

USC DE COMPOSTELA

cigarrillos y el tiempo de consumo. A nivel mundial, se estima que el 10.3% de los casos de diabetes tipo 2 en hombres y el 2.2% de los casos en mujeres se atribuyen al consumo de esta sustancia. Sin embargo, no ser fumador no evita el desarrollo de la enfermedad. De este modo, se ha observado que los fumadores pasivos tienen 1.3 veces más riesgo de padecer la enfermedad que los individuos no expuestos a este ambiente nocivo [108].

Will et al [109] publicaron en 2001 un artículo en el que muestran que las mujeres que abandonan el hábito tabáquico alcanzan el mismo riesgo de diabetes tipo 2 que las no fumadoras a los 5 años del cese, mientras que los hombres deben de esperar 10 años para obtener este resultado. Por otro lado, un metaanálisis de 88 estudios prospectivos publicado en el año 2015 [110] refiere que, a pesar de presentar un descenso significativo en el riesgo de desarrollar la diabetes tipo 2 entre aquellos individuos que han abandonado el hábito tabáquico en los últimos cinco años [Riesgo Relativo (RR) 1.54; IC 95% (1.36, 1.74)] y en aquellos que lo abandonaron hace más de 10 años [RR 1.11; IC95% (1.02, 1.20)], el riesgo no desaparece. Estos resultados coinciden con los del European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-InterAct Study) [111] y el de Hu et al [112], quienes además hallan una relación directamente proporcional entre el aumento del riesgo de la diabetes tipo 2 y los primeros años del cese del consumo de tabaco, asociado al aumento de peso que habitualmente se observa en esta situación. Sin embargo, los beneficios para la salud del abandono de este hábito, en términos de la disminución del riesgo de desarrollar las enfermedades cardiovasculares o la muerte, desestiman el perjuicio encontrado [112-113].

1.3.2.3 Dieta

La WHO en su plan de acción global para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles, incluyendo a la diabetes, promueve una alimentación sana como uno de sus pilares relacionados con el estilo de vida saludable [114]. A pesar de que el concepto de "dieta saludable" ha existido durante muchos años, todavía está en discusión su definición. Diversos estudios y organizaciones han propuesto las características de una dieta saludable, relacionándolas con múltiples beneficios para la salud, como la reducción del riesgo de la diabetes tipo 2 [115-117]. En consecuencia, se han elaborado distintos índices de calidad de la dieta, con el objetivo de establecer patrones de alimentación más o menos saludables y categorizar a los individuos en función del tipo de dieta [118].

Las dietas saludables respaldadas por la evidencia científica, que incluyen las influencias culturales y regionales asociadas al lugar de investigación, son las dietas tradicionales asiáticas [119], la dieta saludable nórdica [120], los enfoques dietéticos para detener la hipertensión (DASH) [121], la intervención mediterránea-DASH para el retraso neurodegenerativo (MIND) [122] y, la más conocida en nuestro medio, la dieta mediterránea [123-124]. Las diferencias entre estas dietas se basan en la frecuencia del consumo de los distintos alimentos y la fuente principal de obtención de algunos macro y micronutrientes como, por ejemplo, de proteínas (semillas, pescado o carne blanca), hidratos de carbono (pasta, patata, grano integral o arroz) y grasas (aceites vegetales). Un punto en común entre todas ellas es el consumo diario de frutas, verduras y grano integral, un consumo frecuente de legumbres, semillas y frutos secos con una reducción en el consumo de los productos de origen animal altos en grasas y carnes rojas, así como de los productos procesados [125]. Estas dietas han demostrado su beneficio en la reducción del riesgo de desarrollo de las enfermedades cardiovasculares, incluyendo la diabetes, así como la reducción del riesgo de diferentes cánceres [120-123, 126-127].

Desde las primeras definiciones, el concepto de dieta saludable ha ido evolucionando hacia una alimentación sostenible y respetuosa con el medio ambiente. Además, se han incorporado

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

hábitos de vida saludable que consisten en un descanso adecuado, ejercicio físico diario, y una frecuente interacción social. Hoy en día, la dieta mediterránea (Figura 4) propone una pirámide nutricional que engloba todas estas características [124-125,128].

A pesar de ser un país mediterráneo, la mayoría de la población española se desvía de las características de la definición de la dieta mediterránea. El consumo medio de verduras, frutas, legumbres, cereales y lácteos no alcanza las recomendaciones mínimas, mientras que el consumo de bebidas azucaradas, alcohólicas, carne y sus derivados, así como de grasas saturadas supera los límites que definen esta dieta. Sin embargo, se ha observado que las mujeres y las personas de edad avanzada siguen una alimentación más saludable que los jóvenes y varones de edad media [129-130]. En cambio, la alimentación de la población gallega parece ser más saludable que la media española, con un elevado consumo de frutas, verduras, cereales, pescado, y carne que superan la media de consumo nacional. Destacan los lácteos y sus derivados como el grupo de alimentos más consumido, junto con un moderado consumo de huevos, aceite, azúcares y grasas [131].

Se ha observado que vivir en zonas con un gran número de restaurantes de comida rápida en el perímetro (pizzerías, hamburgueserías, restaurantes de pollo frito, de pescado frito, comida china, comida mexicana, etc), así como una frecuencia en el consumo en estos locales superior a dos veces por semana, se asocia significativamente con el desarrollo de la diabetes tipo 2 a largo plazo [132-134]. Esta asociación se encuentra estrechamente relacionada con el aumento del peso y la obesidad, así como con la edad, pues ocurre principalmente en jóvenes por ser los que más frecuentan estos restaurantes [132-134]. En contraposición, una mayor frecuencia en el consumo de los alimentos preparados en el hogar se asocia con un riesgo menor de desarrollo de esta patología [135]. De nuevo, esta relación se ve influenciada por un menor aumento de peso en estos sujetos en comparación con los que se alimentan habitualmente fuera de casa, especialmente en restaurantes de comida rápida [135]. No solo la calidad y la cantidad de los alimentos se relaciona con el riesgo de desarrollar la diabetes tipo 2, sino también la frecuencia de las comidas influye en el mismo. Así pues, Mekary et al [136-137] concluyen que picar entre horas y realizar más de 4 comidas principales al día, aumenta el riesgo de padecer la enfermedad.

El desayuno es socialmente considerado la comida más importante del día y diversos estudios respaldan esta observación. Las principales conclusiones atestiguan que consumir en el momento del desayuno la mayor ingesta calórica del día, y que esta energía provenga principalmente de los carbohidratos (a expensas de las grasas), reduce de forma global tanto los niveles medios de la glucosa plasmática como de resistencia a la insulina y, secundariamente, el riesgo de desarrollar la diabetes tipo 2 [138-139]. Siguiendo esta línea, los metaanálisis llevados a cabo por Bi et al [140] y Ballon et al [141] concluyen que en los individuos que no desayunan habitualmente el riesgo de desarrollar la diabetes aumenta entre el 15 y el 33%.

1.3.2.4 Obesidad

La literatura diferencia entre la obesidad global y la obesidad central o abdominal como predictores independientes del riesgo de desarrollar la diabetes tipo 2 [142-144]. El índice de masa corporal (IMC), calculado como la división del peso en kilos por el cuadrado de la talla en metros, es el parámetro empleado tradicionalmente para la estimación de la obesidad global.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Figura 4. Pirámide nutricional y de estilo de vida de la dieta mediterránea.



Obtenido de la publicación en acceso abierto del Grupo Colaborativo de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria [128].

Por otro lado, la obesidad abdominal abarca la grasa subcutánea abdominal y la grasa visceral, guardando ambos una estrecha relación con la RI, el estrés oxidativo y la inflamación, que se postulan como las bases fisiopatológicas tanto del síndrome metabólico como de la diabetes tipo 2 [145-146]. A pesar de las observaciones de D'Adamo et al [147] de que los depósitos hepáticos de tejido adiposo en pacientes obesos suponen un importante marcador de resistencia a la insulina y de desregulación de la glucemia, no existe consenso entre los diferentes estudios sobre cuál de estos depósitos de grasa (subcutánea abdominal o visceral) supone una mayor influencia en el riesgo de desarrollar la diabetes tipo 2, o si este impacto difiere según el sexo del sujeto [148-151]. Para determinar de forma precisa la superficie de grasa que corresponde a la región subcutánea y a la visceral, se deben utilizar técnicas de imagen como la tomografía axial computarizada o la resonancia magnética nuclear [152]. Sin embargo, por su accesibilidad y fácil determinación, habitualmente se emplean medidas antropométricas para estimar esta obesidad abdominal [144-145], como son:

- El perímetro de cintura (PC), en cm.

• El índice cintura-cadera (ICC), que divide el perímetro de la cintura por el perímetro de la cadera, en cm.
• El índice cintura-altura (ICA), que divide el perímetro de la cintura por la altura, en cm.

En la primera década del siglo XXI, se defendía una capacidad similar de predicción de la RI y del riesgo de la diabetes tipo 2 tanto para la obesidad global como para la central [143,153-154]. Sin embargo, en los últimos años, autores como Huerta et al [142], Kodama et al [155], y Balkau et al [156] respaldan que la obesidad abdominal, principalmente medida a través del PC, es un mejor estimador del riesgo de la diabetes que el IMC. Otros estudios encuentran esta diferencia únicamente en el grupo femenino [144,157]. Sin embargo, el ICC no ha demostrado ser un buen estimador del riesgo de sufrir esta patología [158].

La obesidad ha dejado de ser un estado que sólo afecta a los países con ingresos altos y se ha extendido a todas las regiones, fundamentalmente en los entornos urbanos [159]. Según el informe de la WHO de abril del 2020, las tasas de obesidad a nivel mundial han sufrido un fuerte incremento. Las cifras desde el año 1975 se habrían triplicado en el año 2016, hasta alcanzar los 1 900 millones de personas mayores de 18 años que superaban el límite de IMC de sobrepeso (39%), de entre las cuales, 650 millones eran obesos (13% del total) [159]. Además, la población pediátrica también ha sufrido un fuerte incremento en el porcentaje de sobrepeso y obesidad [147]. Entre los años 2014-2015, en España se ha determinado una prevalencia de la obesidad global en la población de 25 a 64 años del 21.6%, y de la obesidad abdominal del 33.4% [160].

La obesidad es uno de los principales factores de riesgo de la diabetes tipo 2, tanto por su asociación con la RI, así como con el defecto en la liberación de la insulina [146, 151]. En cifras generales, respecto a un individuo con normopeso, un varón obeso presenta siete veces más riesgo de padecer la diabetes tipo 2, mientras que una mujer obesa tiene un riesgo doce veces superior de sufrir la enfermedad [161]. Cabe destacar, que los niños y adolescentes con obesidad tienen una mayor probabilidad de desarrollar la diabetes tipo 2 a edades más tempranas, en general, en la segunda década de la vida. Esto se asocia con una mayor morbimortalidad en la edad adulta en comparación con aquellos sujetos obesos que desarrollan la enfermedad a edades más avanzadas [147].

1.3.2.5 Ansiedad y depresión

La ENS española realizada en el año 2017 determinó una prevalencia de la depresión del 6.7 % en nuestra población, siendo más del doble en mujeres que en hombres (9.2% y 4%, respectivamente). El 6.7% de los ciudadanos encuestados refirió sufrir ansiedad crónica, siendo de nuevo más prevalente entre mujeres con un 9.1% frente a un 4.3% entre la población masculina [162].

La depresión y la diabetes son dos patologías que afectan a un gran número de personas en el mundo, y su prevalencia continúa creciendo día a día. A menudo, la depresión es considerada una comorbilidad de las enfermedades crónicas. Concretamente, la depresión es el doble de frecuente en individuos con diabetes que con normoglucemia [163-165], observándose con mayor frecuencia en sujetos que debutan a edades jóvenes, entre los 18 y los 39 años [166]. Ambas patologías mantienen una causalidad multifactorial, y esta situación se refleja en su relación. Hoy en día, se habla de una relación bidireccional y se postula que la depresión también puede ser un factor de riesgo de la diabetes tipo 2 [163-165].

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Zhuang et al [167] apoyan esta relación bidireccional definiendo, entre individuos con diabetes, un riesgo aumentado de padecer depresión del 28% respecto a los sujetos con normoglucemia. Recíprocamente, de entre los individuos que padecen depresión, el riesgo de padecer la diabetes aumenta un 34%. Estos resultados coinciden con varios metaanálisis publicados en los últimos años, en los cuales la probabilidad de padecer la diabetes tipo 2 aumenta entre el 32% y el 38% en aquellos individuos que padecen depresión [168-170]. Este riesgo aumenta hasta el 60-65% en el metaanálisis realizado por Mezuk et al [171], y en el estudio llevado a cabo por Campayo et al [172].

El Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5 (DSM-5) define los trastornos de ansiedad como un conjunto de alteraciones mentales, caracterizadas por los sentimientos de miedo y ansiedad, que interfieren y limitan la vida cotidiana del sujeto [173]. Este trastorno también se relaciona con una mayor prevalencia e incidencia de la diabetes tipo 2 en la población afectada con respecto a la población general [174-175]. Recientemente, Smith et al [176] concluyen, tras un metaanálisis basado en 14 estudios y en una población de casi dos millones de individuos, que la ansiedad aumenta el riesgo de desarrollar la diabetes tipo 2 en un 47%; sin embargo, el tener la diabetes tipo 2 no aumenta el riesgo de padecer ansiedad.

1.3.2.6 Lugar de residencia y nivel de estudios

El lugar de residencia parece ser un factor asociado al riesgo de desarrollar la diabetes. En este contexto, a nivel mundial, se ha observado una mayor prevalencia de la diabetes en las zonas urbanas que en las zonas rurales en los últimos años (10.2% y 6.9% en el año 2017; 10.8% y 7.2% en el año 2019; y 12.1% y 8.3% en el año 2021, respectivamente) y, como consecuencia de la urbanización global, se prevé que estas cifras continúen en aumento [3,16, 28]. La población europea continúa esta tendencia, con una prevalencia de la diabetes del 9.3% en las regiones urbanas, y de un 7.8% de prevalencia en los entornos rurales, en el año 2019 [16].

Asimismo, también se han observado diferencias en el riesgo de desarrollar la diabetes dentro de las ciudades. De esta forma, los sujetos que viven en los barrios que están en auge socioeconómico o los que son de nueva construcción presentan menor riesgo de desarrollar la diabetes (23% y 16%, respectivamente) que aquellos sujetos que habitan los barrios con un bajo nivel de cambio, entendido como una estabilidad en la ocupación de las viviendas y una limitada renovación urbana en la zona [177].

En general, tener un nivel bajo de escolarización o de estudios, así como pertenecer a una clase social desfavorecida, se relaciona con un riesgo aumentado de padecer la diabetes [37, 77,177-180]. En la ENS del año 2017 se estima una prevalencia de la diabetes en sujetos con estudios básicos e inferiores del 11.60%. Sin embargo, esta prevalencia se reducía hasta el 4.42% en aquellos sujetos con un nivel de estudios medio, y hasta el 3.08% si éstos eran superiores [162]. En la misma línea, la EESE determina en el año 2020 una prevalencia de la diabetes del 11.20% para aquellos con un nivel de estudios básico e inferior, del 4.33% si el nivel era intermedio, y del 3.71% en caso de un nivel de estudios superior [72]. López-Suárez et al [59] en su análisis de la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en mayores de 50 años realizado en la provincia de Cádiz en el año 2006, encuentran una relación estadísticamente significativa entre un bajo nivel de escolarización y una prevalencia más elevada de la diabetes. De esta forma, observan que el 46% de los hombres y el 61.7% de las mujeres carecían de estudios, presentando así una de las prevalencias de la diabetes más elevada registrada hasta la fecha (29.4% en hombres y 26.1% en mujeres en población de 50 a75 años).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Asimismo, Espelt et al [179] concluyen una probabilidad aumentada de padecer la diabetes del 88% en mujeres europeas de más de 50 años con un bajo nivel de estudios, en comparación con las que cursaron estudios superiores. En la misma línea, el estudio PREDIMERC [81] y el estudio Asturias [37] observan un riesgo 4 veces aumentado de debutar con la enfermedad en aquellos individuos de edad superior a 30 años con estudios primarios o inferiores, respecto a los sujetos con estudios superiores.

1.4 LA DIABETES TIPO 2 Y EL SÍNDROME METABÓLICO

El síndrome metabólico o síndrome X se caracteriza por la combinación de un grupo de factores que incrementan el riesgo de padecer la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares [181].

Los componentes del síndrome metabólico se conocen desde principios del siglo XX, sin embargo, no es hasta el año 1998 cuando la WHO propone la primera definición internacional del síndrome, basada en la resistencia a la insulina (criterio obligatorio), y cuyos criterios diagnósticos se presentan en la Tabla 3 [182].

Desde entonces, varias organizaciones internacionales han postulado diferentes definiciones para este síndrome (en la Tabla 3 se presentan las 3 principales) [183]. Entre ellas, destaca la definición estadounidense del National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel III (ATP-III), por su sencillez y aplicabilidad en la práctica clínica. Esta definición se centra en la determinación del riesgo cardiovascular global, dejando a un lado el glucocentrismo anterior [184]. Tanto la variedad de definiciones del síndrome metabólico, como la ausencia de ajuste de sus parámetros a las características de los diferentes grupos étnicos (destacando el axioma obesidad), han disminuido su precisión diagnóstica y han dificultado la comparación entre estudios. Por este motivo, en el año 2009 se reunieron expertos en la materia pertenecientes a la IDF, el National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI), la American Heart Association (AHA), la World Heart Federation (WHF), la International Atherosclerosis Society (IAS) y la Asociación Internacional para el Estudio de la Obesidad, con la intención de unificar la definición de síndrome metabólico [183].

El consenso del año 2009 [183] se caracteriza por su flexibilidad, ya que no requiere parámetros obligatorios y se ajusta a las actualizaciones de la definición de la prediabetes de la ADA, que establece un nivel de glucemia en ayunas superior a 100 mg/dl para el diagnóstico. Además, se tiene en cuenta la etnia o el lugar de origen al establecer el punto de corte del perímetro de la cintura (Tabla 4), lo que proporciona una mayor precisión en el diagnóstico en comparación con otras definiciones [183, 185].

En cuanto a la población europea, todavía no hay un acuerdo unánime sobre el límite del perímetro de cintura que se considera obesidad abdominal, aunque cada vez más organizaciones están adoptando un punto de corte de ≥ 94 cm para hombres y de ≥ 80 cm para mujeres [186-187]. Sin embargo, en la práctica clínica habitual se continúan empleando los cortes de ≥ 102 cm y de ≥ 88 cm, respectivamente (Tabla 4). La diferencia entre ambas cotas en esta población, prima en su relación con el IMC en varones. El punto de corte más exigente (≥ 94 cm) se relaciona con un IMC de 25 (sobrepeso), mientras que el perímetro de cintura más amplio (≥ 102 cm) se asocia con un IMC de 30 (obesidad) [183, 185].

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 3. Principales definiciones del síndrome metabólico.

WHO, 1998 [182]	**ATP III, 2001** [184]	**Consenso del 2009** [183]
Obligatorio: Diabetes o GBA o ITG o resistencia a la insulina.		
≥ 2 de las siguientes:	≥ 3 de las siguientes:	≥ 3 de las siguientes:
Obesidad: IMC > 30 kg/m^2 o ICC: Hombres > 0.9 // Mujeres > 0.85	**Obesidad abdominal (perímetro de cintura):** Hombres: >102 cm Mujeres: >88 cm	**Obesidad abdominal (perímetro de cintura):** Definición establecida por región o etnia (Tabla).
Dislipemia: Triglicéridos ≥ 150 mg/dl o HDL-c: Hombres: < 35 mg/dl// Mujeres: < 40 mg/dl	**Hipertrigliceridemia[1]:** >150 mg/dl **HDL-c descendido[1]:** Hombres: < 40 mg/dl Mujeres: < 50 mg/dl	**Hipertrigliceridemia[1]:** ≥ 150 mg/dl **HDL-c descendido[1]:** Hombres: < 40 mg/dl Mujeres: < 50 mg/dl
HTA: ≥ 140/90 mmHg	**HTA[1]:** ≥ 130/85 mmHg	**HTA[1]:** ≥ 130/85 mmHg
Microalbuminuria: Excreción de albumina > 30 mg/24h Cociente albúmina-creatinina ≥ 30 mg/g	**GBA [1]:** ≥ 110 mg/dl	**GBA[1]:** ≥ 100 mg/dl

WHO: World Health Organization. ATP-III: National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel III. GBA: Glucemia basal alterada. ITG: Intolerancia a la glucosa. IMC: Índice de masa corporal. ICC: Índice cintura-cadera. HDL-c: Lipoproteína de alta densidad – colesterol. HTA: hipertensión arterial. [1]Tratamientos específicos para cada una de las condiciones: dislipemia, HDL-c bajo, HTA o GBA.
Tabla de elaboración propia.

Tabla 4. Puntos de corte para el perímetro de cintura según la región de origen para el diagnóstico de síndrome metabólico del consenso del año 2009.

Región o etnia	Hombres	Mujeres
Europa	≥ 94 cm (≥ 102 cm)	≥ 80 cm (≥ 88 cm)
Norte América	≥ 102 cm	≥ 88 cm
Centro y Sur América	≥ 90 cm	≥ 80 cm
Medio Oeste/Región Mediterránea	≥ 94 cm	≥ 80 cm
África Sub-Sahariana	≥ 94 cm	≥ 80 cm
Sur de Asia	≥ 90 cm	≥ 80 cm
China	≥ 85 cm	≥ 80 cm
Japón	≥ 85cm	≥ 80 cm

Tabla de elaboración propia a partir de los datos de Alberti et al [183].

El escenario idóneo para el síndrome metabólico se produce en una sociedad donde priman el exceso de comida y la mala alimentación, así como un estilo de vida sedentario. A pesar de las diferentes definiciones empleadas, la mayoría de los estudios concuerdan en un aumento de la prevalencia global del síndrome metabólico, con estimaciones que afectan hasta a una cuarta parte de la población mundial. Entre todos los países y regiones del mundo, EUA encabeza las cifras de mayor prevalencia con un 34.5% según la definición del ATP-III y un 39.0% siguiendo

las directrices del consenso del año 2009, para la misma población en el año 2005 [185, 188-189]. En España, el Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España (ENRICA) basado en la ENS, reveló que entre los años 2008 y 2010, el síndrome metabólico afectaba al 22,7% de la población, según los criterios establecidos en el consenso del año 2009 [190].

De forma global, el síndrome metabólico duplica o triplica el riesgo de padecer la diabetes tipo 2 de manera independiente al resto de los factores de riesgo [42,191-192]. De forma estratificada, este riesgo es mayor cuantas más características del síndrome se presenten en un individuo [192].

A pesar de que la etiología del síndrome metabólico todavía no está claramente establecida, se la relaciona estrechamente con la fisiopatología de la RI y con el desarrollo de un estado proinflamatorio y protrombótico, aumentando la mortalidad por todas las causas [188, 193]. En la Figura 5 se presenta una hipótesis que relaciona la fisiopatología de la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico.

Esta hipótesis relaciona la obesidad con el desarrollo de la RI, así como con el proceso de lesión de las células β-pancreáticas. Además, se ha observado que el acúmulo de la grasa corporal configura un perfil metabólico de riesgo independientemente del IMC [145].

La función principal del adipocito es acumular ácidos grasos (AG), en forma de triglicéridos (TG), hasta que son requeridos como fuente de energía. Este proceso en condiciones normales está regulado por la insulina. El adipocito puede perder esta capacidad de almacenar grasas debido, por un lado, a una alteración de la señalización insulínica o, por otro lado, cuando su tamaño llega al límite de su capacidad (ocho veces el tamaño original), es entonces, cuando los AG son liberados a la circulación y pasan a acumularse principalmente en el músculo esquelético y en el hígado [43,145].

En el músculo esquelético se deposita el 80% de la glucosa por estimulación insulínica, que se almacena en forma de glucógeno. Los ácidos grasos libres (AGL) tienen la capacidad de dañar esta señalización, generando RI en el tejido y aumentando el contenido lipídico intracelular de la fibra muscular. En el hígado, los AGL estimulan la producción de la glucosa, de los TG y la liberación de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), perpetuando un círculo vicioso de RI e hiperglucemia [43,145,188].

Este ambiente de deterioro de la homeostasis de la glucosa y un aumento de la concentración de los AGL, estimula la síntesis y liberación de la proteína C reactiva (PCR) en los hepatocitos y de las citoquinas proinflamatorias en los adipocitos y los macrófagos del tejido adiposo. Entre las principales citoquinas se encuentran la interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral α (TNF-α), que se postulan como causantes de la inflamación e inductoras de RI [145, 188]. A su vez, la elevación de la glucosa plasmática estimula la síntesis de la interleucina 1 (IL-1) en las células β-pancreáticas, contribuyendo a la lesión y a los defectos funcionales de los islotes pancreáticos [194]. Además, se ha observado un descenso de la adiponectina, una citoquina liberada por el adipocito con función antinflamatoria y de sensibilización a la insulina, surgiendo la hipótesis de que esta citoquina puede estar inversamente relacionada con el riesgo de desarrollar la diabetes [195].

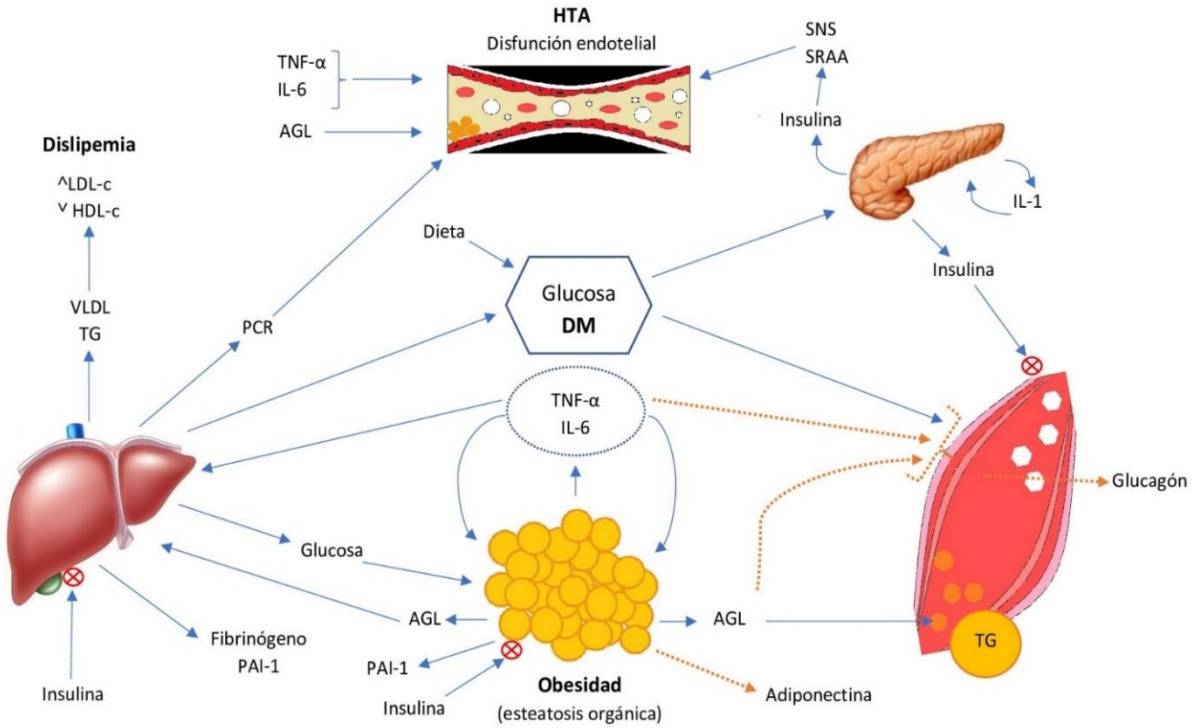
Por otra parte, las citoquinas proinflamatorias y los AGL, estimulan la producción del fibrinógeno y del inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1), creando un ambiente protrombótico [188].

Con todo ello, en medio de este entramado metabólico, se estudian otros procesos relacionados entre sí. Por un lado, el aumento de los niveles del VLDL y de los TG, produce un incremento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-c) y un descenso del HDL-c, resultando en una situación de dislipemia. Por otro lado, el ambiente hiperinsulínico estimula el sistema nervioso simpático y aumenta la absorción del sodio mediante el sistema renina-

USC DE COMPOSTELA

angiotensina-aldosterona y, junto con el aumento de los AG libres, contribuyen al incremento de la presión arterial [188].

Figura 5. Alteraciones metabólicas relacionadas con la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico.



Línea roja: efecto inhibidor. ⊗ : Resistencia a la insulina. LDL-c: lipoproteína de baja densidad-colesterol. HDL-c: lipoproteínas de alta densidad-colesterol. VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad. TG: triglicéridos. PCR: proteína C reactiva. PAI-1: inhibidor del activador de plasminógeno-1. TNF- α: factor de necrosis tumoral α. IL-6: Interleucina 6. IL-1: interleucina 1. SNS: sistema nervioso simpático. SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona. AGL: ácidos grasos libres. TG: triglicéridos. HTA: hipertensión arterial. DM: diabetes.
Figura de elaboración propia.

1.5 PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA DIABETES TIPO 2

Para poder planificar los recursos sanitarios y económicos necesarios para la prevención y tratamiento de la diabetes, los estudios epidemiológicos son muy importantes ya que nos permiten conocer la magnitud de esta enfermedad dentro de una población.

Sin embargo, estos estudios epidemiológicos a gran escala son un reto, tanto por la dificultad que entraña el acceso a la gran cantidad de datos necesarios, como por conseguir que la calidad de los mismos cumpla los estándares requeridos para poder llevar a cabo tal misión. Por ello, es una práctica habitual en la investigación de la epidemiología de la diabetes, realizar estimaciones por medio de datos obtenidos en encuestas de salud, bases de datos clínicas o analíticas, así como por la recopilación de los estudios epidemiológicos de diferentes características [16,76,196]. En general, en la epidemiología de la diabetes son escasos los estudios originales de base poblacional y prospectivos.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

1.5.1 Prevalencia de la diabetes

La prevalencia de la diabetes se define como el número de personas con diabetes de una población en un momento concreto del tiempo. La interpretación de la prevalencia requiere de ciertas consideraciones [197]:

-La definición o criterios diagnósticos de la diabetes elegidos, que difieren en función del organismo y del año en que se enuncian.

- El test diagnóstico utilizado.

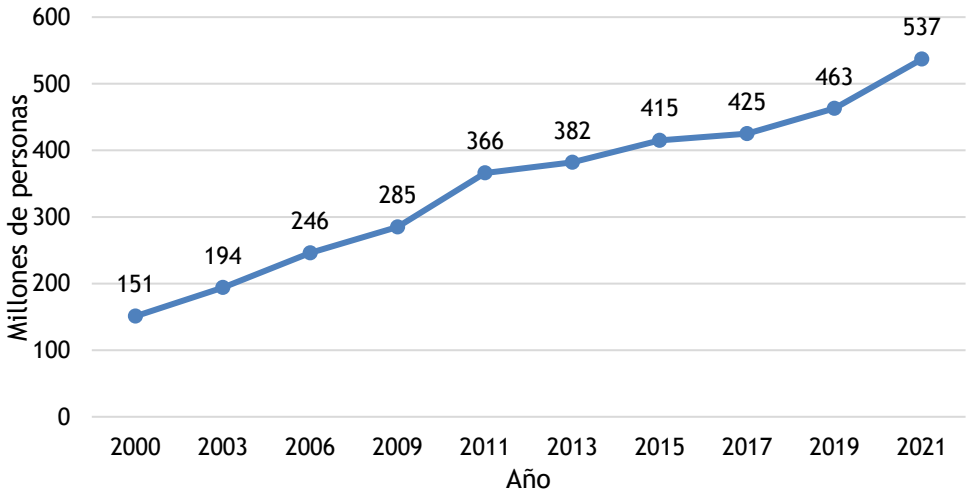
1.5.1.1 Prevalencia mundial de la diabetes

La IDF publica periódicamente un análisis epidemiológico de la diabetes (que incluye a la diabetes tipo 1 y tipo 2, y a la diabetes sin diagnosticar) a nivel mundial (Figura 6 y Tabla 5), estratificado por regiones y países [16].

Como se puede ver en la Figura 6, la IDF ha estimado un aumento de casi 400 millones de sujetos con diabetes a nivel mundial desde el año 2000 hasta el año 2021; alcanzándose en ese año, un total de 536.6 millones de individuos afectados que representan una prevalencia del 10.5%. Si esta tendencia continúa, estas cifras alcanzarían los 642.7 millones de personas en el año 2030 y los 783.2 millones en el año 2045, resultando en unas prevalencias mundiales del 11.7% y del 12.2%, respectivamente [3,16,27-28].

En la Tabla 5, se puede observar que la prevalencia mundial de la diabetes en la población adulta ha ido aumentando desde un 8.8% en el año 2015 hasta el 10.5% en el año 2021. En el análisis por sexos, se observa un ligero predominio masculino en el año 2015 (9.1% en hombres y 8.4% en mujeres), que se mantiene hasta el año 2021 (10.8% y el 10.2%, respectivamente).

Figura 6. Evolución del número de personas con diabetes de 20 a 79 años a nivel mundial en el siglo XXI.



Gráfica de elaboración propia a partir de los datos de Boiko et al [3].

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 5. Evolución de la prevalencia de la diabetes a nivel mundial.

AÑO	-2015-	-2017-	-2019-	-2021-
Población mundial				
Población mundial (n)[1]	7 300	7 500	7 700	7 900
Población 20-79 años (n)[1]	4 720	4 840	5 000	5 100
Población mundial con diabetes (20-79 años)				
Personas con diabetes (n)[1]	415	424.9	463.0	536.6
Prevalencia mundial de diabetes	8.8%	8.8%	9.3%	10.5%
Prevalencia de varones con diabetes (n)[2]	- (215.2)	9.1% (221.0)	9.6% (240.1)	10.8%
Prevalencia de mujeres con diabetes (n)[2]	- (199.5)	8.4% (203.9)	9.0% (222.9)	10.2%

[1]Datos expresados en millones de personas. [2]Datos en porcentajes (%) o (n) en millones de personas entre paréntesis.
Tabla de elaboración propia a partir de los datos de los "International Diabetes Federation Diabetes Atlas" [3, 16, 27-28].

El estudio Global Burden of Disease (GDB) dirigido por el Instituto de Medición y Evaluación de la Salud de la Universidad de Washington, se realiza periódicamente a través de una red de investigación distribuida por todo el mundo con el objetivo de estudiar la evolución de las enfermedades [198]. Empleando estos datos, Lin et al [199] estimaron que en el año 2017 había un total de 476 millones de personas en el mundo afectadas de diabetes, lo que implicaba un aumento del 130% desde el año 1990. Sin embargo, Khan et al [200] precisaron los valores a un total de 462 millones de personas con diabetes tipo 2, representando una prevalencia mundial del 6.28%, en el año 2017. En la misma línea y con datos del GBD, Safiri et al [201] estimaron una prevalencia mundial de la diabetes ajustada por la edad del 5.28% en el año 2019.

Cabe destacar que desde el año 1980 (Tabla 6), los países con ingresos medios y bajos (como Indonesia, Pakistán, México, Egipto y Bangledesh), han ido desplazando en el número total de individuos con diabetes a los países europeos (como Italia, Reino Unido, Ucrania o Alemania) [16-17, 201-202]. Actualmente, se estima que el 79% de todos los individuos con diabetes se encuentran en estos países de ingresos medios y bajos [16-17]. Además, aquellos países que se encuentran en transición de ingresos bajos a medios, presentan un aumento considerablemente más rápido en la prevalencia que el resto [16-17, 76].

No obstante, los países con el mayor número de personas con diabetes no tienen necesariamente la mayor prevalencia. Los 10 países con mayor prevalencia estimada comparativa ajustada por la edad en el año 2021 son, por orden decreciente: Pakistán (30.8%), Polinesia Francesa (25.2%), Kuwait (24.9%), Nueva Caledonia (23.4%), Islas Marianas del Norte (23.4%), Nauru (23.4%), las Islas Marshall (23.0%), Mauricio (22.6%), Kiribati (22.1%) y Egipto (20.9%) [3].

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 6. Evolución de los 10 primeros países con mayor número de sujetos (20 a 79 años) con diabetes.

AÑO	-1980-		-2014-		-2015		-2017-		-2019-		-2021-	
Ranking	País	Personas con diabetes (n)[1]	País	Personas con diabetes (n)[1]	País	Personas con diabetes (n)	País	Personas con diabetes (n)	País	Personas con diabetes (n)	País	Personas con diabetes (n)
1º	China	20.4	China	102.9	China	109.6	China	114.4	China	116.4	China	140.9
2º	India	11.9	India	64.4	India	69.2	India	72.9	India	77.0	India	74.2
3º	EUA	8.1	EUA	22.4	EUA	29.3	EUA	30.2	EUA	31.0	Pakistán	33.0
4º	Rusia	7.1	Brasil	11.7	Brasil	14.3	Brasil	12.5	Pakistán	19.4	EUA	32.2
5º	Japón	4.7	Indonesia	11.7	Rusia	12.1	México	12.0	Brasil	16.8	Indonesia	19.5
6º	Alemania	3.4	Pakistán	11.0	México	11.5	Indonesia	10.3	México	12.8	Brasil	15.7
7º	Brasil	2.7	Japón	10.8	Indonesia	10.0	Rusia	8.5	Indonesia	10.7	México	14.1
8º	Ucrania	2.4	Rusia	10.7	Egipto	7.8	Egipto	8.2	Alemania	9.5	Bangladesh	13.1
9º	Italia	2.4	Egipto	8.6	Japón	7.2	Alemania	7,5	Egipto	8.9	Japón	11.0
10º	Reino Unido	2.3	México	8.6	Bangladesh	7.1	Pakistán	7,5	Bangladesh	8.4	Egipto	10.9

[1] Datos expresados en millones de personas. EUA: Estados Unidos de América.
Tabla de elaboración propia a partir de los datos de NCD-RisC [76] and International Diabetes Federation Diabetes Atlas [3, 16, 27-28].

1.5.1.2 Prevalencia de la diabetes en Europa

En su análisis bianual de la prevalencia de la diabetes, la IDF clasifica al mundo en siete regiones: África (AFR), Europa (EUR), Medio Oriente y Norte de África (MENA), América Central y América del Sur (SACA), América del Norte y Caribe (NAC), Sudeste Asiático (SEA) y Pacífico Occidental (WP). Como se puede ver en la Tabla 7, la prevalencia de la diabetes en Europa se ha mantenido más o menos estable en los últimos años (7.3%, 6.8%, 6.3% y 7.0% en los años 2015, 2017, 2019 y 2021, respectivamente), manteniéndose en el segundo puesto con menor prevalencia de todas las regiones. En el año 2021, padecían diabetes en Europa 61.4 millones de personas de entre 20 y 79 años; sin embargo, se predice un aumento en las cifras de sujetos con diabetes en los próximos años, alcanzándose los 69.2 millones de diabéticos en el año 2045 (prevalencia estimada del 8.7%) [3,16,27-28].

Dentro de Europa, existen variaciones entre los distintos países. La prevalencia de la diabetes ajustada por la edad más elevada en el año 2019 la registró Turquía con un 11.1%, seguida de Alemania (10.4%), y Portugal (9.8%). Sin embargo, es Alemania el país que registra un mayor número de personas con diabetes con 9.5 millones de afectados, seguida de la Federación de Rusia (8.3 millones), Turquía (6.6 millones), Italia (3.7 millones), y España (3.6 millones), en quinto lugar [16].

1.5.1.3 Prevalencia de la diabetes en España

En España, la IDF [28] ha estimado un total de 5.1 millones de personas con diabetes de entre 20 y 79 años en el año 2021, representando una prevalencia del 10.3% [IC95% (8.7, 10.9)]. En el análisis de la prevalencia española destacan dos cuestionarios poblacionales, la ENS [71] y la EESE [72]. Ambos documentos analizan numerosos parámetros referidos por el participante, incluida la diabetes. Con esta información, la ENS estima una prevalencia de la diabetes en España en el año 2017 del 7.8% y la EESE una prevalencia del 7.5% en el año 2020.

En la Tabla 8 se presentan los principales estudios de prevalencia publicados en España desde el año 2010, tanto a nivel nacional como local, realizados en la población general adulta. En España, el estudio Di@bet.es [84] determina una prevalencia de la diabetes del 13.8% [IC95% (12.8, 14.7%)] entre los años 2008 y 2010. Este trabajo analiza una muestra aleatoria representativa de la población general española, configurada por 5 072 sujetos mayores de edad pertenecientes a centros de salud distribuidos por todo el país; la recogida de datos se realiza a través de cuestionarios, una exploración física, una analítica sanguínea en ayunas y una SOG con 75g de glucosa. El estudio de identificación de la población española en riesgo cardiovascular y renal (IBERICAN) [203] establece una prevalencia de la diabetes en la población general española del 20.2%, entre los años 2014 y 2018. Este trabajo analiza un total de 8 066 individuos de 18 a 85 años a través de la información recogida por los médicos de familia de todo el país. Se consideraron sujetos con diabetes a aquellos que ya contaban con el diagnóstico o que tomaban tratamiento antidiabético.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 7. Evolución de la prevalencia de la diabetes bruta y ajustada por la edad en adultos (20-79 años) en las regiones de la IDF.

AÑO	-2015-		-2017-		-2019-		-2021-
Regiones IDF	Prevalencia ajustada[1]	Prevalencia bruta	Prevalencia ajustada[1]	Prevalencia bruta	Prevalencia ajustada[1]	Prevalencia bruta	Prevalencia bruta
Global	8.8 (7.2, 11.4)	-	8.8 (7.2, 11.3)	-	8.3 (6.2, 11.8)	9.3 (7.4, 12.1)	9.8
NAC	11.5 (9.5, 13.0)	12.9 % (10.8, 14.5)	11.0 (9.2, 12.5)	13.0 (10.8, 14.5)	11.1 (9.0, 14.5)	13.3 (10.5, 15.8)	11.9
MENA	10.7 (7.4, 14.2)	9.1 (6.3, 12.2)	10.8 (7.5, 14.2)	9.6 (6.7, 12.7)	12.2 (8.3, 16.1)	12.8 (7.2, 17.6)	18.1
SACA	9.6 (8.2, 11.5)	9.4 (8.0, 11.3)	7.6 (6.3, 9.5)	8.0 (6.7, 9.8)	8.5 (6.7, 11.3)	9.4 (7.8, 11.7)	8.2
WP	8.8 (7.7, 10.8)	9.3 (8.2, 11.4)	8.6 (7.6, 11.0)	9.5 (8.4, 12.0)	11.4 (8.3, 15.6)	9.6 (8.6, 11.9)	9.9
SEA	8.8 (7.3, 10.8)	8.5 (6.8, 108)	10.1 (7.9, 12.8)	8.5 (6.5, 10.7)	11.3 (8.0, 15.9)	8.8 (7.1, 11.1)	10.0
EUR	7.3 (5.5, 10.9)	9.1 (6.8, 13.0)	6.8 (5.4, 9.9)	8.8 (7.0, 12.0)	6.3 (4.9, 9.2)	8.9 (7.0, 12.0)	7.0
AFR	3.8 (2.6, 7.9)	3.2 (2.1, 67)	4.4 (2.9, 7.8)	3.3 (2.1, 6.0)	4.7 (3.2, 8.1)	3.9 (2.1, 7.1)	5.3

Datos expresados en prevalencias estandarizadas para la población de cada país en el año del estudio, intervalos de confianza al 95% entre paréntesis.
[1] Prevalencia ajustada por la edad. IDF: International diabetes association. AFR: África; EUR: Europa; MENA: Oriente medio y Norte de África; SACA: América Central y Amércia del Sur; NAC: América del Norte y Caribe; SEA: Sudeste Asiático; WP: Pacífico Occidental.
Tabla de elaboración propia a partir de los datos de los "International Diabetes Federation Diabetes Atlas" [3, 16, 27-28].

En el análisis nacional también se incluyen estudios con una metodología diferente. Por un lado, López-Rey et al [77] analizaron la evolución de la prevalencia a nivel nacional, a través de encuestas de organismos oficiales. Tras estudiar las respuestas de 22 852 sujetos mayores de 16 años, determinaron una prevalencia de la diabetes en el año 1999 del 4.2% en mujeres y del 3.4% en hombres, con una tendencia creciente hasta alcanzar una prevalencia del 6.4% y del 7.3%, respectivamente, en el año 2014. Por otro lado, el estudio dislipemia, riesgo aterosclerótico, proteína C reactiva de alta sensibilidad incrementada y estado inflamatorio y oxidativo (DARIOS) en la población española [78] analiza 11 trabajos publicados en la primera década del siglo XXI en distintas localizaciones españolas (Cataluña, Islas Canarias, Islas Baleares, Región de Murcia, Andalucía, Extremadura, Madrid, Castilla y León, Comunidad Foral de Navarra y Castilla la Mancha) para estimar la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular, entre los que se encuentra la diabetes. Con una muestra total de 28 887 individuos de edades comprendidas entre los 35 y los 74 años, concluyen una prevalencia nacional del 11.0% en mujeres y del 16.0% en hombres. Además, realizan un análisis de la prevalencia por comunidades autónomas, sin encontrar grandes diferencias entre ellas. No obstante, destacan Andalucía (17% en hombres y 13% en mujeres), Islas Canarias (17% hombres y 14% mujeres), y Extremadura (16% hombres y 13% mujeres) como las comunidades autónomas con una ligera mayor presencia de la enfermedad. Por otra parte, la ENS del año 2017 [71] subraya a las Islas Canarias (10.99%), Extremadura (9.19%), y Galicia (9.12%) como las Comunidades Autónomas con más afectados. Sin embargo, según los datos de la EESE del año 2020 [72], las tres Comunidades con mayor prevalencia de la diabetes fueron las Islas Canarias (11.27%), seguida de Castilla y León (9.98%), y la Región de Murcia (9.86%).

Cabe destacar el cuestionario sobre riesgo cardiovascular diseñado por el Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC), enviado entre los años 2010 y 2011 a profesionales de la salud con diversos niveles de responsabilidad de las 17 Comunidades Autónomas españolas [204]. Tras la recogida de los datos, estimaron unas prevalencias de la diabetes en población adulta (>16 años) del 4.8% en las Islas Baleares, del 6% en Aragón, del 6.1% en la Comunidad Valenciana, del 6.4% en el País Vasco (población ≥ 30 años), del 6.7% en Asturias, del 7% en Murcia, 7.9% en Cataluña (> 14 años) y del 10.6% en Canarias (18-75 años) [204].

Madrid es la Comunidad Autónoma que engloba el mayor número de estudios de la prevalencia de la diabetes en este período (Tabla 8). Estos estudios tienen en común el ser transversales, de base poblacional y representativos de la muestra original. Los estudios Madrid Riesgo Cardiovascular (MADRIC) [79], y Prevalencia de Diabetes Mellitus y Riesgo Cardiovascular (PREDIMERC) [81] determinan las prevalencias globales de la diabetes en la población adulta de entre 30 y 75 años, resultando ser del 6.6% en el año 2006, y del 8.1% en el año 2007, respectivamente. Sin embargo, el trabajo SIMETAP [58] que estudia la prevalencia de la diabetes en una muestra poblacional más joven, a partir de los 18 años, analiza no sólo la prevalencia global de la diabetes (12.5%) sino también las prevalencias específicas de la diabetes tipo 1 (1.0%) y la diabetes tipo 2 (11.5%).

En Extremadura (Tabla 8) se han realizado dos trabajos de prevalencia en los últimos años. El estudio Harmonizing Equations of Risk in Mediterraneon Countries – Extremadura (HERMEX) [83] analiza la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en una muestra poblacional de individuos de 25 a 79 años del área de salud de Don Benito-Villanueva de la Serena compuesta por 2 833 sujetos. Mediante cuestionarios, exploración física y la toma de muestras biológicas los autores concluyen una prevalencia de la diabetes del 12.7% entre los años 2007 y 2009.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Por otro lado, el trabajo de Barquilla García et al [205] analiza retrospectivamente el diagnóstico de la diabetes empleando la base de datos del sistema público de salud, determinando una prevalencia del 8.3% en todas las edades entre los años 2012 y 2014.

Continuando por el sur de la Península Ibérica, se han realizado los estudios del Grupo de Epidemiología de Castilla-La Mancha (GEDCAM) [80], y el estudio Diabetes-Cieza (DIABETCIEZA) en la Región de Murcia [206]. En ambos la muestra está formada por sujetos con edades superiores a 30 años obteniendo prevalencias similares (10.7% y del 10.4%, respectivamente). Sin embargo, las metodologías de los estudios son diferentes; mientras que el de Castilla la Mancha es un estudio transversal de base poblacional con 1 102 participantes, el trabajo murciano extrae sus conclusiones del análisis de la base de datos del sistema público de salud del municipio de Cieza, con una muestra de sólo 145 participantes (Tabla 8).

En la Comunidad Autónoma de Andalucía (Tabla 8), se han realizado dos estudios de la prevalencia de la diabetes en los últimos años. Valdés et al [207] estimaron una prevalencia de la diabetes del 15.3% ajustando por edad y sexo en la población andaluza entre los años 2009 y 2010. Este trabajo fue realizado extrayendo los datos de los 1 517 participantes del estudio Di@bet.es pertenecientes a esta comunidad. Por otro lado, el estudio de Intervención multidisciplinaria en atención primaria (IMAP) [208] encuentra una prevalencia del 7.1% en el año 2007, en Málaga. Se trata de un estudio de base poblacional que cuenta con 2 270 participantes de 18 a 80 años pertenecientes a un mismo centro de salud, a los que se les realiza una extracción de muestras biológicas, un cuestionario estructurado y una exploración física.

En la costa mediterránea, Catalán-Ramos et al [82] tras analizar la clasificación de las enfermedades y los tratamientos pautados a más de dos millones de individuos incluidos en las bases de datos del sistema público de salud, entre los años 2006 y 2007, obtienen una prevalencia de la diabetes en la población catalana, del 16.2% en hombres y del 11.8% en mujeres. Sicras-Mainar et al [85] encuentran resultados similares en la población de Badalona empleando el mismo método de investigación (prevalencia del 14.0% en el año 2010).

En el norte de España, Aguayo et al [209] determinan una prevalencia de la diabetes del 10.6% en una muestra poblacional de 847 individuos mayores de 18 años representativos de la población vasca entre los años 2010 y 2012 (Tabla 8).

Cabe destacar, que en este período de tiempo las estimaciones de la prevalencia de la diabetes en la Comunidad Autónoma de Galicia (Tabla 8) proceden principalmente de las encuestas de salud autodeclarada de la SICRI [210-211] y de la ENS [71]. En el año 2015, la SICRI [210] estimó una prevalencia de la diabetes en mayores de 16 años del 6.6 % [IC95% (6.1, 7.2)], siendo del 6.1% [IC95% (5.3, 6.9)] en mujeres y del 7.2 [IC95% (6.4, 8.1)] en hombres. Estas cifras aumentaron hasta una prevalencia de la diabetes autodeclarada del 7.8% [IC95% (7.2, 8.4)] en el año 2018 [211], con un 6.4% en mujeres [IC95% (5.6, 7.3)] y un 9.3% en hombres [IC95% (8.3, 10.2)]. Sin embargo, en Santiago de Compostela se llevó a cabo entre los años 2016 y 2018 un proyecto de análisis del impacto de la implantación del plan de gestión de calidad del proceso asistencial de la diabetes, con la colaboración de los médicos de familia de los distintos centros de salud que integran el área sanitaria [212]. Con una muestra total de 352 331 sujetos mayores de 14 años, reportan una prevalencia al inicio del trabajo del 11.8%.

La prevalencia de la diabetes en el colectivo de los trabajadores también ha sido objeto de estudio. Destacan a nivel nacional, por un lado, el trabajo de Reviriego J et al [213] que revela una prevalencia del 2.4 % en el año 2007 en este colectivo. Por otro lado, el estudio Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) [214] que determina una prevalencia de la diabetes entre los Médicos de Familia de España del 11.1% (14.7% en hombres y 5.6% en mujeres) en el año 2014.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 8. Estudios de la prevalencia de la diabetes en España publicados en los últimos años.

Estudio	Año de estudio	Edad (años)	Muestra (n)	Diagnóstico de diabetes	Criterios diagnósticos	Prevalencia de diabetes (%)(H/M)
Estudios nacionales						
DARIOS* [78]	2000-2010	35-74	28 887	Estudios epidemiológicos	ESC/EASD-07	16.0/11.0[1]
Di@bet.es [84]	2008-2010	>18	5 072	Glucemia en ayunas o SOG	WHO-99	13.8[2]
López-Rey et al [77]	2014	>16	22 852	Base de datos	-	7.3/6.4[1]
IBERICAN [203]	2014-2018	18-85	8 066	-	-	20.2
Estudios locales						
MADRIC (Comunidad de Madrid) [79]	2006	31-70	1 402	Autodeclarado o glucemia en ayunas	ADA- 10	6.6[2] (7.3/5.9)
PREDIMERC (Comunidad de Madrid) [81]	2007	30-74	2 268	Autodeclarado o glucemia en ayunas	WHO- 99 ADA- 97	8.1[2] (10.2/6.0)
GEDCAM (Castilla-La Mancha) [80]	2007	>30	1 102	Glucemia en ayunas o SOG	ADA- 03	10.7[2] (12.5/9.3)
IMAP (Málaga) [208]	2007	18-80	2 270	Autodeclarado o glucemia en ayunas	ADA-19	7.1
Catalán-Ramos et al (Cataluña) [82]	2006-2009	35-74	2 174 515	Base de datos	CIE	16.2/ 11.8[1]
Valdés et al (Comunidad de Andalucía) [207]	2009-2010	>18	1 517	Glucemia en ayunas o SOG	WHO-99	15.3[2]
HERMEX (Extremadura) [83]	2007-2009	25-79	2 833	Glucemia en ayunas		12.7[2] (13.7/12.0)
Sicras-Mainar et al (Badalona) [85]	2010	40-99	26 845	Base de datos	CIAP-2/ CIE-9-MC	14.0
DIABETCIEZA (Cieza, Murcia) [206]	2010	34-86	145	Base de datos	ADA-05	10.4
Aguayo et al (País Vasco) [209]	2010-2012	>18	847	Glucemia en ayunas o SOG	WHO-98	10.6
Barquilla-García et al (Extremadura) [205]	2012-2014	Todas las edades	91 299	Base de datos	ADA-15	8.3
SIMETAP-DIABETES (Comunidad de Madrid) [58]	2015	>18	6 631	Glucemia en ayunas, HbA1c, SOG y base de datos	ADA- 19 ACD- 18	12.5[2] (14.9/10.5)
Portela-Romero et al (Santiago de Compostela) [212]	2016	>14	352 331	Base de datos	-	11.8%

ESC/EASD: European Society of Cardiology/ European Association for the Study of Diabetes. WHO: World Health Organic¡zation. ADA: American Diabetes Association. CIAP-2: Clasificación Internacional de la Atención Primaria segunda edición. CIE-9-MC: Clasificación Internacional de Enfermedades, 9ª Revisión, Modificación Clínica. ACD: Asociación Canadiense de Diabetes. DARIOS: estudios de dislipemia, riesgo aterosclerótico, proteína C reactiva de alta sensibilidad incrementada y estado inflamatorio y oxidativo en la población española. IBERICAN: Identificación de la población española de riesgo cardiovascular y renal. MADRIC: Madrid Riesgo Cardiovascular. PREDIMERC: Prevalencia de diabetes mellitus y riesgo cardiovascular. GEDCAM: Grupo de Epidemiología de Castilla-La Mancha. IMAP: Intervención multidisciplinaria en atención primaria. HERMEX Harmonizing Equations of Risk in Mediterraneon Countries – Extremadura. DIABETCIEZA: diabetes-cieza. [1]Prevalencia ajustada por edad. [2]Prevalencia ajustada por edad y sexo. *Estudio en 10 comunidades autónomas: Andalucía, Islas Baleares, Canarias, Castilla-La Mancha, Castilla y León, Cataluña, Extremadura, Comunidad de Madrid, Región de Murcia, Comunidad Foral de Navarra. *Tabla de elaboración propia.*

A nivel local, en Zaragoza, Casasnovas et al [215] determinan una prevalencia de la diabetes en una planta de montaje de coches del 7.4% en varones y 0.6% en mujeres entre los años 2009 y 2010; mientras que Ramón-Arbués et al [216] estudiando la población trabajadora de toda la Comunidad Autónoma de Aragón observan una prevalencia del 7.6%. La prevalencia de la diabetes en los trabajadores que viven en las Islas Baleares se sitúa en un 2.6% en hombres y en un 0.8% en mujeres [217].

En resumen, se observa que los estudios de la prevalencia de la diabetes a nivel nacional y local difieren entre sí en cuanto al diseño, las características de la muestra, las fuentes de los datos, y los criterios diagnósticos. Por esta razón, las prevalencias publicadas (Tabla 8) presentan una gran variabilidad, oscilando entre el 7.8% y el 13.8 % a nivel nacional [77-78, 84, 203] y, entre el 6.6% y 16.3% a nivel local [58, 79-83, 85, 205-209, 212].

1.5.2 Incidencia de la diabetes

La tasa de la incidencia de la diabetes informa del número de nuevos casos de diabetes en un período de tiempo, habitualmente expresado en número de casos por 1 000 personas-año. A diferencia de la prevalencia, este índice permite entender cómo el riesgo de padecer dicha enfermedad evoluciona a lo largo del tiempo [16].

1.5.2.1 Incidencia mundial de la diabetes

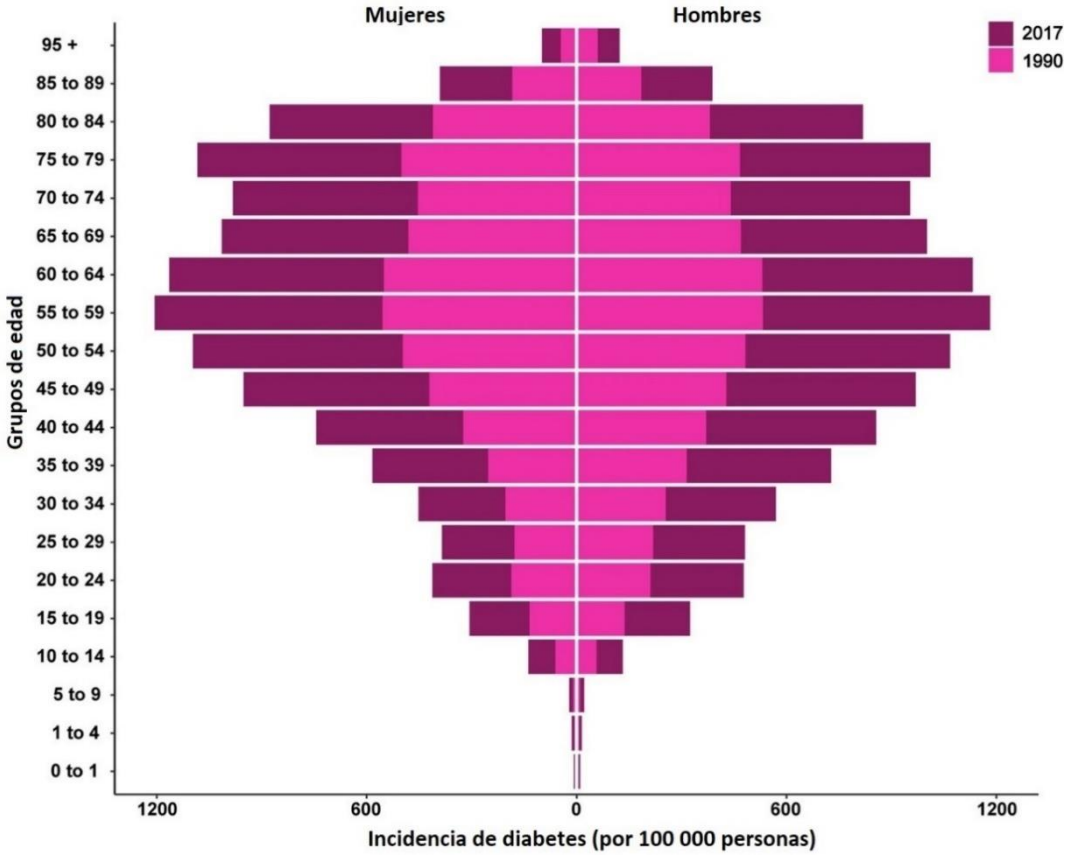
A pesar de la problemática que supone el aumento de la prevalencia de la diabetes a nivel mundial, junto con las repercusiones económicas y sociosanitarias que conlleva, es una ardua tarea la recopilación de información de calidad sobre la incidencia de la diabetes debido a que este tipo de estudios se realizan, en su mayoría, en países con altos ingresos; siendo escasa y de calidad incierta en otras localizaciones [16].

Magliano et al [218] publicaron en el año 2019 una revisión sistemática sobre las diferentes tendencias en la incidencia mundial de la diabetes en adultos entre los años 1960 y 2014, divididas en tres períodos (1960-1989, 1990-2005 y 2006-2014). Esta investigación incluye 47 estudios realizados en Corea, Israel, Canadá, Alemania, Noruega, Portugal, Escocia, Suiza, Inglaterra, EUA, Islandia, República de Nauru, Taiwán, Dinamarca, Suecia, y China, siendo limitados los datos en los países con ingresos medios y bajos (4% del total). En general, desde el año 2000 el porcentaje de países que presentan una incidencia decreciente ha ido aumentando, mientras que los países con una tendencia ascendente han ido disminuyendo. De este modo, en el último período que engloba los estudios realizados entre el año 2006 y el año 2014, se observa que aproximadamente un tercio de las poblaciones estudiadas han presentado una incidencia estable (30%), un tercio una tendencia decreciente (36%), y otro tercio una tendencia creciente (33%). Posteriormente, este estudio fue ampliado hasta el año 2018 afianzando los resultados previos y concluyendo que un 80% de los países incluidos en el estudio, en su mayoría con altos ingresos, presentaban una incidencia estable o decreciente desde el año 2010 [219]. Estos resultados pueden significar el inicio del éxito en el control de la diabetes [218-219].

Por otro lado, Liu et al [220] estudiaron la evolución de la diabetes a nivel mundial desde el año 1990 hasta el año 2017 empleando los datos de los 195 países del estudio GBD. De esta forma, estimaron una evolución de la incidencia de la diabetes ajustada por la edad que abarca desde los 2.34 casos por 1 000 personas en el año 1990, hasta los 2.85 casos por 1 000 personas en el año 2017. Esta evolución se puede observar en la pirámide poblacional en forma de bulbo de la Figura 7, en donde se observan dos picos de mayor incidencia, el primero entre los 50 y

los 64 años y el segundo entre los 75 y los 79 años. Sin embargo, existen grandes variaciones en las tendencias de la incidencia entre los diferentes países; así, por ejemplo, en el año 2017, las mayores tasas de incidencia se encontraron en Kiribati (9.70 casos por 1 000 personas), seguido de las Islas Fiji y Samoa; mientras que las menores tasas de incidencia provenían de Colombia (1.87 casos por 1 000 personas), seguida de Japón y China. En este estudio se destaca que los países con un alto índice sociodemográfico, definido por las ganancias per-cápita, el nivel de estudios y la tasa de natalidad, mostraron las mayores tasas de incidencia.

Figura 7. Pirámide poblacional de la incidencia mundial de la diabetes por edad y sexo y su comparación entre los años 1990 y 2017.



Datos expresados en número de sujetos por 100 000 personas-año.
Obtenido de la publicación en acceso abierto de Liu et al [220].

1.5.2.2 Incidencia de la diabetes en Europa

Una de las mayores contribuciones al estudio de la incidencia de la diabetes en Europa es el proyecto InterAct [47], que emplea los datos del estudio EPIC [221] e incluye un total de 340 234 individuos pertenecientes a 8 países europeos (Dinamarca, Francia, Alemania, Italia, Holanda, España, Suecia y Reino Unido). Los resultados estiman una incidencia europea de la diabetes de 3.76 casos por 1 000 personas-año, tras una media de seguimiento de 7 años, abarcando los estudios realizados entre los años 1991 y 2007. Las incidencias por países en este

período de tiempo son muy variables, desde 1.4 casos nuevos de diabetes por cada 1 000 personas-año en Francia, hasta una incidencia de 7.4 casos en Dinamarca. España se sitúa en una posición media con una incidencia de 5 casos por 1 000 personas-año. En la Tabla 9 se presenta una recopilación de los estudios de incidencia más relevantes llevados a cabo en varios países de Europa en los últimos años.

El Hoorn Study [36] determinó una incidencia acumulada de la diabetes del 11.3% entre los años 1989 y 1992 entre los habitantes de 50 a 75 años de la población de Hoorn, en los Países Bajos. Para ello, realizaron una analítica de sangre, una exploración física y un cuestionario estructurado a sus 1 349 participantes. Años más tarde, entre el año 1998 y el año 2000, médicos de atención primaria del mismo país desarrollaron el estudio *Zwolle Outpatient Diabetes Project Integrating Available Care* (ZODIAC) [222], a nivel nacional. Se registraron las glucemias, las HbA1c y la información sobre los tratamientos antidiabéticos de un total de 155 774 sujetos de todas las edades, encontrando una tasa de incidencia de la diabetes de 2.2 casos por cada 1 000 personas-año [IC95% (2.2, 2.2)], siendo de 2.3 en mujeres [IC95% (2.2, 2.3)] y de 2.2 en hombres [IC95% (2.1, 2.2)] (Tabla 9).

En el Reino Unido se han llevado a cabo varios estudios de la incidencia de la diabetes en los últimos años. Por un lado, se encuentra el trabajo de Zghebi et al [223] realizado entre los años 2004 y 2014 que, basándose en la información recogida de los 14 millones de individuos mayores de 16 años registrados en la base de datos de atención primaria de la nación, determinaron unas tasas de incidencia de la diabetes tipo 2 de 4.5 casos por 1 000 personas-año [IC95% (4.47, 4.52)] entre los años 2004 y 2009; y de 4.17 casos por 1 000 personas-año [IC95% (4.14, 4.20)] entre los años 2010 y 2014 (Tabla 9).

En Escocia, destacan dos estudios que analizan la incidencia en distintos períodos de tiempo. Entre los años 1993 y 2004, Evans et al [224] evidenciaron un incremento de la incidencia de la diabetes tipo 2 del 6.2%, evolucionando desde 1.9 casos por 1 000 personas-año, en el primer año de seguimiento, hasta 3.8 casos por 1 000 personas-año, en el último. Para ello, emplearon la información de la base de datos de la diabetes de Tayside (DARTS: *Diabetes Audit and Reserch in Tayside, Scotland*), una antigua región de Escocia, y se clasificaron como nuevos eventos de diabetes tipo 2 a aquellos sujetos clasificados como diabéticos con edades superiores a 34 años o con edades inferiores si no recibían tratamiento con insulina. Por otro lado, Read et al [225] determinaron una incidencia de la diabetes entre los años 2004 y 2013 de 3.33 casos por 1 000 personas-año [IC95% (3.28, 3.32)] en mujeres, y de 4.88 en hombres [IC95% (4.84, 4.90)]. Para ello, médicos de atención primaria y hospitalaria analizaron los registros de los sujetos que tenían entre 40 y 89 años de la base de datos nacional de la diabetes (*Scotish Care Information Diabetes; SCI-Diabetes*) (Tabla 9).

Norhammar et al [226] estudiaron la evolución de la incidencia de la diabetes tipo 2 entre los años 2006 y 2013 en Suecia. A partir de los registros de tres bases de datos nacionales, se clasificaron como nuevos eventos de diabetes tipo 2 a aquellos sujetos que iniciaban tratamiento antidiabético durante el período de seguimiento. Fueron excluidos del proyecto y clasificados como sujetos con diabetes tipo 1 aquellos individuos que iniciaban tratamiento con insulina en el primer año del diagnóstico, o antes de los 30 años, así como comenzar cualquier tratamiento antes de los 15 años. Estudiaron la población de Suecia y encontraron un total de 253 689 nuevos casos diagnosticados, representando una incidencia de la diabetes de 4.2 casos por 1 000 personas-año (Tabla 9).

A partir de los datos del estudio europeo *Anglo-Danish-Dutch Study of Intensive Treatment in People with Screen Detected Diabetes in Primary Care* (ADDITION) [227] se llevó a cabo el ADDITION-Denmark study [228] para determinar la incidencia de la diabetes en Dinamarca utilizando los 35 975 sujetos sin diabetes con una media de edad de 56 años, captados en

USC DE COMPOSTELA

atención primaria. Se encontró una tasa de la incidencia de la diabetes de 3.5 casos por 1 000 personas año, tras 10 años de seguimiento (2001-2012) (Tabla 9).

Tabla 9. Estudios de la incidencia de la diabetes en los países europeos.

Estudio (localización)	Período de seguimiento (años)	Edad (años)	Muestra (n)	Diagnóstico de diabetes	Criterios	Incidencia de la diabetes (H/M)
Hoorn study (Países Bajos) [36]	1989 – 1992	50-75	1 349	Glucemia en ayunas, SOG o HbA1c	WHO-11	11.3%[1]
ZODIAC (Países Bajos) [222]	1998- 2000	Todas las edades	155 774	Glucemia, HbA1c o tratamiento	WHO-85/ ADA-97	2.2 (2.2/2.2)
Evans et al (Escocia) [224]	1993 – 2004	Todas las edades	387 908	Base de datos	-	1993: 1.9 2004: 3.8
ADDITION-Denmark Study (Dinamarca) [228]	2001-2012	40-69	35 975	Glucemia o HbA1c	WHO-99	3.51
Read et al (Escocia) [225]	2004-2013	40-89	5 168 500	Base de datos	-	4.9/3.3
Norhammar et al (Suecia) [226]	2006 – 2013	≥ 15	Toda la población	Base de satos	-	4.2
Zghebi et al (Reino Unido) [223]	2004- 2014	≥ 16	$14 * 10^6$	Base de datos	-	2004-2009: 4.5 2010-2014: 4.2

Incidencia de la diabetes, casos por 1 000 personas-año; H, hombres; M, mujeres; SOG, Sobrecarga oral de glucosa; WHO, World Health Organization; ADA, American Diabetes Association; ZODIAC, Zwolle Outpatient Diabetes Project Integrating Available Care; ADDITION, Anglo-Danish-Dutch Study of Intensive Treatment in People with Screen Detected Diabetes in Primary Care.
[1]Incidencia acumulada.
Tabla de elaboración propia.

Cabe destacar las diferentes tendencias en las incidencias de la diabetes europea a lo largo del tiempo. Por un lado, el estudio de Carstensen et al [229] en Dinamarca, que analizaba la evolución de la incidencia de la diabetes desde el año 1996 hasta el año 2016 a partir de los registros del sistema nacional de salud danés, indican un aumento de la incidencia desde el inicio del estudio hasta el año 2011, con un descenso posterior hasta el año 2014, seguido de un nuevo aumento. Esta fluctuación se observa también en Escocia, en donde Evans et al [224] describen un aumento de la incidencia entre los años 1993 y 2004, mientras que Read et al [225] observan un descenso hasta el año 2013. Por otro lado, Zghebi et al [223] describen un aumento de la incidencia inglesa entre los años 2004 y 2014, del mismo modo que determina el estudio ZODIAC [222] en Países Bajos desde el año 1998 al año 2000. Finalmente, en Suecia se ha observado una estabilidad de la incidencia entre los años 2006 y 2013 [226].

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

1.5.2.3 Incidencia de la diabetes en España

Los estudios de la incidencia de la diabetes en España conforman también un grupo heterogéneo en cuanto a su diseño, características de la muestra y criterios diagnósticos; coinciden en que la mayoría se trata de investigaciones prospectivas de base poblacional. En la Tabla 10 se presentan los estudios de la incidencia de la diabetes en adultos, tanto a nivel nacional como local, realizados en los últimos años en España.

Dentro del estudio EPIC [221], el subgrupo español determinó una incidencia de 6.66 casos por cada 1 000 personas-año entre los años 1992 a 2006. Para ello, seleccionaron los datos de los individuos con edades comprendidas entre los 30 y los 64 años de Asturias, Guipuzkoa, Navarra, Granada y Murcia [142] (Tabla 10).

El grupo de estudio Di@bet.es [34] puso en marcha un análisis epidemiológico, en una población general mayor de 18 años, en todo el territorio nacional entre los años 2008 a 2017. Tras siete años y medio de seguimiento, con información obtenida de un cuestionario estructurado, una exploración física y la toma de muestras biológicas, estimó una incidencia de diabetes de 11.6 casos por cada 1 000 personas-año [IC95% (11.1,12.1)] (Tabla 10)

A nivel regional, las incidencias de diabetes oscilan entre 3.5 casos por cada 1 000 personas-año en Madrid entre los años 2007 y 2013, hasta 19.1 casos por cada 1 000 personas-año en Málaga entre 1998 y 2004 [35, 178] (Tabla 10).

En Lejona (Vizcaya), Vázquez et al [230] publicaron una incidencia de diabetes de 8.0 casos por cada 1 000 personas-año, tras un seguimiento de 10 años (1985-1995), de una muestra de sujetos que superaban la tercera década de la vida. Este estudio se caracteriza por determinar el nivel de glucosa en sangre capilar y por recomendar a los participantes una dieta de 150 g de hidratos de carbono al día los tres días anteriores al análisis con un período de ayuno posterior de 12 h previo a la determinación capilar. Se definió como diabetes unos niveles de glucosa en ayunas ≥ 140 mg/dl o ≥ 200 mg/dl a las 2 h de una SOG con 75g de glucosa.

Pocos años después, en el año 2000, Arteagoitia et al [231] amplió el estudio de la incidencia de la diabetes a todo el territorio vasco. Para ello, obtuvieron la información de la glucemia al azar, en ayunas y de la SOG de un total de 65 651 individuos que acudían a centros de atención primaria del servicio de salud vasco por otros motivos. Determinaron una incidencia de la diabetes tipo 2 de 5.0 casos por cada 1 000 personas-año [IC95% (4.9, 5.1)] durante los 12 meses de seguimiento (Tabla 10).

En Málaga, el Estudio Pizarra [35] en una muestra de 1 051 sujetos en edad activa (18-65 años), definiendo como diabetes una glucemia en ayunas ≥ 110 mg/dl o una SOG a las 2h con 75 g de glucosa ≥ 200 mg/dl, realizadas al inicio (1997-1998) y al final del estudio (2003-2004). En este estudio encontraron una incidencia de la diabetes tipo 2 de 19.1 casos por cada 1 000 personas-año [IC95% (15.3, 23.6)] (Tabla 10).

La incidencia de diabetes tipo 2 determinada en el Estudio Asturias [37] tras 6 años de seguimiento (1998-2005) en una muestra representativa de la población general asturiana, conformada por 630 sujetos de 30 a 75 años (edad media 51.1 ± 12.4), fue de 10.8 casos por cada 1 000 personas-año [IC95% (8.1, 14.8)]. En este trabajo, se definió el diagnóstico de la diabetes a partir de unas cifras de glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl o ≥ 200 mg/dl a las 2 h de una SOG (Tabla 10).

Al inicio del siglo XXI, en Castilla y León se inició un proyecto llevado a cabo por la Red Centinela Sanitaria de Castilla y León (RCSCyL) [232], con la colaboración de los médicos de familia de la comunidad autónoma, que eran los encargados de incluir en un registro electrónico multicéntrico los nuevos diagnósticos de diabetes tipos 1 y 2. Concluyó, tras un total de 1 001

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

717 personas-año de seguimiento (12 años), una incidencia de la diabetes en Castilla y León de 1.96 casos por cada 1 000 personas-año [IC95% (18.8, 20.5)] (Tabla 10).

En la Comunidad Autónoma de Madrid, se realizó el estudio PREDIMERC [178] que tras 6 años de seguimiento a una población general madrileña de 2 268 sujetos con edades comprendidas entre 30 y 74 años determinó la incidencia de la diabetes en 3.5 casos por cada 1 000 personas-año. Han sido considerados casos incidentes aquellos sujetos con diagnóstico de diabetes codificado en la historia clínica o que iniciaron tratamiento hipoglucemiante en una fecha posterior al inicio del seguimiento. En esta Comunidad Autónoma se encuentra el único estudio de incidencia retrospectivo, The Heart Healthy Hoods Study [177]. Realizado entre los años 2009 y 2014 a partir de datos obtenidos de la historia clínica (codificación diagnóstica) de 199 621 individuos mayores de 40 años, observó una incidencia acumulada de 3.8% nuevos casos de diabetes en 6 años (Tabla 10).

El estudio español más reciente sobre la incidencia de la diabetes se realizó en Navarra [233]. Entre los años 1999 y 2022 recogieron información de un total de 17 821 participantes (edad media de 37 años) a través de un cuestionario estructurado que preguntaba sobre el estado de salud, la historia familiar de diabetes, la actividad física, las características sociodemográficas y del estilo de vida, que se repetía cada dos años. A aquellos sujetos que durante el tiempo de seguimiento referían un diagnóstico nuevo de diabetes, se les enviaba un cuestionario específico que interrogaba sobre la fecha del mismo, resultados analíticos y tratamientos recibidos, que eran posteriormente analizados por un endocrino. Tras un seguimiento total de 224 751 personas-año, se identificaron 186 nuevos casos de diabetes tipo 2 (Tabla 10).

También se ha investigado la incidencia de la diabetes específicamente en población trabajadora española, como en el estudio Ibermutuamur Cardio vascular RIsk Assessment (ICARIA) [234] que investigaba al 3% del sector (380 366 sujetos; edad media de 36 años). A partir de un cuestionario estructurado, una exploración física y la extracción de muestras biológicas, la incidencia de diabetes tipo 2 fue de 5 casos por cada 1 000 personas-año [IC95% (4.9, 5.1)], tras un seguimiento de 10 años (2004-2014).

En estos estudios de incidencia, el estado de prediabetes, los antecedentes familiares de diabetes, la edad y la obesidad se definieron como los predictores más importantes de la progresión a la diabetes.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 10. Principales estudios de la incidencia de la diabetes en España publicados en los últimos años.

Estudio	Período de seguimiento (años)	Edad (años)	Muestra (n)	Diagnóstico de diabetes	Criterios Diagnósticos	Incidencia de diabetes (H/M)
Estudios nacionales						
Spanish EPIC [142]	12.1 (1992-2006)	30-64	37 733	Autodeclarado o base de datos	CIE-10/WHO	6.6 (7.5/4.3)
Di@bet.es[1] [34]	7.5 (2007-2017)	> 18	2 408	Glucemia en ayunas, HbA1c o SOG	WHO-99	11.6 (13.4/9.9)
Estudios locales						
Vázquez et al (Lejona, Vizcaya)[2] [230]	10 (1985- 1995)	>30	584	Glucemia en ayunas o SOG	WHO-85	8.0 (H>M)
Pizarra (Málaga) [35]	6 (1998- 2004)	18-65	714	Glucemia en ayunas o SOG	WHO-98	19.1 (22.7/17.0)
Estudio Asturias[1] **(Asturias)** [37]	6.3 (1999- 2005)	30-75	630	Glucemia en ayunas o SOG	WHO-99	10.8 (13.8/9.0)
Arteagoitia JM et al (País Vasco)[1] [231]	1 (2000)	>24	65 651	Glucemia en ayunas o SOG	WHO-85 WHO-98	5.0 (5.0/4.9)
CODICyL (Castilla y León) [232]	12 (2000-2011)	>15	-	Glucemia en ayunas o SOG	ADA-97	1.96 (2.24/1.69)
PREDIMERC[1] **(Madrid)** [178]	6.4 (2007- 2013)	30-74	2 048	Base de datos	-	3.5 (3.1/3.9)
The Heart Healthy Hoods Study (Madrid)[4] [177]	6 (2009-2014)	>40	199 621	Base de datos	HC-T90	3.8%[3]
SUN Cohort (Navarra) [233]	12.6 (1999- 2022)	20-90	17 821	Autodeclarado	ADA	8.3

Incidencia de la diabetes, casos por 1 000 personas-año; H, hombres; M, mujeres; SOG, Sobrecarga oral de glucosa; WHO, World Health Organization; ADA, American Diabetes Association; CIE-10, Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª Revisión; PREDIMERC, Prevalencia de diabetes mellitus y riesgo cardiovascular; CODICyL, Cohorte de Diabetes de Castilla y León; SUN, Seguimiento Universidad de Navarra. [1]Muestra estandarizada por edad y sexo de la población de referencia. [2]Muestra estandarizada por edad de la población de referencia. [3]Incidencia acumulada.
Tabla de elaboración propia.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

1.6 PREDICCIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR LA DIABETES

Los modelos de predicción del riesgo (también conocidos como scores) de padecer o desarrollar un evento consisten en ecuaciones o relaciones de probabilidad entre un grupo de variables, que cuantifican la interacción y la relación entre las mismas, con el objetivo de estimar un punto de corte que indica el riesgo de desarrollar el evento; en este caso, la diabetes [62, 235-239]. El proceso de elaboración de un modelo de predicción incluye, no solo su creación a través de un conjunto de datos, sino también la validación interna del sistema y, posteriormente, la validación externa del mismo. Esta última fase generaliza la aplicabilidad de la ecuación a otras poblaciones, y le confiere precisión [239].

Para evaluar el rendimiento de un modelo, conviene prestar atención a dos características: la capacidad de discriminación y la calibración del mismo. La primera de ellas se refiere a la capacidad del modelo de diferenciar a los individuos que desarrollarán el evento frente a los que no (diabetes/no diabetes en el presente trabajo). Por otro lado, la calibración se refiere al nivel de concordancia entre el resultado obtenido a través de su aplicación y la presencia del evento final observado [239].

Una de las limitaciones de los modelos de predicción suele encontrarse en la procedencia de los datos utilizados en su elaboración, que puede llevar a la aparición de sesgos. Por ejemplo, si los datos se obtienen a través de los registros electrónicos de los sistemas de salud, estos sesgos podrían venir dados por errores o retrasos en la codificación del diagnóstico, así como por la limitación de las variables e indicadores considerando solo a aquellos que figuran en estos registros [239]. Otra de las limitaciones encontradas es la validación externa de los modelos, que en muchos estudios es una asignatura pendiente. La consecuencia es la creación de modelos que, aunque su ajuste quede perfectamente avalado estadísticamente, quedan limitados a las características propias de la muestra considerada (franja de edad, etnia, etc.) [240].

Es conveniente diferenciar entre los modelos que estiman la probabilidad de que el sujeto padezca la diabetes en el momento de realizar la encuesta, que se construyen en base a estudios de la prevalencia y se emplean principalmente para el cribado de la diabetes; y aquellos modelos que estiman la probabilidad de que el sujeto padezca la diabetes a largo plazo que se construyen a partir de estudios de la incidencia. Cabe destacar que la tendencia general de los investigadores es a elegir modelos clínicos, es decir, aquellos cuya información se obtiene fácilmente con la anamnesis y una exploración física rutinaria; ya que en los modelos analíticos es necesario recurrir a técnicas invasivas como la extracción de muestras sanguíneas para hacer determinaciones, y que además retrasan la obtención de la información requerida. En la Tabla 11 se presenta una selección de los principales modelos en la predicción del riesgo de desarrollo de la diabetes propuestos en los últimos años, con sus características y la presencia o ausencia de una validación externa, y en la Tabla 12 se muestran las variables que conforman cada uno de ellos. Los scores de riesgo de la diabetes más recomendados por las asociaciones de diabetes [62, 235-236], así como por las guías de actuación y recomendaciones [237-238] son: el Findland Risk Score (FINDRISK score) [65], Cambridge Diabetes Risk Score [68], Leicester Risk Assessment score [63], Q Diabetes Score (QDScore) [69] y el American Diabetes Association Risk Score (ADA score) [62].

El FINDRISC score [65] fue desarrollado entre los años 1987 y 1998, y es, hasta la fecha, uno de los más empleados. Está recomendado, entre otros, por la IDF [235], por la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (RedGDPS) [236], y por la guía de Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud de atención primaria (PAPPS) [237]. El FINDRISC score [65] fue realizado estudiando el riesgo de recibir tratamiento antidiabético a 10 años en 4 435 sujetos finlandeses de 34 a 65 años, a partir de un

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

cuestionario estructurado y del registro nacional de tratamientos. Consta de 7 variables (Tabla 12) que se puntúan de 0 a 20, siendo 9 el punto de corte que identifica al 70% de individuos que recibirán dicho tratamiento en una década, obteniendo una AUC de 0.85 (Tabla 11). Además, este modelo cuenta con un gran número de validaciones externas en países de todo el mundo como, por ejemplo, Alemania [241], Reino Unido [242], Bulgaria [243], China [244], Kuwait [245], Taiwan [246], Philipinas [247], Italia [248], EEUU [249], Grecia [250], y también en España [251-252].

La guía inglesa del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomienda varios scores clínicos para predecir el riesgo de la diabetes [238]. De entre ellos, el Leicester Risk Assessment score [63] está basado en un estudio de la prevalencia, y está compuesto por 6 186 sujetos ingleses caucásicos (75%) y del sur de Asia (22%) con edades comprendidas entre los 40 y los 75 años. Estos sujetos fueron citados en una consulta médica en donde se llevó a cabo una exploración física, un cuestionario estructurado, una determinación analítica en ayunas y una SOG. Se clasificaron como nuevos eventos de diabetes a aquellos individuos que durante el seguimiento presentaban una glucemia en ayunas o una SOG que superaba el límite establecido por la WHO de 1998; en aquellos sujetos con una SOG alterada se requirió una segunda determinación para confirmar el diagnóstico. A partir de estos datos se elaboró un score con 7 variables (Tabla 12), que se puntúan de 0 a 47, siendo 14 puntos el corte de riesgo alto, obteniendo una AUC de 0.72 (Tabla 11). Otro de los scores propuestos por la guía NICE es el *Cambridge Diabetes Risk Score* [68] que se basa en un estudio de la predicción de la diabetes a 5 años. Este score se ha desarrollado a partir de una exploración física, un cuestionario estructurado e información obtenida de varias bases de datos sanitarias en una población de 24 495 sujetos ingleses de 40 a 79 años. Los nuevos eventos se clasificaron en función de la información obtenida en las bases de datos (codificación diagnóstica y registro de tratamiento antidiabético), y del diagnóstico de la diabetes autodeclarada. El riesgo de desarrollar la diabetes se determina a través del número de variables presentes en cada individuo (Tabla 12), dividiéndose el cómputo total en quintiles con puntuaciones que oscilan entre 0 y 1, con una AUC de 0.75 (Tabla 11). Finalmente, la guía también recoge entre sus recomendaciones la aplicación del QDScore [69], que determina el riesgo de desarrollar la diabetes a 10 años. Este score se realizó a partir del seguimiento de 2 540 753 individuos (caucásicos, indios, pakistaníes, bangladeshíes, chinos, asiáticos de otras localizaciones, afrocaribeños, africanos y otras etnias) de 25 a 79 años, cuya información fue obtenida mediante bases de datos del sistema nacional de salud de Gales e Inglaterra. En la Tabla 12 se muestran las variables incluidas en el QDScore, entre ellas tenemos la enfermedad cardiovascular que incluye la angina, el infarto agudo de miocardio (IAM), el accidente cerebrovascular (ICTUS) y el accidente isquémico transitorio cerebral (AIT), además de un determinante que mide el nivel socioeconómico, mostrando un AUC de 0.85 para mujeres y de 0.83 para hombres (Tabla 11). En el año 2018, el QDScore se amplía con la inclusión del tratamiento con estatinas, el tratamiento con antipsicóticos atípicos, el diagnóstico de esquizofrenia o de trastorno afectivo bipolar, la presencia de problemas de aprendizaje, la diabetes gestacional y el síndrome de ovario poliquístico en la mujer, además de la glucemia en ayunas y la HbA1c, convirtiéndose en un modelo analítico [253].

La ADA ha elaborado su propio modelo de predicción del riesgo de padecer la diabetes [62]. Su primer score fue publicado en el año 1993 y constaba de cuatro preguntas con respuesta dicotómica: la primera de ellas sobre la existencia de sobrepeso y, en caso de respuesta afirmativa, se continuaba contestando a las tres siguientes que trataban sobre la existencia de antecedentes familiares de diabetes, pertenencia a una etnia minoritaria (sin especificar cuál), y la existencia de signos de resistencia a la insulina (HTA, dislipemia, síndrome de ovario poliquístico y

USC DE COMPOSTELA

presencia de acantosis nigricans). Se consideraba el estado de alto riesgo de padecer la diabetes si había un total de 3 respuestas afirmativas [254]. A lo largo de los años, este score ha evolucionado y ha sufrido modificaciones hasta el modelo actual del año 2022 [7, 255], adaptado del estudio de Bang et al [62]. En este estudio se seleccionaron a los sujetos mayores de 20 años que habían participado en las encuestas nacionales de salud y nutrición americanas entre los años 1999 y 2006, y que tenían registradas glucemias en ayunas (un total de 5 258 individuos). Se les realizó un cuestionario, una exploración física y una analítica sanguínea, y se clasificaron como nuevos eventos a aquellos individuos con glucemias en ayunas ≥ 126 mg/dl o que declaraban el diagnóstico o tomar tratamiento antidiabético. Basándose en estos datos, elaboraron un score con puntuaciones totales de 0 a 10, siendo 5 el punto de corte para riesgo alto de la diabetes, siendo la AUC de 0.79 (Tabla 11). El score actual de la ADA [255] añade la diabetes gestacional además de los ítems seleccionados por Bang et al [62] (Tabla 12).

En EUA destacan tres modelos de predicción de la diabetes basados en estudios de incidencia. El más antiguo de ellos, el San Antonio Risk score [64] estudió a un total de 1 791 mexicanos americanos y 1 112 caucásicos americanos no latinos con edades de entre 25 y 64 años. Se les realizó un cuestionario, una exploración física y la toma de muestras biológicas en dos períodos: entre los años 1979-1982, y entre los años 1984-1988. El diagnóstico de nuevos casos de diabetes se realizó en base a los criterios de la WHO del año 1999 y en el diagnóstico autodeclarado. Con estos datos, se desarrollaron varios modelos analíticos que estimaban la probabilidad de padecer la diabetes en 7.5 años, incluyendo el más completo de ellos la edad, el sexo, la etnia, la glucemia en ayunas, la SOG, la PAS, la PAD, el LDL, el HDL-c, el IMC y los antecedentes familiares de diabetes de primer grado (Tabla 12), con un AUC de 0.84 (Tabla 11). Por otro lado, el estudio Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) [66] determinó la probabilidad de padecer la diabetes en 9 años tras analizar a 7 915 sujetos americanos de entre 45 y 64 años. Cada tres años se realizó una visita de seguimiento que incluía un cuestionario estructurado, una exploración física y la toma de muestras sanguíneas, con una SOG. El diagnóstico de la diabetes se basó en los niveles de glucemia en ayunas, una SOG alterada o por referir el nuevo diagnóstico o tratamiento para la diabetes. El modelo final consiste en seis variables clínicas (cintura, altura, HTA, antecedentes familiares de diabetes de primer grado, etnia y edad) y los niveles de la glucemia en ayunas (Tabla 12), con un AUC de 0.78 (Tabla 11). Por último, se encuentra el Framingham risk score [256] que informa de la probabilidad de padecer la diabetes a 7 años. Se estudió a un total de 3 140 sujetos adultos con una media de edad de 54 años, siendo el 99% americanos caucásicos no latinos. Se les realizó una exploración física, un cuestionario y una extracción de muestra sanguínea en dos ocasiones durante el seguimiento (entre los años 1995-1998 y 1998-2001). Se clasificaron como nuevos eventos de diabetes a aquellos individuos que iniciaron tratamiento antidiabético o presentaban una glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl. El modelo final incluye variables clínicas (IMC, HDL-c, antecedentes familiares de diabetes de primer grado, triglicéridos e HTA) y los valores de una glucemia ayunas (Tabla 12), pudiéndose obtener un resultado final de entre 2 y 28 puntos, que informa de hasta un 35% de probabilidad de padecer la diabetes a 7 años alcanzando la máxima puntuación (AUC 0.85) (Tabla 11).

En el año 2004, Glümer et al [60] publicaron el Danish Diabetes Risk Score tras analizar a 6 124 daneses con edades comprendidas entre los 30-60 años. Entre los años 1999-2000, a estos individuos se les realizó una exploración física, un cuestionario estructurado y una analítica de sangre. Los nuevos diagnósticos de diabetes fueron establecidos por los criterios de la WHO del año 1999. En función de las variables presentes en cada individuo (Tabla 12), el score alcanza un máximo de 60 puntos, siendo el punto de corte de riesgo alto 31, con un AUC de 0.80 (Tabla 11).

En Alemania se desarrolla el German Diabetes Risk Score (GDRS score) [67] que, empleando los datos del cuestionario y la exploración física del estudio EPIC [221], determina

USC DE COMPOSTELA

el riesgo de desarrollar la diabetes a 7 años. Tras estudiar a un total de 15 438 mujeres y 9 729 hombres alemanes de entre 35 y 65 años, se clasificaron como nuevos diagnósticos de diabetes a aquellos individuos que declaraban tener el diagnóstico, tomar tratamiento o seguir una dieta de diabetes. Con estos datos, se ha elaborado un score final clínico (Tabla 12) que alcanza puntuaciones de entre 300 y 750, siendo considerado el corte con riesgo alto 500 puntos, que representa un riesgo de padecer la diabetes del 2.1%, con un AUC de 0.84 (Tabla 11).

De entre todos los modelos, destaca el score francés Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR) [257], por desarrollar dos scores diferentes en función del sexo. En este trabajo fueron seleccionadas un total de 1 954 mujeres y 1 863 hombres con edades comprendidas entre los 30 y los 65 años, y se analizaron variables clínicas, analíticas y genéticas. Se les realizaron análisis de sangre cada 3 años durante 9 años, y se definieron los nuevos eventos de diabetes en aquellos individuos con una glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl. Se elaboraron varios scores de riesgo, pero al no encontrar diferencias entre los modelos clínicos y los analíticos, se decantaron por dos modelos completamente clínicos por su sencillez y aplicabilidad. De esta forma, el score femenino está constituido por el perímetro de cintura, los antecedentes familiares de diabetes y el IMC (Tabla 12), con un AUC de 0.83 (Tabla 11), y el modelo masculino se conforma con el perímetro de cintura, la presencia de HTA y el consumo de tabaco (Tabla 12), con un AUC de 0.71 (Tabla 11).

En España se han desarrollado varios modelos. El score clínico Diabetes Risk Scores (DIABSCORE) [61] se basa en un estudio de la prevalencia realizado en una población total de 6 237 habitante de las Islas Canarias. A estos sujetos se les realizó una exploración física, un cuestionario, y varias tomas de muestras sanguíneas. Se clasificaron como sujetos con diabetes a aquellos que referían tener el diagnóstico o tomar tratamiento antidiabético y a aquellos que presentaban dos glucemias en ayunas ≥ 126 mg/dl. El modelo final aplicado a sujetos de entre 18-55 años, incluye como variables a la edad, al ICC, y a los antecedentes familiares de primer y de segundo grado, con un AUC de 0.84; añadiendo la diabetes gestacional, la AUC aumenta a 0.87 (Tabla 11 y Tabla 12). El score Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) [258] determina el riesgo de desarrollar la diabetes a 5 años exclusivamente en población con alto riesgo cardiovascular. Se realizó en 1 381 adultos de Navarra, Reus y Barcelona con edades comprendidas entre los 55 y los 80 años. Se establecieron dos modelos: uno clínico que incluía el IMC, la HTA, el consumo de tabaco, la ingesta de alcohol y los antecedentes familiares de diabetes de primer grado (Tabla 12), con un AUC de 0.64 (Tabla 11); y otro analítico que añadía la glucemia en ayunas (Tabla 12), con un AUC de 0.78 (Tabla 11).

Llegados a este punto, merece una mención especial la herramienta de ayuda en la consulta elaborada en el año 2020 por un consenso de expertos, cuya forma de presentación es un semáforo que clasifica el riesgo de los pacientes de padecer la diabetes o sus complicaciones en bajo (verde), moderado (naranja) y alto (rojo). Se trata de un sistema orientativo basado en la evidencia actual, sin la elaboración de un modelo de predicción [259]. En la misma línea, el estudio Di@bet.es [260] ha publicado recientemente un algoritmo de decisión para clasificar a los individuos con riesgo alto de desarrollar la diabetes en función de la edad, el IMC, la glucemia basal y los niveles triglicéridos en sangre.

Estos modelos son importantes porque permiten identificar a las personas que tienen un mayor riesgo de desarrollar la diabetes y, por lo tanto, tomar medidas para reducir o retrasar el debut de la enfermedad. Además, muchos de estos modelos utilizan variables que son fácilmente medibles en una consulta de atención primaria, lo que los hace asumibles para su uso en la práctica clínica. Existe un interés general en el diagnóstico precoz y la prevención de la diabetes que se evidencia por la cantidad de modelos de predicción del riesgo que se han desarrollado en los últimos años.

USC DE COMPOSTELA

Tabla 11. Características de los principales modelos en la predicción del riesgo de la diabetes.

Modelo	País de origen	Período de estimación	Edad (años)	Muestra (n)	Diagnóstico de diabetes	Criterio	Tipo de score	Puntuación	Corte riesgo alto	AUC[1]	Validación externa[2]
Modelos en la predicción del riesgo de la diabetes (prevalencia)											
Danish [60]	Dinamarca	-	30-60	6 124	Glucemia en ayunas o SOG	WHO-99	C	0-80	31	0.80	[242]
DIABSCORE [61]	España	-	18-55	6 237	Autodeclarado y glucemia en ayunas		C	0-160	100	0.87/ 0.84	[261]
ADA[3] [62, 254-255]	EUA	-	≥ 20	5 258	Autodeclarado o glucemia en ayunas	ADA	C	1-10	5	0.79	-
Leicester [63]	RU	-	40-75	6 186	Glucemia en ayunas o SOG	WHO-98	C	0-47	14	0.72	[262]
Modelos en la predicción del riesgo de la diabetes (incidencia)											
San Antonio [64]	EUA	7.5 (1979-1988)	25-64	2 903	Autodeclarado, glucemia en ayunas o SOG	WHO-99	A	P	-	0.84	[239]
FINDRISC [65]	Finlandia	10 (1987-1997)	34-65	4 435	Base de datos	-	C	0-20	9	0.85	[252]
ARIC [66]	EUA	9 (1987-1998)	45-64	7 915	Autodeclarado, glucemia en ayunas o SOG	ADA-97, WHO-98	A	P	-	0.78	[239]
GDRS [67]	Alemania	7 (1994-2005)	35-65	25 167	Autodeclarado o base de datos	-	C	300-750	500	0.84	[263]
Framingham (259)	EUA	7 (1990-2001)	54 (media)	3 140	Autodeclarado o glucemia en ayunas	-	A	2-28	-	0.85	[239]
Cambridge [68]	RU	5 (1993-1998)	40-79	24 495	Autodeclarado o base de datos	-	C	Q	0.37	0.75	[239]
DESIR [260]	Francia	9	30-64	3 817	Glucemia en ayunas y tratamiento	-	C	0-8	5	0.83/ 0.71 [1]	-
QDScore [69]	RU	15 (1993-2008)	25-79	2 540 753	Base de datos	-	C	Calc	-	0.85/ 0.83[1]	[264]

A, score analítico; C, score clínico; P, probabilidad; Q, quintiles; Calc, calculadora web; EUA, Estados Unidos de América; RU, Reino Unido; DIABSCOR, diabetes risk score; ADA, American Diabetes Association; WHO; World Health Organization; FINDRISK, Findland Risk Score; ARIC, Atherosclerosclerosis Risk in Comminities; GDRS, German Diabetes Risk Score; DESIR, Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome; QDScore, Q Diabetes Score; AUC, Área bajo la curva; SOG: Sobrecarga oral de glucosa. [1]AUC mujeres/AUC hombres. [2]Referencia bibliográfica de la validación externa. [3]Datos procedentes del estudio [62]. *Tabla de elaboración propia.*

Tabla 12. Variables incluidas en los principales modelos en la predicción del riesgo de la diabetes.

	País	Glucosa	Edad	Sexo	Etnia	IMC	Cintura	Altura	HTA	AF	Cort	Tabaco	Alcohol	ActF	Dieta	HDL-c	TG	ECV	DG	Otros
Modelos en la predicción del riesgo de la diabetes (prevalencia)																				
Danish risk score [60]	Dinamarca		X	X		X			X	X					X					
DIABSCORE [61]	España		X				X	X		X									X	
ADA [62,254,255]	EUA		X	X	X	X			X	X				X					X	
Leicester [63]	RU		X	X	X	X	X		X	X										
Modelos en la predicción del riesgo de la diabetes (incidencia)																				
San Antonio [64]	EUA	X	X	X	X	X			X	X						X				
FINDRISC [65]	Finlandia	X	X			X	X		X					X	X				X	
ARIC [66]	EUA	X	X		X		X	X	X	X										
GDRS [67]	Alemania		X				X	X	X			X	X	X	X					
Framingham [259]	EUA	X				X			X	X						X	X			
Cambridge [68]	RU		X	X		X			X	X	X	X								
DESIR [260]	Francia						X		X	X		X								
QDScore [69]	RU		X	X	X	X			X	X	X	X	X					X		X

EUA; Estados Unidos de América; RU, Reino Unido; IMC, Índice de masa corporal; HTA, hipertensión arterial; AF, Antecedentes familiares de diabetes; ActF, Actividad física; HDL-c, Lipoproteína de alta densidad; TG, triglicéridos; ECV, enfermedad cardiovascular; DG, diabetes gestacional; DIABSCORE, Diabetes Risk Score; ADA, American Diabetes Association; FINDRISK, Findland Risk Score; ARIC, Atherosclerosclerosis Risk in Comminities; GDRS, German Diabetes Risk Score; DESIR, Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome; QDScore, Q Diabetes Score. *Tabla de elaboración propia.*

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

2. JUSTIFICACIÓN

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

La diabetes es una de las grandes pandemias del siglo XXI y la causa de numerosas muertes anualmente, así como de múltiples morbilidades entre las que se incluyen la pérdida de agudeza visual, la enfermedad renal crónica o la neuropatía periférica, además de las enfermedades cardiovasculares. Todos estos sucesos suponen agravantes en la calidad de vida de los individuos que la padecen, no solo a nivel físico y orgánico, sino también en las esferas social, psicológica y económica. Múltiples factores de riesgo influyen en su desarrollo y conocerlos es fundamental en el intento de controlar y frenar la expansión de esta enfermedad.

España es un país con una gran variedad cultural; existen diferencias regionales en cuanto alimentación, estilo de vida e, incluso, factores genéticos, aportando heterogeneidad en la prevalencia y la incidencia de la diabetes. Diferentes organismos autonómicos y nacionales informan de la prevalencia de esta patología, basándose principalmente en encuestas realizadas en la población o analizando las bases de datos del sistema nacional de salud. En las últimas dos décadas son escasos los estudios de la incidencia de la diabetes en la población general adulta en el territorio español, y ninguno de ellos ha sido realizado en Galicia. Por este motivo, el presente trabajo pretende actualizar y aportar claridad a estas cifras.

En los últimos tiempos, las herramientas de ayuda en la consulta, como los test de valoración de la gravedad o el riesgo de presentar una determinada patología, forman parte del día a día de la actividad asistencial. Sin embargo, estos sistemas no están integrados en la estimación del riesgo de desarrollar la diabetes, pudiendo ser una de las causas de infravaloración de la situación real de algunos pacientes. La elaboración de tablas de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes tipo 2 surge del interés en detectar a estos pacientes con probabilidad aumentada de padecer la enfermedad, en un período relativamente corto de tiempo, y poder actuar retrasando o evitando el debut de la misma.

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

3. OBJETIVOS

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

OBJETIVO PRINCIPAL

Investigar la incidencia de la diabetes en una población general adulta e identificar los factores de riesgo sociodemográficos, biométricos, analíticos y de estilo de vida relacionados con su desarrollo.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Analizar la prevalencia de la diabetes en una población general adulta y examinar su relación con los factores sociodemográficos, biométricos, analíticos y de estilo de vida.

2. Estudiar el síndrome metabólico y los componentes involucrados en su diagnóstico como predictores del desarrollo de la diabetes.

3. Elaborar modelos en la predicción del riesgo de desarrollar la diabetes basados en las variables del estudio.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

4. MATERIAL Y MÉTODOS

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

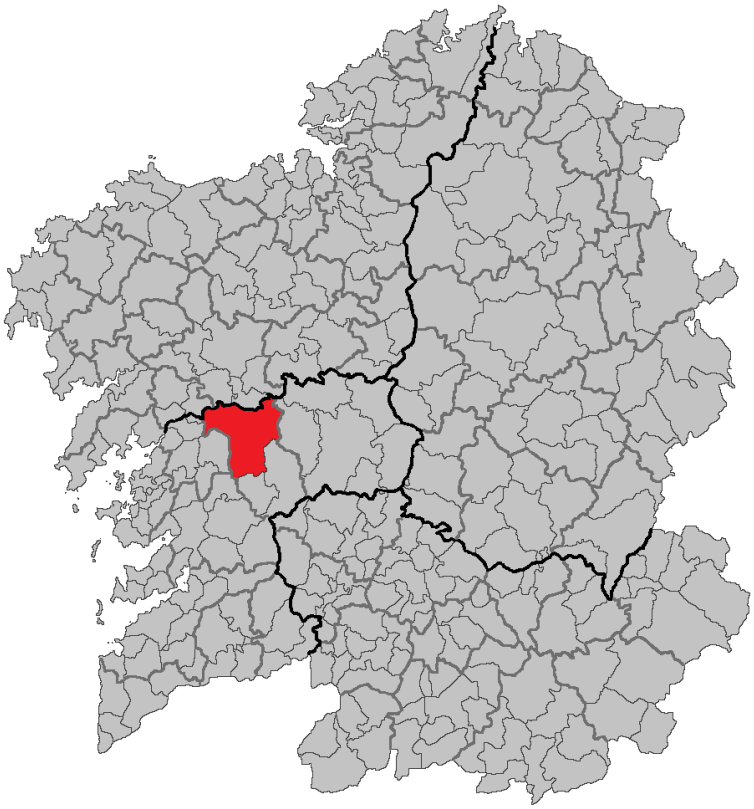
USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

4.1 POBLACIÓN DEL ESTUDIO

El presente trabajo se integra dentro de un estudio mayor llamado A Estrada Glycation and Inflammation Study (AEGIS), que ha recibido financiación del Instituto de Salud Carlos III en base al proyecto de investigación titulado "Niveles de hemoglobina glicada y gap de glicación en relación con estilos de vida y las enfermedades prevalentes en la población general adulta" (PI11/02219) realizado entre los años 2012 y 2015.

Se ha llevado a cabo en el municipio de A Estrada, situado en la provincia de Pontevedra (Galicia, España), con una superficie total de 288 Km^2 (Figura 8). Según el padrón de habitantes, el municipio de A Estrada contaba con una población mayor de 18 años de 18 474 habitantes en el año 2011, que se redujo a 17 655 en el año 2020 [265].

Figura 8. Localización geográfica de A Estrada en Galicia.



Fuente: https://atenciontemprana.com/wp-content/uploads/2020/01/Estrada.png

La muestra poblacional del estudio AEGIS fue extraída del Registro del Servicio Gallego de Salud (SERGAS) que contaba con un total de 15 808 individuos mayores de edad con tarjeta sanitaria en vigor domiciliada en el municipio de A Estrada al inicio del estudio, en el año 2011. Se estratificó la población por décadas de edad en siete grupos: de 18 a 29 años, de 30 a 39 años, de 40 a 49 años, de 50 a 59 años, de 60 a 69 años, de 70 a 79 años y mayores de 80 años. Posteriormente, mediante el programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS) se generó una muestra aleatoria de igual número de sujetos (n=500) para cada grupo de edad, conformando una muestra de 3 500 individuos (Figura 9).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Los criterios de inclusión elegidos para este estudio fueron: residir en el municipio de A Estrada, tener dos apellidos con la intención de homogeneizar el origen de los participantes, capacidad para entender y aceptar el consentimiento informado, carecer de problemas físicos de movilidad, no padecer una enfermedad grave incapacitante, no estar en período de gestación ni presentar una enfermedad aguda en el momento de ser reclutado para el estudio AEGIS. En el supuesto del padecimiento de una enfermedad aguda, se retrasó la extracción analítica hasta 12 meses pasado el evento, previa comprobación del estado de salud y del cumplimiento de los criterios de inclusión. En el caso de que la participante estuviese gestando, la toma de muestras se pospuso entre 3 y 6 meses a la fecha de alumbramiento, de nuevo revisando previamente que se cumplían el resto de los criterios de inclusión.

El presente trabajo fue iniciado en el año 2019 y en él se pueden diferenciar dos fases: una primera en donde se llevó a cabo un análisis transversal, de la prevalencia de la diabetes, con los datos obtenidos en el estudio AEGIS y, secundariamente, se realizó un análisis prospectivo, de la incidencia de la diabetes, utilizando como metodología la revisión de la historia clínica electrónica (Figura 9).

4.1.1 Aspectos éticos y consentimiento informado

El estudio ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica de Galicia, España (CEIC2012-025) (ver Anexo 1).

Todos los individuos seleccionados fueron informados del protocolo del estudio y los procedimientos que se les llevarían a cabo si aceptaban participar en el mismo, así como del derecho a abandonar el estudio en cualquier momento sin justificación ni penalización asociada (ver Anexo 2). Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de cada uno de los sujetos que aceptaron participar en el estudio AEGIS, de acuerdo con la Declaración de Helsinki y las normas de la WHO para estudios observacionales (ver Anexo 3).

Asimismo, se garantizó la confidencialidad de los datos obtenidos conforme a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal (15/1999 del 13 de diciembre, LOPD).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Figura 9. Diagrama del flujo del estudio.

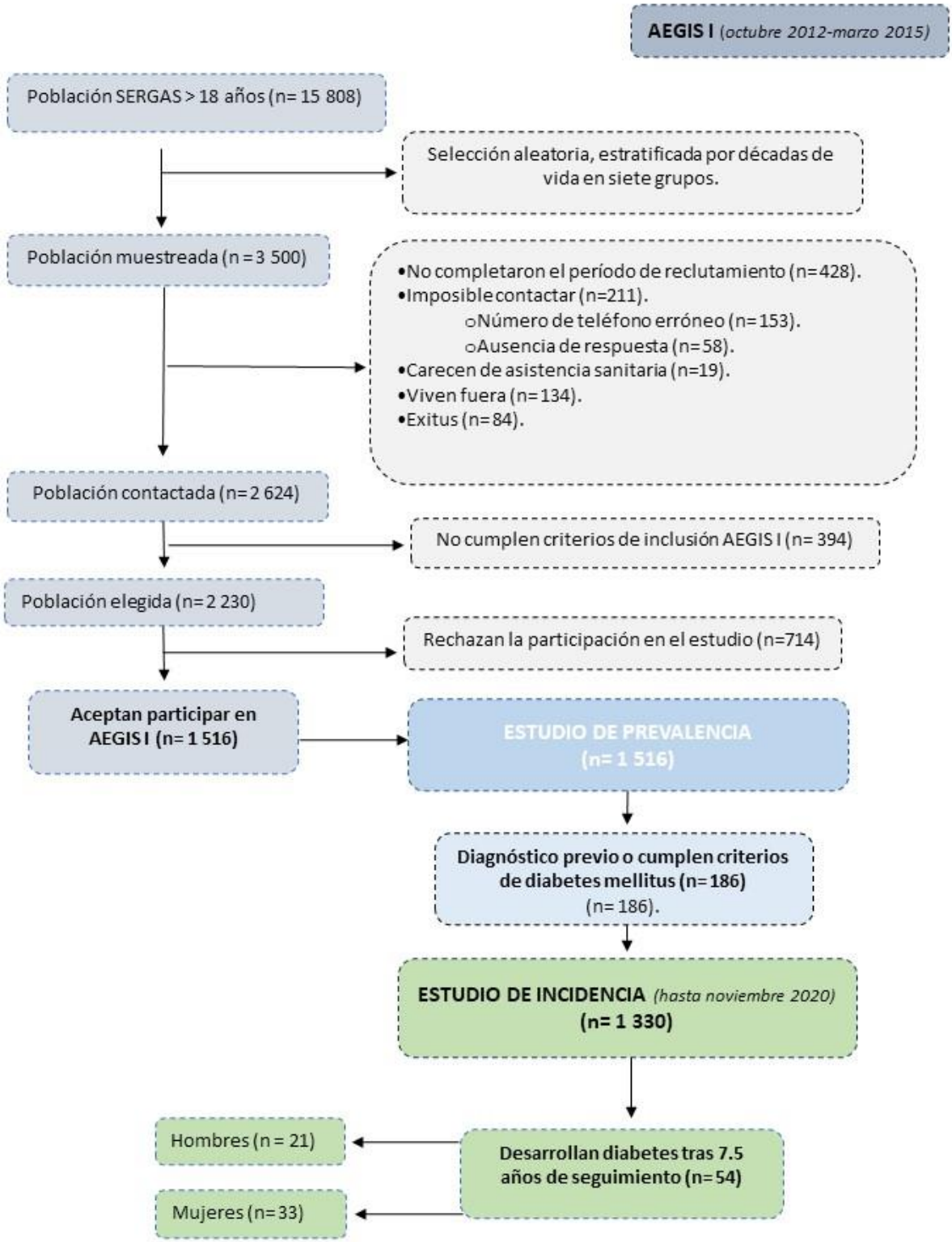


Diagrama de elaboración propia.

4.2 PROTOCOLO DEL ESTUDIO

4.2.1 Flujo de la muestra del estudio

De los 3 500 sujetos de la muestra inicial, 876 individuos fueron excluidos debido a diversas causas que se detallan en la Figura 9, y 394 por no cumplir los criterios de inclusión, de tal forma que fueron 2 230 sujetos a los que se invitó a participar mediante correo postal (ver Anexo 4). De todos ellos, 714 declinaron la invitación, siendo finalmente 1 516 individuos (55% mujeres) los participantes en el estudio AEGIS. La tasa de participación global fue del 68.0%, y la distribución por sexo y edad fue similar entre los sujetos que declinaron participar y los que aceptaron.

Los 1 516 individuos fueron citados en el centro de salud de A Estrada con una enfermera integrante del grupo de investigación que les realizó una entrevista clínica con un cuestionario estructurado (ver Anexos 5 y 6), así como una exploración física y una extracción sanguínea. Para más información, consultar los artículos de Segade et al [266] y Gude et al [267].

4.2.2 Estudio de la prevalencia de la diabetes

En esta parte del proyecto se ha estudiado la prevalencia del estado glucémico de los 1516 participantes del AEGIS. Se clasificaron como sujetos con diabetes a aquellos individuos que ya presentaban la enfermedad, que estaban tomando tratamiento antidiabético y a aquellos que cumplían en la analítica de AEGIS los criterios diagnósticos de la ADA del año 2019 [30] que se muestran en la Tabla 13.

Tabla 13. Clasificación del estado glucémico según los criterios de la ADA del año 2019.

	Normoglucemia	Prediabetes	Diabetes[1]
HbA1c (%)	≤ 5.6	5.7-6.5	≥ 6.5
Glucemia en ayunas (mg/dl)	≤ 99	100-125	≥ 126

[1] Se requieren dos alteraciones analíticas en la misma muestra sanguínea o en dos determinaciones diferentes.

Aunque en el presente trabajo no se ha diferenciado entre los distintos tipos de la diabetes, la mayoría de los sujetos serán de la diabetes tipo 2, ya que ésta representa el 95% de todos los sujetos con diabetes en población adulta [7].

4.2.3 Estudio de la incidencia de la diabetes

En el estudio de la incidencia se siguió la evolución de los 1 330 sujetos sin diagnóstico de diabetes en el AEGIS mediante la revisión de sus historias clínicas electrónicas. Se clasificaron como nuevos eventos si cumplían los siguientes criterios:

- Diagnóstico de diabetes codificado en la historia clínica.
- Tratamiento antidiabético.
- Analíticas posteriores al AEGIS en las que se incluyera glucemia en ayunas y/o HbA1c, descartando las realizadas en los servicios de urgencias por falta de información acerca del ayuno del individuo o de si éste presentaba

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

sintomatología diabética en el momento de realizar la extracción (criterio diagnóstico de la ADA 2019) [30].

La fecha del diagnóstico del nuevo evento se decidió en base a los siguientes criterios:

- Fecha en la historia clínica de la codificación diagnóstica de la diabetes.
- Fecha en la historia clínica del inicio del tratamiento antidiabético.
- Fecha de la primera analítica que se pueda considerar para el diagnóstico de la diabetes según los criterios de la ADA del año 2019 [30] (Tabla 13).

En el supuesto de no obtener una fecha completa para el diagnóstico, sino sólo el mes o el año, se definió la misma como la mitad del correspondiente período (día 15 del mes y 6º mes del año).

El total del seguimiento fue de 98 meses, hasta noviembre del año 2020.

4.3 VARIABLES DEL ESTUDIO

4.3.1 Sociodemográficas

En los cuestionarios del AEGIS se recogió información sobre la edad, el sexo, las patologías de los participantes y sus tratamientos actuales (ver Anexo 5; pág. 2-3).

Asimismo, se preguntaba sobre el nivel de estudios clasificados en 9 categorías (ver Anexo 6; pág. 2). Para su análisis en la presente tesis doctoral, se definió la variable "Nivel de estudios" que agrupa las siguientes categorías.:

- *"Sin estudios"*: no sabe leer ni escribir; no completó estudios de Graduado Escolar.
- *"Primarios"*: Graduado escolar; Educación Secundaria Obligatoria – Educación General Básica (ESO-EGB).
- *"Secundarios"*: Bachillerato; Formación Profesional.
- *"Universitarios y superiores"*: Diplomado/Ingeniero técnico; Licenciado/Ingeniero/ Graduado y Doctor.

Se estudió el grado de ansiedad y depresión mediante la inclusión en el cuestionario de recogida de datos, de preguntas sobre el diagnóstico previo de depresión y del test de Goldberg (ver Anexo 5; pág. 9-10). Esta prueba fue elaborada en el año 1988 con el objetivo de convertirla en una herramienta de ayuda en el reconocimiento de la ansiedad y/o la depresión, tanto a nivel clínico como en investigación. Consiste en 18 preguntas jerarquizadas, 9 para evaluar cada una de estas patologías. Para evaluar la ansiedad, se deben obtener dos respuestas afirmativas en las cuatro primeras cuestiones, para poder continuar contestando a los cinco restantes. Del mismo modo, para poder responder a las 9 preguntas del cuestionario que evaluaba la depresión, era necesaria al menos una respuesta afirmativa de las cuatro primeras cuestiones. El punto de corte

para el diagnóstico de ansiedad fue de 4 puntos, y para el de depresión fue de 2 puntos. Cuanto mayor fuera la puntuación, más grave era la condición [268-269].

En el estudio multivariado, se consideró la variable común "Ansiedad y/o depresión" si los sujetos cumplían alguno de estos criterios:

- ✓ Contestar positivamente a la pregunta diagnóstico previo de depresión.
- ✓ Test de Goldberg de depresión patológico.
- ✓ Test de Goldberg de ansiedad patológico.

En la segunda parte del estudio AEGIS (desde agosto del año 2018 a marzo del año 2020), se solicitó ampliar la información sociodemográfica interrogando sobre los antecedentes familiares de diabetes de cualquier grado, utilizado como variable en la presente tesis doctoral.

4.3.2 Estilo de vida

Se evaluó el nivel de actividad física mediante el cuestionario International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), validado en 12 países para el uso individual y en investigación que puede consultarse gratuitamente en la web www.ipaq.ki.se [270-271]. Para este estudio utilizamos el cuestionario corto que consta de 7 ítems en los cuales se evalúa el tiempo invertido en realizar actividades físicas de distinta intensidad que luego se utilizan para calcular los equivalentes metabólicos (METs) (ver Anexo 6; pág. 3-5).

Los METs se definen como la razón entre el metabolismo de un individuo durante la realización de una actividad y su metabolismo basal. Un MET representa el costo energético basal (en sedestación y en reposo), que equivaldría al consumo de 1 kcal/kg/h. Siguiendo esta consideración, se le asignan a cada actividad realizada unos requerimientos energéticos definidos en METs:

- o Caminar: 3.3 METs
- o Actividad física moderada: 4.0 METs
- o Actividad física intensa: 8.0 METs

El resultado en METs se multiplicó por los minutos y por los días durante los que se realizaban las distintas actividades. Se obtuvieron los resultados en METs-minutos por 7 días, que equivalen al consumo en kilocalorías de una persona de 60 Kg [271].

En función de las respuestas al cuestionario y los METs calculados, definimos la variable "Actividad física" con las siguientes categorías [271]:

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

- *"Intensa":*
  - ≥ 3 días de actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 1 500 METs-minutos/semana.
  - 7 días de cualquier combinación de andar, actividad física moderada o actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 3 000 METs-minutos/semana.
- *"Moderada*":
  - ≥ 3 días de actividad física vigorosa con una duración de al menos 20 minutos por día.
  - ≥ 5 días de intensidad física moderada y/o andar al menos 30 minutos por día.
  - ≥ 5 días o más de cualquier combinación de andar, actividad física moderada y actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 600 METs-minutos/semana.
- *"Baja":* El individuo no realiza ninguna actividad física o realiza actividad física insuficiente para ser encuadrado en los dos grupos anteriores.

El consumo de tabaco se evaluó en función del número de cigarrillos por semana que referían los participantes en el cuestionario AEGIS (ver Anexo 6; pág. 13). De esta forma, se creó la variable "Consumo de tabaco" que engloba las siguientes categorías:

- *"No fumador":* nunca han fumado o fuman < 1 cigarrillo/semana.
- *"Exfumador":* abandonaron el hábito tabáquico hace más de 1 año.
- *"Fumador":* sujetos que fuman un mínimo de 1 cigarrillo/semana y/o aquellos que habiendo cesado el hábito tabáquico eran fumadores hace menos de 1 año.

Para evaluar el nivel de consumo de alcohol, se calcularon los gramos (g) de alcohol ingeridos semanalmente a partir de las respuestas del cuestionario de frecuencia de consumo de bebidas alcohólicas (ver Anexo 6; pág. 14), teniendo en cuenta que un vaso de vino o una botella de cerveza equivale a 10 g de alcohol, y una unidad de una bebida espirituosa equivale a 20 g de alcohol. De este modo, se estableció la variable "Consumo de alcohol" que comprende las siguientes categorías:

- *"Abstemio":* nunca han consumido alcohol, abstemios desde ≥ 6 meses
- *"Bebedor ligero"*: consumo de alcohol < 1 g/semana.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

- *"Bebedor moderado":* consumo de alcohol de 1-140 g/semana.
- *"Bebedor severo":* consumo de alcohol > 140 g/semana.

Para conocer los hábitos alimentarios de los individuos del estudio se han empleado diferentes cuestiones relacionadas con el número de comidas al día, con las características del desayuno, y con comer fuera de los horarios habituales (picar entre otras) (ver Anexo 6; pág. 6).

Asimismo, se ha utilizado el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos aplicado en la ENS del año 2006 (ver Anexo 6; pág. 7). En este cuestionario se evalúa la frecuencia de consumo de 12 grupos de alimentos: fruta fresca; carne (pollo, ternera, cerdo, cordero…); huevos; pescado; pasta, arroz y patatas; pan y cereales; verduras y hortalizas; legumbres; embutidos y fiambres; productos lácteos (leche, queso, yogur); dulces (galletas, bollería, mermeladas…), y refrescos con azúcar. La frecuencia de consumo se categorizó como: consumo a diario, tres veces por semana, una o dos veces por semana, menos de una vez por semana, y nunca o casi nunca [272]. Para estudiar esta variable se ha utilizado el análisis clúster que se explica en detalle en el siguiente apartado (4.4. Análisis de los datos).

4.3.3 Analíticas

A todos los participantes del estudio se les realizó una extracción de sangre venosa tras un período de ayuno mínimo de 8 horas. El nivel de glucosa en plasma fue determinado mediante el método de la glucosa-hexoquinasa en el sistema ADVIA 2400 (Siemens). La HbA1c se determinó por cromatografía líquida de alto rendimiento en un analizador Menarini Diagnostics Arkray Adams HA-8180T. Los niveles de triglicéridos y HDL-c fueron determinados por métodos enzimáticos en un analizador automático ADVIA 2400 (Siemens). Todas las determinaciones se llevaron a cabo el día de la recogida de la muestra en el Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

4.3.4 Biométricas

Para estudiar las variables biométricas se realizó una exploración física que incluyó la determinación de datos antropométricos, como el peso, la talla y el diámetro de cintura, además de la presión arterial (ver Anexo 5; pág. 5).

Para minimizar la probabilidad de error, todas las mediciones se realizaron bajo las mismas condiciones. El peso se determinó empleando una balanza romana con precisión de 0.1 kg y un rango de medición desde 1 kg hasta los 150 kg. Todos los individuos estaban descalzos y vestidos con ropa ligera. La talla se determinó con un tallímetro de 1 mm de precisión y un rango de medición desde 0 cm hasta los 250 cm. La medición se realizó con el individuo sin zapatos, en bipedestación, con la espalda en contacto con la barra del tallímetro y la mirada al frente. Del mismo modo, el perímetro de cintura se midió empleando una cinta métrica blanda y con el abdomen expuesto, eligiendo la circunferencia más estrecha del tronco o el punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca, en caso de no identificarse la cintura natural.

USC DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Asimismo, la presión arterial se determinó con un tensiómetro arterial digital. Tras un período de reposo y el brazo doblado 90º, se tomaron dos mediciones, separadas 5 minutos cada una. Se registraron ambas, pero para este estudio se ha empleado la media de las dos tomas.

El IMC se calculó aplicando la fórmula que divide el peso en kg entre la altura en metros al cuadrado (m^2), y se siguió la clasificación de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) del año 2007 [273] para formar las categorías:

- *"Bajo peso":* ≤ 18.49 kg/m^2.
- *"Normopeso":* entre 18.50 Kg/m2 y 24.99 kg/m^2.
- *"Sobrepeso":* entre 25.00 Kg/m2y 29.99 kg/m^2.
- *"Obesidad":* ≥ 30.00 kg/m^2.

4.3.5 El síndrome metabólico y sus componentes

Para la definición del síndrome metabólico utilizamos los criterios del consenso del año 2009 que se pueden ver en la Tabla 14, y se clasificaron a los participantes con los datos biométricos y analíticos recogidos en el estudio [183]. Se eligió el perímetro de cintura recomendado por las organizaciones para la población europea por ser este el grupo poblacional con el que se ha trabajado. Asimismo, el límite de la GBA coincide con las recomendaciones de la ADA del año 2019 [30]. Se consideró el diagnóstico del síndrome metabólico si se cumplían al menos tres de los ítems postulados (Tabla 14).

Tabla 14. Criterios del diagnóstico del síndrome metabólico para población occidental.

Síndrome metabólico si ≥ 3 características	
Obesidad abdominal (perímetro de cintura)	Hombres ≥ 94 cm Mujeres ≥ 80 cm
Hipertrigliceridemia[1]	≥ 150 mg/dl
HDL-c descendido[1]	Hombres: < 40 mg/dl Mujeres: < 50 mg/dl
HTA[1]	≥ 130/85 mmHg
GBA[1]	≥ 100 mg/dl

HDL-c: Lipoproteína de alta densidad – colesterol. HTA: hipertensión arterial. GBA: glucemia basal alterada. [1]Tratamientos específicos para cada una de las condiciones: hipertrigliceridemia, HDL-c descendido, HTA o GBA.
Tabla de elaboración propia.

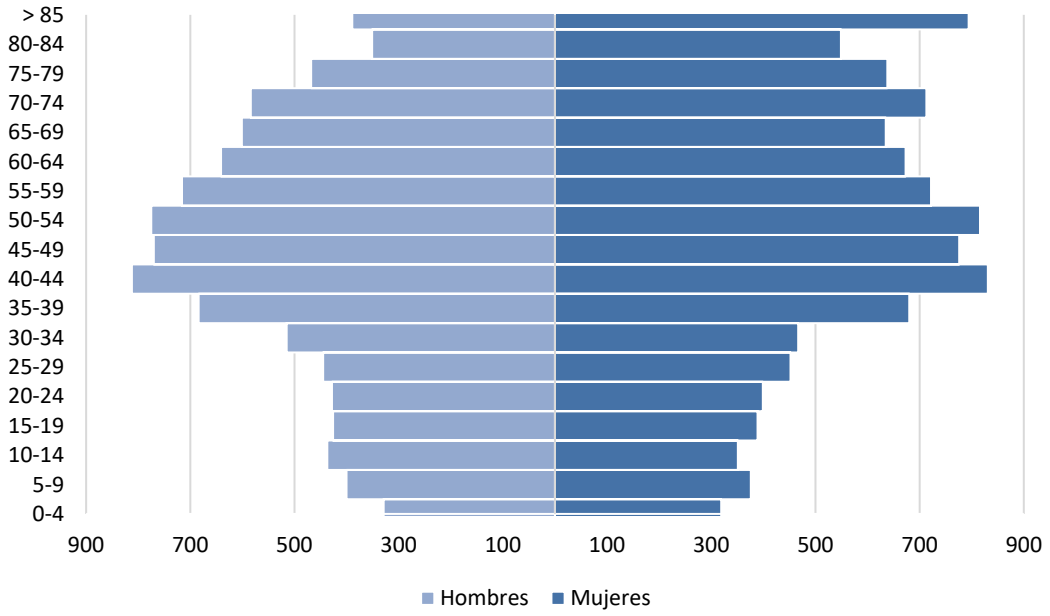
USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

4.4 ANÁLISIS DE LOS DATOS

El análisis de los datos se llevó a cabo empleando el software de análisis estadístico IBM SPSS Statistics v26 2019 y el software libre R versión 4.3.0, disponible en https://www.R-project.org/ [274].

La pirámide poblacional del municipio de A Estrada en el año 2020 (Figura 10) en forma de bulbo mostraba una distribución demográfica regresiva, con una cuarta parte de los ciudadanos con edades superiores a los 65 años, y un ligero predominio femenino (10 580 mujeres y 9 771 hombres), acentuándose esta diferencia en las edades más avanzadas. En ese año, la media de edad fue de 48.29 años con un crecimiento natural negativo (175 defunciones más que nacimientos) [265].

Figura 10. Pirámide poblacional del municipio de A Estrada en el año 2020.



Adaptación de: www.foro-ciudad.com/pontevedra/a-estrada/habitantes.html#MapaDensidad

Sin embargo, al ser el diseño del presente estudio una estratificación por décadas de la vida con una frecuencia fija en cada subgrupo, que lo hace no proporcional al número de individuos en cada estrato de edad de la población de A Estrada en el año 2012, se calcularon ponderaciones compensatorias en función del número de sujetos con tarjeta sanitaria en vigor domiciliada en el municipio ese año (n =15 808). Del mismo modo, y debido a la escasez de la muestra en edad avanzada, se decidió unificar los grupos de edad "70-79 años" y "mayor de 80 años" en un único grupo compuesto por 300 individuos (> 70 años). En la Tabla 15 se puede ver la ponderación para cada uno de los estratos de edad utilizados en este estudio.

Para estudiar la variable "Tipo de alimentación", se utilizó el análisis clúster. En el cuestionario de la frecuencia del consumo de alimentos (ver Anexo 6; pág. 7) valoramos 12 grupos de alimentos y 5 posibles frecuencias de consumo, lo que se traduce en 48 dimensiones posibles (resultado del número de categorías menos el número de variables). En primer lugar, se utilizó una técnica que permite la reducción de la dimensionalidad de las variables cualitativas conocida como análisis de correspondencia múltiple (Multiple Correspondence Analysis, MCA). Aplicando la función estim_ncpMCA del paquete missMDA del software R, se eligieron 3 dimensiones como el número óptimo (13.7% de la varianza conjunta explicada).

Cada una de estas dimensiones es el resultado de una combinación lineal de las distintas categorías u opciones [275-276].

Tabla 15. Ponderación realizada en los participantes en el estudio por grupos de edad.

Grupos de edad	Población basal		Participantes en el estudio		Ponderación de la participación
	(n)	%	(n)	%	
18-29	2 233	14.13	171	11.28	1.25231876
30-39	2 993	18.93	225	14.84	1.27569388
40-49	2 815	17.81	279	18.40	0.96760136
50-59	2 249	14.23	263	17.35	0.82007955
60-69	2 133	13.49	278	18.34	0.73581449
>70	3 385	21.41	300	19.79	1.0820808
total	**15 808**		**1 516**		

Elaboración propia.

Atendiendo a la posición de cada individuo en las 3 dimensiones resultantes, se agruparon los datos en subconjuntos mediante agrupación jerárquica en componentes principales (Hierarchical Clustering on Principal Components, HCPC), utilizando el paquete FactoMineR del software R [277]. El objetivo fue maximizar la varianza inter-grupo, incrementando lo menos posible la varianza intra-grupo (criterio de Ward). Tras este análisis, se obtuvieron tres clústeres diferentes [278]: el clúster número 1 incluyó al 34.8% de la población de estudio (n =528), el clúster número 2 al 44.5% (n=675), y el clúster número 3 al 20.6% de los individuos (n =313) (Figura 11).

Para facilitar la interpretación de la población que compone cada clúster, se consideró el valor del v-test de cada categoría incluida en los clústers, el cual determina el cuantil de la distribución normal asociada a cada p-valor (determinado mediante el test hipergeométrico). Cuando el v-test de una categoría es positivo, la proporción de individuos en el clúster asociados a dicha categoría es mayor de la esperada. Por el contrario, un v-test negativo informa de una proporción menor de la esperada. Finalmente, se definió la variable "Tipo de alimentación" para englobar los tres clústers de alimentación obtenidos:

- El clúster 1 se definió como *"Alimentación sana"* por cumplir las recomendaciones de la WHO para una dieta saludable y presentar características propias de la dieta mediterránea [114,124].

- El clúster 2 se consideró *"Alimentación intermedia"* por reunir características de los otros dos grupos.

- El clúster 3 se denominó como *"Mala alimentación"* por seguir una frecuencia de consumo de los diferentes grupos de alimentos contraria a las recomendaciones de la WHO de una dieta saludable, así como a las de las características de una dieta mediterránea [114,124].

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Figura 11. Representación de los individuos según su pertenencia a cada clúster en relación con las dos primeras dimensiones.



Elaboración propia.

En el Anexo 7 se muestra la tabla con las respuestas sobre-expresadas en cada uno de los tres clústeres de alimentación, según el grupo de alimento y su frecuencia de consumo.

El resto de las variables de este estudio se presentan en términos de frecuencias absolutas y porcentajes en el caso de variables cualitativas, y en medias y su correspondiente desviación estándar (DE) en el caso de variables cuantitativas. Se ha establecido la significación estadística en p-valor < 0.05.

La prevalencia de la diabetes, así como su intervalo de confianza al 95%, se ha estimado tanto de forma global como en función del sexo para los momentos inicial y final del estudio (años 2012 y 2015), utilizando el paquete survey de R [279]. En un primer lugar, se han estudiado las relaciones entre la variable respuesta (diabetes sí/no) y las covariables sociodemográficas, biométricas, analíticas y de estilo de vida elegidas a través de análisis bivariados. Las variables cualitativas se han analizado empleando pruebas chi-cuadrado (X^2) (previamente comprobando que más del 75% de las frecuencias fueran mayores a 5), y la relación entre variables cuantitativas se ha determinado a través de pruebas de comparación de medias (t de Student). Posteriormente, se han elaborado modelos de regresión para representar la dependencia de la variable respuesta en función del conjunto de covariables (variables predictoras). Para ello se ha utilizado el método de modelos aditivos generalizados (Generalized Additive Models, GAM) [280-281], incluyendo las variables con relevancia clínica para el estudio, independientemente de su significación. Para cada variable se ha calculado el p-valor, con su coeficiente y error estándar (EE). Se ha determinado la relación de cada variable con el diagnóstico de la diabetes mediante el cálculo de la Odds Ratio (OR) con su correspondiente IC95%.

En el estudio de la incidencia, el riesgo de desarrollar la diabetes durante el período de seguimiento se ha calculado utilizando el modelo de riesgos proporcionales de Cox (Cox Proportional-Hazards Model) [282], asociando a la supervivencia el riesgo de desarrollar la diabetes [283]. Posteriormente, se han elaborado varios modelos de predicción con diferentes grados de exigencia en su aplicación. De este modo, se han utilizado las funciones coxph y surv del paquete survival de R para desarrollar los tres modelos iniciales de supervivencia incluyendo las covariables con relevancia clínica para el estudio, independientemente de su significación (sociodemográficas, biométricas, analíticas, estilo de vida y síndrome metabólico) [284]. Para validarlos se ha comprobado que se verifica la hipótesis de riesgos proporcionales, es decir, que el efecto de cada covariable es constante en el tiempo. Para ello, se ha utilizado el método de los residuos de Schoenfeld mediante la función cox.zph, también disponible en el paquete survival [285]. Una vez ajustados los tres modelos iniciales, se construyeron sus respectivos modelos finales con las covariables que presentaron un p-valor ≤ 0.10, incluyendo la variable "sexo" por su relevancia clínica independientemente de su significación. Para cada variable se ha calculado su coeficiente, EE y p-valor. Se ha determinado la relación de cada variable con el riesgo de desarrollar la diabetes mediante el cálculo de la Hazard Ratio (HR) y su IC95%. Para definir las curvas de supervivencia, se ha utilizado el método del límite de producto de Kaplan-Meier del paquete survival [286].

Se ha calculado la discriminación y la calibración para cada uno de los tres modelos finales. En primer lugar, se obtuvieron las curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) tiempo dependiente para valorar la capacidad de discriminación de los 3 modelos finales en diferentes momentos del tiempo (a los 3 y 5 años) mediante el paquete de R *survivalROC* [287]. Para la determinación de la AUC a lo largo del tiempo, se ha fijado el rango de 24-90 meses, en intervalos de 3 meses. El cálculo de los intervalos de confianza para el AUC se ha realizado mediante la técnica *bootstrap*, con el paquete *boot* [288]. En segundo lugar, mediante la función *calibrate* del paquete *rms* de R [289], se han calibrado los modelos a 3 y 5 años en función del valor ideal, del observado y del observado corregido por optimismo mediante la técnica *bootstrap*.

Además, el paquete rms de R [289] se ha utilizado para:

- Mediante la función nomogram la elaboración de los tres nomogramas de predicción del riesgo de la diabetes a partir de los tres modelos finales, y se han calculado los puntos de riesgo que toma cada respuesta de las distintas covariables.
- Mediante la función Survival fijar la probabilidad de desarrollar la diabetes en función de los puntos totales obtenidos en los nomogramas a los 3 y 5 años.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

5. RESULTADOS

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

5.1 PREVALENCIA DE LA DIABETES EN A ESTRADA

La población de este estudio está compuesta por 1 516 individuos de entre 18 y 91 años, con una media de edad de 51 años con una desviación estándar de 19. En la Tabla 16 se muestran las prevalencias de la diabetes ponderadas por la edad observadas, siendo la prevalencia de la diabetes del 11.5% [IC95% (10.1, 13.1)] entre los años 2012-2015. Asimismo, se observan diferencias en la prevalencia de la diabetes por sexos, siendo la misma del 9.9% [IC95% (8.1, 12.1)] en las mujeres y del 13.5% [IC95% (11.2, 16.1)] en los hombres, alcanzando estas diferencias la significación estadística (p = 0.031).

Tabla 16. Prevalencia de la diabetes en A Estrada entre los años 2012-2015.

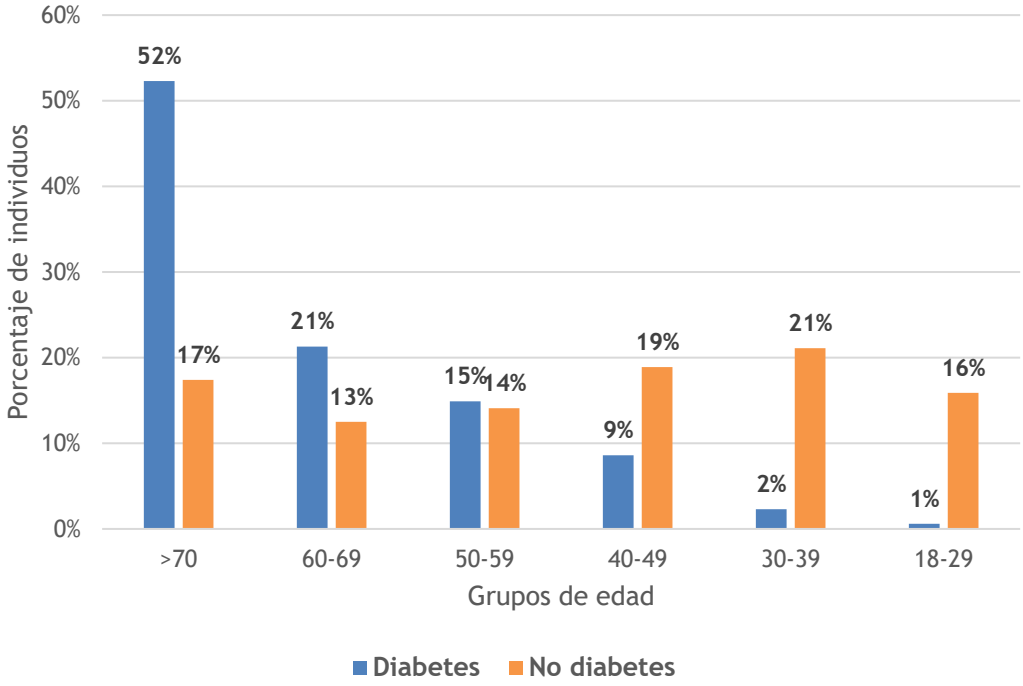
	Diabetes	No diabetes
Hombres	13.5 (11.2, 16.1)	86.5 (83.8, 89.0)
Mujeres	9.9 (8.1, 12.1)	90.1 (87.8, 92.0)
Total	11.5 (10.1, 13.1)	88.5 (86.8, 90.0)

Valores de la prevalencia en porcentaje (%). Intervalo de confianza al 95% entre paréntesis. Estadístico Chi Cuadrado; p = 0.031.

En la Figura 12 se muestra la distribución de los individuos con diabetes y sin diabetes por grupos de edad. Se puede observar como el número de individuos con diabetes aumenta en los grupos de mayor edad. La media de edad de los individuos que presentan la diabetes es de 67 ± 13 años, mientras que en el grupo de sujetos sin diabetes la media de edad es aproximadamente de 20 años más joven (49 ± 18 años), resultando estas diferencias estadísticamente significativas (p < 0.001).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Figura 12. Distribución por grupos de edad de los individuos con diabetes y sin diabetes



5.1.1 Estudio bivariado de las variables asociadas a la diabetes

5.1.1.1 Relación entre las variables sociodemográficas y la diabetes

Como se puede observar en la Tabla 17, los sujetos con diabetes presentan un mayor porcentaje de antecedentes familiares de diabetes que los sujetos que carecen de dicho diagnóstico (51.4% frente a 45.9%, respectivamente), sin resultar estas diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.165$).

El nivel de estudios se relaciona significativamente ($p < 0.001$) con la diabetes, observándose que prácticamente la mitad de los sujetos clasificados como diabéticos carecen de estudios (48.9%), mientras que en los individuos sin diabetes esta frecuencia se reduce al 18.1%. Inversamente, el 13.9% de los sujetos sin diabetes ha accedido a estudios universitarios y superiores, frente al 3.4% de los participantes con diabetes (Tabla 17).

Respecto a la salud mental, no se encuentran diferencias significativas entre la diabetes y la ansiedad ($p = 0.715$). Sin embargo, entre los sujetos con diabetes destaca un mayor porcentaje de depresión y de diagnóstico previo de depresión (30.3 % y 19.4%, respectivamente), que entre los participantes sin diabetes (23.0% y 13.5%, respectivamente), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.033$ y $p = 0.034$, respectivamente) (Tabla 17).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 17. Relación entre las variables sociodemográficas y la diabetes.

	Total	Diabetes	No diabetes	p-valor
Antecedentes familiares de diabetes	706 (46.5)	90 (51.4)	615 (45.9)	0.165
Nivel de estudios				*<0.001*
Sin estudios	329 (21.7)	85 (48.9)	243 (18.1)	
Primarios	614 (40.5)	67 (38.5)	547 (40.8)	
Secundarios	381 (25.1)	16 (9.2)	365 (27.2)	
Universitarios y superiores	192 (12.7)	6 (3.4)	186 (13.9)	
Salud mental				
Ansiedad	339 (22.3)	41 (23.4)	298 (22.2)	0.715
Depresión	361 (23.8)	53 (30.3)	308 (23.0)	*0.033*
Diagnóstico previo de depresión	215 (14.2)	34 (19.4)	181 (13.5)	*0.034*

Datos en número de individuos con el porcentaje entre paréntesis. *"Nivel de estudios":* Sin estudios, no sabe leer ni escribir y no completó estudios de Graduado Escolar; Primarios, Graduado escolar y/o ESO-EGB; Secundarios, Bachillerato y/o Formación Profesional; Universitarios y superiores, Diplomado/Ingeniero técnico, Licenciado/Ingeniero/Graduado y Doctor. Ansiedad y Depresión definidas por el test de Goldberg. p-valor: obtenido del análisis estadístico de la Chi-cuadrado; significación estadística $p < 0.05$.

5.1.1.2 Relación entre el estilo de vida y la diabetes

En la Figura 13 se presenta la relación entre la diabetes y las variables estudiadas con referencia al estilo de vida: actividad física, consumo de tabaco, ingesta de alcohol y alimentación; resultando todas ellas estadísticamente significativas ($p < 0.05$).

Como se puede observar en la Figura 13A, el 48.6% de los individuos con diabetes presentan una actividad física baja, y únicamente el 13.7% la desarrolla de forma intensa; sin embargo, en los sujetos sin diabetes la actividad física intensa aumenta hasta el 26.5%.

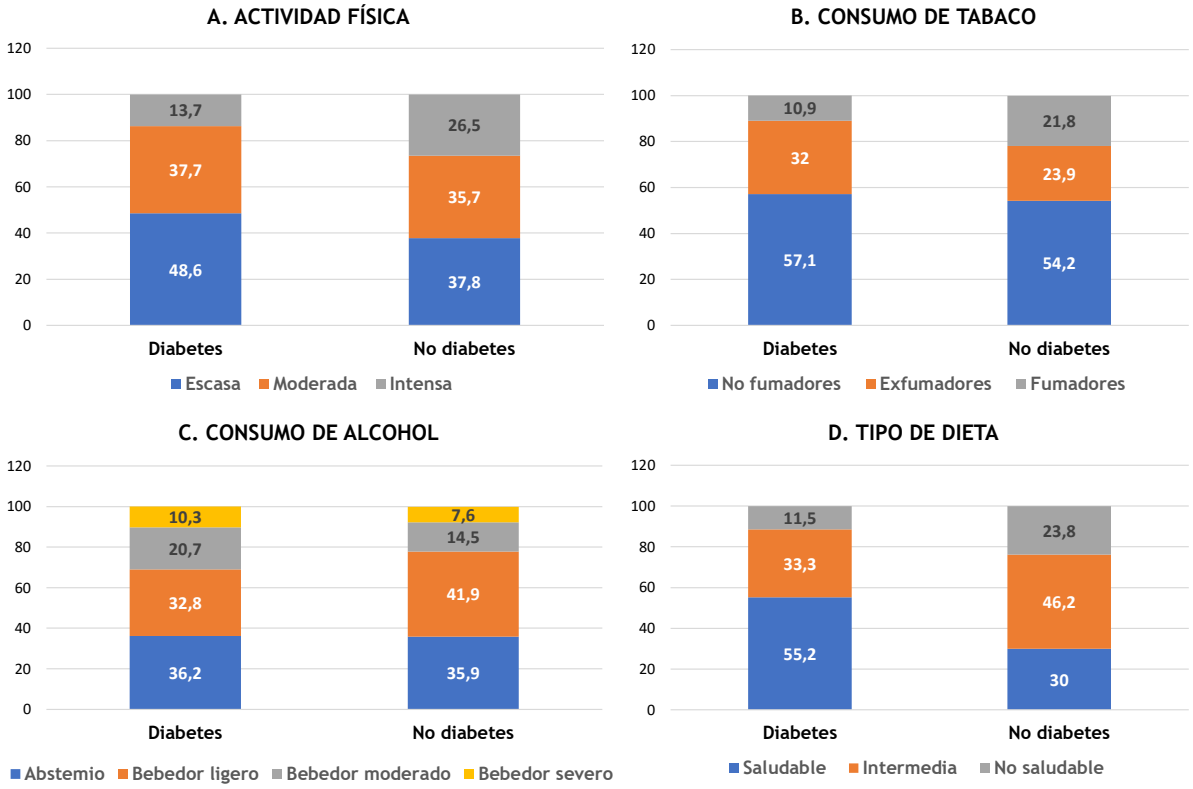
El mayor porcentaje de fumadores (Figura 13B) se encuentra entre los individuos sin diabetes, con un 21.8% frente al 10.9% de los sujetos con diabetes. Además, este último grupo cuenta con el mayor porcentaje de exfumadores (32% frente al 23.9% de sujetos sin diabetes). Sin embargo, los sujetos con diabetes muestran un mayor porcentaje de bebedores moderados y severos (20.7% y 10.3%, respectivamente), frente al grupo que carece de la enfermedad (14.5% y 7.6%, respectivamente) (Figura 13C).

Por otro lado, como se observa en la Figura 13D, el 55.2% de los individuos con diabetes siguen una alimentación saludable y el 11.5% una alimentación no saludable frente al 30% y al 23.8%, respectivamente, de los sujetos sin diabetes.

En general, los sujetos con diabetes presentan una actividad física baja, un menor consumo de tabaco, una mayor frecuencia de consumo de alcohol moderado-severo y una alimentación más saludable, que los individuos no diabéticos.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Figura 13. Relación entre las variables del estilo de vida estudiadas y la diabetes.



Datos expresados en porcentajes. *A. Actividad física* (p = 0.001). *"Intensa"*: ≥3 días de actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 1 500 METs-minutos/semana, o ≥ 7 días de cualquier combinación de andar, actividad física moderada o actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 3 000 METs-minutos/semana. *"Moderada"*: ≥ 3 días de actividad física vigorosa con una duración de al menos 20 minutos por día, o ≥ 5 días de intensidad física moderada, y/o andar al menos 30 minutos por día, o ≥ 5 días o más de cualquier combinación de andar, actividad física moderada y actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 600 METs-minutos/semana. *"Escasa"*: el individuo no realiza ninguna actividad física o realiza actividad física insuficiente para ser encuadrado en los dos grupos anteriores. *B. Consumo de tabaco* (p = 0.001). *"No fumadores"*: nunca han fumado o fuman < 1 cigarrillo/semana. *"Exfumadores"*: abandonaron el hábito tabáquico hace más de 1 año. *"Fumadores"*: sujetos que fuman mínimo 1 cigarrillo/semana, y aquellos que habiendo cesado el hábito tabáquico eran fumadores hace menos de 1 año. *C. Consumo de alcohol* (p = 0.038). *"Bebedor severo"*: consumo de alcohol > 140 g/semana. *"Bebedor moderado"*: consumo de alcohol de 1-140 g/semana. *"Bebedor ligero"*: consumo de alcohol < 1 g/semana. *"Abstemio"*: nunca han consumido alcohol o hace más de 6 meses que han dejado el consumo de alcohol. *D. Tipo de dieta* (p < 0.001) ver Anexo 7 y Material y métodos, pág. 76-77. Análisis estadístico: Chi-cuadrado; significación estadística p < 0.05.

5.1.1.3 Relación de las variables analíticas y biométricas con la diabetes

La relación de las variables analíticas y biométricas con la diabetes se muestra en la Tabla 18. Todas las variables estudiadas presentan diferencias estadísticamente significativas (p < 0.001) en relación con la diabetes.

En la Tabla 18 se puede observar que los sujetos con diabetes presentan un IMC medio en el rango de obesidad (31.0 ± 5.0), mientras que los individuos sin diabetes muestran una no despreciable media de IMC de 27.6 ± 5.0, entrando en el rango de sobrepeso (p < 0.001). Es más, como se puede ver en la Figura 14, más del 50% de los sujetos con diabetes se encuentran en el rango de obesidad, mientras que los individuos sin diabetes lo hacen en un 29.6% (p < 0.001). Sin embargo, el porcentaje de sujetos con sobrepeso es similar en los dos grupos (35.6% y 37.7%, respectivamente). Destaca una media global de IMC en la población de estudio de 28.0 ± 5.1, correspondiéndose con el rango de sobrepeso. Si analizamos los diferentes grados

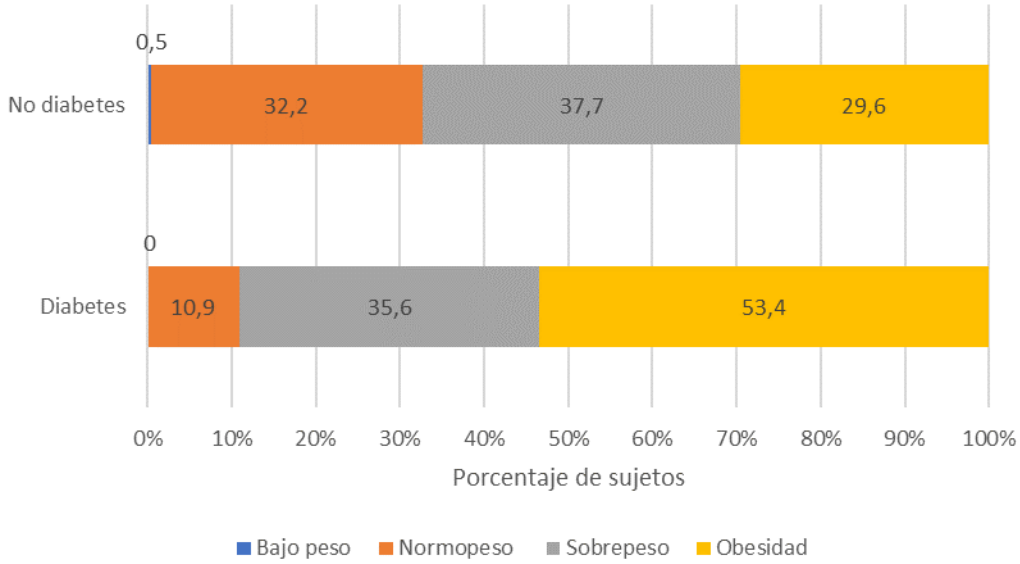
de obesidad de toda la muestra, encontramos que el 32.3% presenta un IMC medio en rango de obesidad y el 37.5% de sobrepeso, mientras que solo el 29.7% se corresponde con cifras de normopeso y un escaso 0.5% de bajo peso. Del mismo modo, los sujetos con diabetes presentan una media del perímetro de cintura mayor que los individuos carentes de la enfermedad (102.2 ± 13.7 y 90.8 ± 13.9, respectivamente; $p < 0.001$) (Tabla 18).

Tabla 18. Relación de las variables biométricas y analíticas con la diabetes.

	Total	Diabetes	No diabetes	p-valor
IMC (kg/m^2)	28.0 (5.1)	31.0 (5.0)	27.6 (5.0)	<0.001
PC (cm)	92.1 (14.3)	102.2 (13.7)	90.8 (13.9)	<0.001
PAS (mmHg)	128.3 (16.7)	139.5 (17.3)	126.9 (16.10)	<0.001
PAD (mmHg)	76.5 (9.1)	77.6 (9.6)	76.32 (9.1)	<0.001
Triglicéridos (mg/dl)	108.6 (65.7)	131.6 (72.3)	105.7 (64.3)	<0.001
HDL-c (mg/dl)	59.5 (17.4)	52.6 (15.9)	60.39 (16.99)	<0.001
Glucemia basal (mg/dl)	93.5 (22.3)	136.2 (36.7)	88.0 (11.0)	<0.001
HbA1c (%)	5.6 (0.7)	7.0 (1.2)	5.4 (0.3)	<0.001

Datos expresados en medias con la desviación estándar entre paréntesis. IMC: índice de masa corporal (kg/m^2). PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. TG: triglicéridos. LDL-c: lipoproteínas de baja densidad-colesterol. HDL-c: lipoproteínas de alta densidad-colesterol. HbA1c: hemoglobina glicada. Análisis estadístico: t de Student; significación estadística $p < 0.05$.

Figura 14. Distribución de los individuos en función del grado de obesidad en relación a la diabetes.



Datos en porcentajes. IMC, índice de masa corporal, kg/m^2. *"Bajo peso"*: IMC ≤ 18.49. *"Normopeso"*: IMC 18.50-24.99. *"Sobrepeso"*: IMC 25.00-29.99. *"Obesidad"*: IMC ≥ 30.00. Análisis estadístico: Chi-cuadrado; significación estadística $p < 0.05$.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Si bien los sujetos con diabetes presentan una media mayor de PAS de forma estadísticamente significativa (139.5 ± 17.3 y 126.9 ± 16.9, respectivamente, $p < 0.001$), estas cifras se mantienen en el rango de la PAS normal-alta (Tabla 18). Con respecto a la PAD, a pesar de que se observan diferencias significativas (diabetes 77.6 ± 9.6, y no diabetes 76.32 ± 9.1, $p < 0.001$) entre ambos grupos, estas cifras se enmarcan dentro de la PAD en rango de normalidad (Tabla 18).

Con respecto al estado lipídico (Tabla 18), los sujetos con diabetes presentan un nivel medio de TG más elevado (131.6 ± 72.3 y 105.7 ± 64.3, respectivamente, $p < 0.001$), así como unos valores inferiores de HDL-c (52.6 ± 15.9 y 60.39 ± 16.99, respectivamente $p < 0.001$).

Como es de esperar, las medias la glucemia basal (diabetes 136.2 ± 36.7 y no diabetes 88.0 ± 11.0, $p < 0.001$), y de la HbA1c (diabetes 7.0 ± 1.2 y no diabetes 5.4 ± 0.3, $p < 0.001$) presentan unos niveles más altos en los individuos con diabetes de forma significativa (Tabla 18).

En términos generales, se observa que los sujetos con diabetes presentan un IMC y perímetro de cintura más elevados, unas mayores cifras de PA y un empeoramiento del perfil lipídico, con respecto a los sujetos sin diabetes.

5.1.1.4 Relación entre el síndrome metabólico y la diabetes

Como se puede ver en la Tabla 19, el 29.0% de la población total estudiada cumple los criterios exigidos para el síndrome metabólico siguiendo el consenso del año 2009 (183). Entre los sujetos con diabetes, el 73.0% cumplen estos criterios frente al 23.2 % de los sujetos sin diabetes, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$).

Tabla 19. Relación entre el síndrome metabólico y la diabetes.

Síndrome metabólico	Total	Diabetes	No diabetes	p-valor
Sí	439 (29.0)	127 (73.0)	312 (23.2)	<0.001
No	1077 (71.0)	47 (27.0)	1030 (76.8)	

Número de individuos con su porcentaje entre paréntesis. Consenso del 2009 (necesarios 3 criterios): perímetro de cintura en hombres ≥ 94 cm y en mujeres ≥ 80 cm; triglicéridos ≥ 150 mg/dl; HDL-c (liporpoteínas de alta densidad- colesterol) en hombres < 40 mg/dl y en mujeres < 50 mg/dl; presión arterial ≥ 130/85 mmHg; glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl. Análisis estadístico: Chi-cuadrado; significación estadística $p < 0.05$.

A continuación, estudiamos la relación entre cada uno de los componentes del síndrome metabólico y la diabetes (Tabla 20). Como cabe esperar, los sujetos con diabetes presentan con mayor frecuencia cada uno de los componentes de este síndrome de forma estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Además, como se puede observar en la Tabla 20, que tanto la obesidad abdominal (en el 89.7 % de los sujetos con diabetes y un 61.7 % de los sujetos sin diabetes, $p < 0.001$) como la HTA (en el 77.6 % de los sujetos con diabetes y un 57.9 % de los sujetos sin diabetes, $p < 0.001$) están presentes en un porcentaje considerable de los dos grupos siendo estos componentes los de mayor peso en la clasificación de este síndrome en nuestra población.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 20. Relación entre los componentes del síndrome metabólico y la diabetes.

Componentes del síndrome metabólico	Total	Diabetes	No diabetes	p-valor
Obesidad abdominal Hombres ≥ 94 cm Mujeres ≥ 80 cm	984 (64.9)	156 (89.7)	828 (61.7)	<0.001
Hipertrigliceridemia	264 (17.3)	54 (30.9)	210 (15.7)	<0.001
HDL-c descendido Hombres <40 mg/dl Mujeres <50 mg/dl	261 (17.2)	52 (29.9)	209 (15.6)	<0.001
HTA[1]	912 (60.2)	135 (77.6)	777 (57.9)	<0.001
GBA	355 (23.4)	155 (88.6)	200 (14.9)	<0.001

Número de individuos con sus porcentajes entre paréntesis. Obesidad abdominal definida por el perímetro de cintura. Hipertrigliceridemia: Triglicéridos >150 mg/dl. HDL-c: Lipoproteínas de alta densidad-colesterol. HTA: hipertensión definida como cifras de presión arterial ≥ 130/85 mmHg. GBA: glucemia basal alterada definida por una glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl. [1]Recibir tratamiento específico. Análisis estadístico: Chi-cuadrado; p-valor: significación estadística $p < 0.05$.

5.1.2 Estudio multivariado de las variables asociadas a la diabetes

Como se ha descrito en el apartado de material y métodos, se han elaborado 3 modelos de regresión logística para estudiar las variables asociadas a la diabetes. En estos modelos se han elegido las variables a incluir en función de su significación estadística y/o su relevancia clínica.

5.1.2.1 Modelo 1: Variables sociodemográficas y del estilo de vida

En la Tabla 21 se presentan las variables sociodemográficas y de estilo de vida que se han utilizado para la elaboración del Modelo 1 de regresión logística para estudiar su asociación con la diabetes.

En este modelo, el ser hombre presenta 1.75 veces más riesgo de padecer diabetes de forma significativa respecto a ser mujer [IC95% (1.12, 2.74); $p = 0.015$]. Además, se observa una relación lineal ascendente y significativa entre la edad y la diabetes, mostrando una OR de 1.05 [C95% (1.037, 1.069); $p < 0.001$] por cada año de aumento (Tabla 21). El tener antecedentes familiares de diabetes de cualquier grado aumenta de forma significativa la probabilidad de padecer la enfermedad, mostrando una OR de 1.5 [IC95% (1.05, 2.13); $p = 0.024$] (Tabla 21).

Como se puede observar en la Tabla 21, ni el nivel de estudios, ni la presencia de ansiedad y/o depresión, ni la actividad física, ni el consumo de tabaco, ni el consumo de alcohol muestran una asociación estadísticamente significativa con la diabetes ($p > 0.05$).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 21. Modelo 1 de regresión logística entre las variables sociodemográficas y de estilo de vida y su asociación con la diabetes.

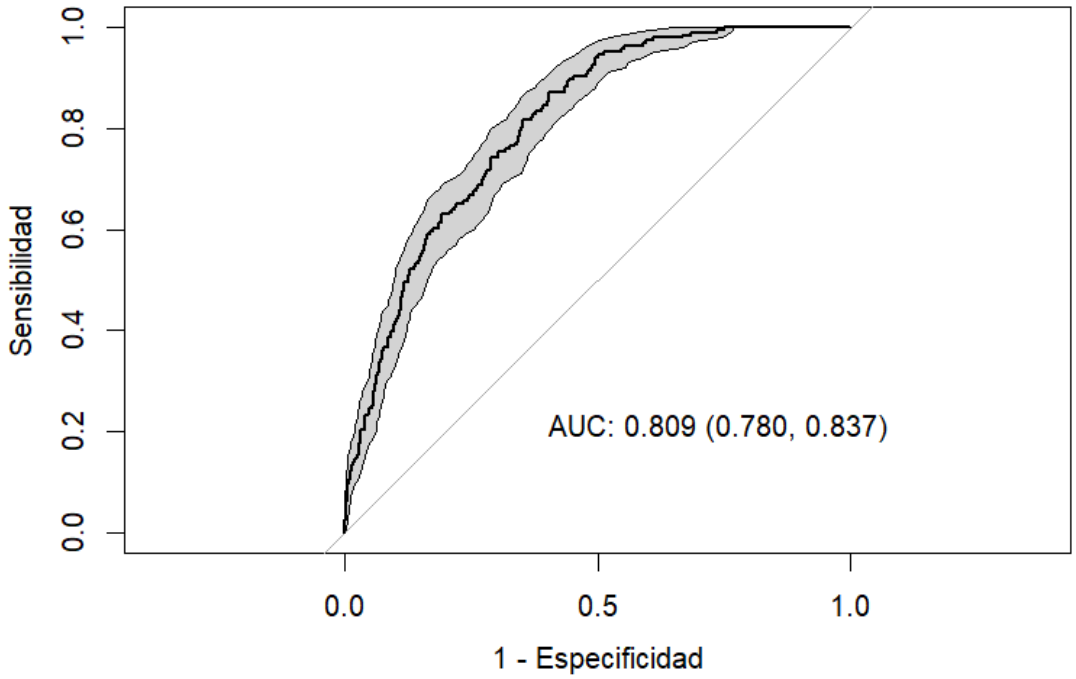
Variables	β	EE	OR	IC95%	p-valor
Sexo (Ref: Mujer)					
Hombre	0.56	0.23	1.75	(1.12, 2.74)	0.015
Edad (Años) (Lineal)	0.05	0.01	1.05	(1.04, 1.07)	< 0.001
Antecedentes familiares (Ref: No)					
Sí	0.40	0.18	1.50	(1.05, 2.13)	0.024
Ansiedad y/o depresión (Ref: No)					
Sí	0.06	0.19	1.06	(0.74, 1.54)	0.743
Nivel de estudios (Ref: Sin estudios)					
Primarios	-0.36	0.21	0.70	(0.47, 1.06)	0.090
Secundarios	-0.54	0.35	0.58	(0.30, 1.16)	0.122
Universitarios y superiores	-0.66	0.48	0.52	(0.20, 1.33)	0.172
Actividad física (Ref: Baja)					
Moderada	-0.04	0.20	0.97	(0.65, 1.42)	0.857
Intensa	-0.36	0.27	0.70	(0.41, 1.18)	0.182
Consumo de tabaco (Ref: No fumador)					
Exfumador	0.24	0.23	1.27	(0.81, 1.99)	0.306
Fumador	0.48	0.32	1.61	(0.85, 3.03)	0.141
Consumo de alcohol (Ref: Abstemio)					
Bebedor ligero	-0.10	0.22	0.90	(0.59, 1.38)	0.643
Bebedor moderado	-0.11	0.26	0.90	(0.54, 1.50)	0.683
Bebedor severo	-0.16	0.34	0.85	(0.44, 1.65)	0.630
Tipo de alimentación (Ref: Alimentación sana)					
Alimentación intermedia	-0.51	0.20	0.60	(0.41, 0.88)	0.009
Mala alimentación	-0.52	0.30	0.60	(0.33, 1.06)	0.078
IMC (kg/m^2)	0.10	0.02	1.10	(1.06, 1.14)	< 0.001

β: coeficiente β. EE: error estándar. OR: Odds Ratio. IC95%: Intervalo de Confianza al 95%. Ref: variable de referencia. *"Nivel de estudios":* Sin estudios, no sabe leer ni escribir y no completó estudios de Graduado Escolar; Primarios, Graduado escolar y/o ESO-EGB; Secundarios, Bachillerato y/o Formación Profesional; Universitarios y superiores, Diplomado/Ingeniero técnico, Licenciado/Ingeniero/Graduado y Doctor. *"Actividad física":* Intensa, ≥3 días de actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 1 500 METs-minutos/semana, o ≥7 días de cualquier combinación de andar, actividad física moderada o actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 3 000 METs-minutos/semana; Moderada, ≥ 3 días de actividad física vigorosa con una duración de al menos 20 minutos por día, o ≥ 5 días de intensidad física moderada, y/o andar al menos 30 minutos por día, o ≥ 5 días o más de cualquier combinación de andar, actividad física moderada y actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 600 METs-minutos/semana; Baja, el individuo no realiza ninguna actividad física o realiza actividad física insuficiente para ser encuadrado en los dos grupos anteriores. *"Consumo de tabaco":* No fumador, nunca ha fumado o fuma < 1 cigarrillo/semana; Exfumador, abandono del hábito tabáquico hace más de 1 año; Fumador: sujetos que fuman mínimo 1 cigarrillo/semana y aquellos que habiendo cesado el hábito tabáquico eran fumadores hace menos de 1 año. *"Consumo de alcohol":* Abstemio, nunca han bebido alcohol o que hayan dejado de consumir alcohol durante al menos 6 meses; Bebedor ligero, consumo de alcohol < 1 g/semana; Bebedor moderado, consumo de alcohol de 1-140 g/semana; Bebedor severo, consumo de alcohol > 140 g/semana. *"Tipo de alimentación":* ver Anexo 7. "IMC": índice de masa corporal. Análisis estadístico: regresión logística multivariada; p-valor: significación estadística p < 0.05.

En la Tabla 21 podemos ver que seguir una alimentación intermedia entre una dieta saludable y una no saludable reduce la probabilidad de padecer la enfermedad, con una OR de 0.60 [IC95% (0.41, 0.88)]; p = 0.009]. Por otro lado, se observa que el IMC está asociado significativamente con la diabetes, mostrando una relación lineal en la que cada aumento de unidad del IMC, aumenta la probabilidad de padecer la enfermedad 1.10 veces [IC95% (1.06, 1.14); p < 0.001].

La Figura 15 muestra la curva ROC, con su correspondiente AUC e IC95%, del Modelo 1. Como se puede observar, el modelo presenta una alta capacidad de discriminación entre los sujetos con o sin diabetes, con un AUC de 0.809 [IC 95% (0.780, 0.847)].

Figura 15.Curva ROC, AUC e IC95% del Modelo 1 de regresión logística entre las variables sociodemográficas y de estilo de vida y su asociación con la diabetes.



ROC, Receiver Operating Characteristic; AUC, Área bajo la curva; IC95%, Intervalo de Confianza al 95%.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

5.1.2.2 Modelo 2: Variables sociodemográficas, del estilo de vida y los componentes del síndrome metabólico

En la Tabla 22 se presentan las variables sociodemográficas, de estilo de vida y de los componentes del síndrome metabólico que se han utilizado para la elaboración del Modelo 2 de regresión logística para estudiar su asociación con la diabetes. En este modelo hemos eliminado la variable IMC presente en el Modelo 1 y la hemos sustituido por los componentes individuales del síndrome metabólico, mientras que el resto de las variables se mantienen.

En este modelo con respecto al Modelo 1, como se puede ver en la Tabla 22, tanto el sexo como los antecedentes familiares de diabetes pierden su asociación con la diabetes ($p = 0.056$ y $p = 0.433$, respectivamente). Sin embargo, la edad continúa mostrando una relación lineal ascendente estadistícamente significativa con la diabetes, aumentando la probabilidad de padecer la enfermedad 1.04 veces por cada año de edad [IC95% (1.024, 1.064); $p < 0.001$]. Tampoco alcanza la significación estadística la presencia de ansiedad y/o depresión. Sin embargo, tener estudios primarios disminuye la probabilidad padecer diabetes de forma significativa, mostrando una OR de 0.59 [IC95% (0.360, 0.979); $p = 0.041$].

Por otro lado, la actividad física y el consumo de alcohol continúan sin mostrar una relación estadísticamente significativa con la diabetes, mientras que el consumo de tabaco y, más concretamente, ser fumador, se relaciona positivamente con la probabilidad de padecer diabetes, mostrando una OR de 2.62 [IC95% (1.24, 5.55); $p= 0.012$] (Tabla 22).

En el Modelo 2 (Tabla 22) cabe destacar la relación negativa estadísticamente significativa entre la alimentación y la diabetes, mostrando la alimentación intermedia una OR de 0.61 [IC95% (0.388, 0.972); $p = 0.037$], y la mala alimentación una OR de 0.46 [IC95% (0.234, 0.901); $p = 0.024$].

Dentro de los componentes del síndrome metabólico tanto el HDL-c como la GBA aumentan significativamente la probabilidad de tener diabetes, mostrando unas OR de 2.87 [IC95% (1.72, 4.82); $p < 0.001$] y de 31.67 [IC95% (18.29, 54.84); $p < 0.001$], respectivamente (Tabla 22). El resto de componentes del síndrome metabólico (la obesidad abdominal, la hipertrigliceridemia y la HTA) no presentan una relación estadísticamente significativa con la diabetes (Tabla 22).

La Figura 16 muestra la curva ROC, con su correspondiente AUC e IC95%, del Modelo 2. Como se puede observar, el modelo presenta una alta capacidad de discriminación entre los sujetos con o sin diabetes, con una AUC de 0.925 [IC95% (0.909, 0.941)].

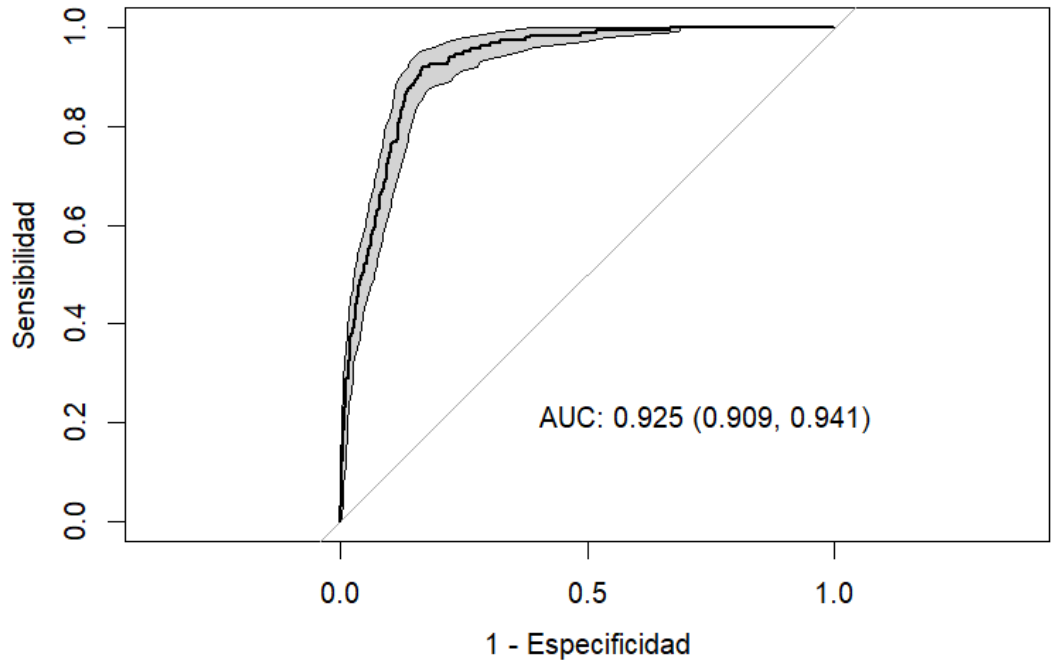
USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 22. Modelo 2 de regresión logística entre las variables sociodemográficas, de estilo de vida y los componentes del síndrome metabólico y su asociación con la diabetes.

Variables	β	EE	OR	IC95%	p-valor
Sexo (Ref: Mujer)					
Hombre	0.52	0.27	1.67	(0.99, 2.84)	0.056
Edad (Años)	0.04	0.04	1.04	(1.02, 1.06)	< 0.001
Antecedentes familiares (Ref: No)					
Sí	0.17	0.22	1.18	(0.77, 1.80)	0.443
Ansiedad y/o depresión (Ref: No)					
Sí	0.43	0.23	1.54	(0.99, 2.41)	0.057
Nivel de estudios (Ref: Sin estudios)					
Primarios	-0.52	0.26	0.59	(0.36, 0.98)	0.041
Secundarios	-0.47	0.42	0.63	(0.28, 1.42)	0.261
Universitarios y superiores	-0.52	0.56	0.60	(0.20, 1.78)	0.353
Actividad física (Ref: Baja)					
Moderada	0.19	0.24	1.20	(0.75, 1.92)	0.444
Intensa	-0.49	0.31	0.61	(0.34, 1.12)	0.109
Consumo de tabaco (Ref: No fumador)					
Exfumador	0.38	0.28	1.46	(0.85, 2.50)	0.173
Fumador	0.96	0.38	2.62	(1.24, 5.55)	0.012
Consumo de alcohol (Ref: Abstemio)					
Bebedor ligero	-0.04	0.27	0.96	(0.57, 1.62)	0.869
Bebedor moderado	-0.21	0.31	0.81	(0.44, 1.49)	0.497
Bebedor severo	-0.28	0.40	0.76	(0.35, 1.65)	0.482
Tipo de alimentación (Ref: Alimentación sana)					
Alimentación intermedia	-0.49	0.23	0.61	(0.39, 0.97)	0.037
Mala alimentación	-0.78	0.34	0.46	(0.33, 0.90)	0.024
Obesidad abdominal (Ref: No)					
Sí	0.15	0.34	1.17	(0.60, 2.26)	0.644
Hipertrigliceridemia (Ref: No)					
Sí	0.16	0.25	1.18	(0.72, 1.92)	0.512
HDL-c descendido (Ref: No)					
Sí	1.06	0.26	2.87	(1.72, 4.82)	<0.001
HTA[1] **(**Ref: No)					
Sí	-0.105	0.260	0.900	(0.54, 1.49)	0.686
GBA (Ref: No)					
Sí	3.46	0.28	31.67	(18.29, 54.84)	<0.001

β: coeficiente β. EE: error estándar. OR: Odds Ratio. IC95%: Intervalo de Confianza al 95%. Ref: variable de referencia. *"Nivel de estudios"*: Sin estudios, no sabe leer ni escribir y no completó estudios de Graduado Escolar; Primarios, Graduado escolar y/o ESO-EGB; Secundarios, Bachillerato y/o Formación Profesional; Universitarios y superiores, Diplomado/Ingeniero técnico, Licenciado/Ingeniero/Graduado y Doctor. *"Actividad física"*: Intensa, ≥3 días de actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 1 500 METs-minutos/semana, o ≥7 días de cualquier combinación de andar, actividad física moderada o actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 3 000 METs-minutos/semana; Moderada, ≥ 3 días de actividad física vigorosa con una duración de al menos 20 minutos por día, o ≥ 5 días de intensidad física moderada, y/o andar al menos 30 minutos por día, o ≥ 5 días o más de cualquier combinación de andar, actividad física moderada y actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 600 METs-minutos/semana; Baja, el individuo no realiza ninguna actividad física o realiza actividad física insuficiente para ser encuadrado en los dos grupos anteriores. *"Consumo de tabaco"*: No fumador, nunca ha fumado o fuma < 1 cigarrillo/semana; Exfumador, abandonaron el hábito tabáquico hace más de 1 año; Fumador, sujetos que fuman mínimo 1 cigarrillo/semana y aquellos que habiendo cesado el hábito tabáquico eran fumadores hace menos de 1 año. *"Consumo de alcohol"*: Abstemio, nunca han bebido alcohol o que hayan dejado de consumir alcohol durante al menos 6 meses; Bebedor ligero, consumo de alcohol < 1 g/semana; Bebedor moderado, consumo de alcohol de 1-140 g/semana; Bebedor severo, consumo de alcohol > 140 g/semana. *"Tipo de alimentación"*: ver Anexo 7. *"Obesidad abdominal"*: perímetro de cintura ≥ 94 cm en hombres y ≥ 80 cm en mujeres. *"Hipertrigliceridemia"*: triglicéridos ≥ 150 mg/dl. *"HDL-c descendido"*: Lipoproteína de alta densidad-colesterol descendido (< 40 en hombres y < 50 en mujeres). *"HTA"*: hipertensión arterial definida como cifras de presión arterial ≥ 130/85 mmHg. *"GBA"*: Glucemia basal alterada. [1]Recibir tratamiento específico. Análisis estadístico: regresión logística multivariada; p-valor: significación estadística p < 0.05.

Figura 16. Curva ROC, AUC e IC95% del Modelo 2 de regresión logística entre las variables sociodemográficas, de estilo de vida y los componentes del síndrome metabólico y su asociación con la diabetes.



ROC, Receiver Operating Characteristic; AUC, Área bajo la curva; IC95%, Intervalo de Confianza al 95%.

5.1.2.3 Modelo 3: Variables sociodemográficas, del estilo de vida y el síndrome metabólico

En la Tabla 23 se presentan las variables sociodemográficas, de estilo de vida y el síndrome metabólico que se han utilizado para la elaboración del Modelo 3 de regresión logística para estudiar su asociación con la diabetes. En este modelo hemos utilizado la variable síndrome metabólico en sustitución de la variable del IMC del Modelo 1 y de los componentes del síndrome metabólico del Modelo 2, mientras que el resto de las variables se mantienen.

Los resultados del Modelo 3 de regresión logística de la asociación entre la diabetes y las variables sociodemográficas, de estilo de vida y el síndrome metabólico se presentan en la Tabla 23. En ella se puede observar que ser hombre vuelve a presentar una relación positiva estadísticamente significativa con la probabilidad de padecer diabetes, con una OR de 2.08 [IC 95% (1.31, 3.30); p = 0.002]. La edad de nuevo presenta una relación lineal positiva y significativa con la diabetes, aumentando la probabilidad de padecer la enfermedad en 1.05 veces por año cumplido [IC 95% (1.03, 1.06); p = < 0.001]. Asimismo, el tener antecedentes familiares de cualquier grado de diabetes aumenta la probabilidad de presentar la enfermedad, con una OR de 1.47 [IC95% (1.02, 2.11); p = 0.002].

La presencia de ansiedad y/o depresión no se relaciona significativamente con la diabetes en este modelo (Tabla 23). Sin embargo, tener estudios primarios se asocia con una probabilidad disminuida de tener la enfermedad, mostrando una OR de 0.58 [IC95% (0.38, 0.89); p = 0.012]. El tener estudios secundarios se aproxima a la significación estadística, sin llegar a alcanzarla con una OR de 0.54 [IC95% (0.27, 1.08); p = 0.082] (Tabla 23).

La actividad física, el consumo de tabaco, y la ingesta de alcohol no muestran una relación estadísticamente significativa con la probabilidad de tener la diabetes (Tabla 23). Sin embargo, una alimentación de características intermedias o una mala alimentación se relacionan de forma

estadísticamente significativa con un descenso en la probabilidad de padecer la diabetes, mostrando un OR de 0.61 [IC95% (0.41, 0.91); p = 0.015] y un OR de 0.49 [IC95% (0.27, 0.88); p = 0.018], respectivamente (Tabla 23).

En este Modelo 3 cabe destacar la relación estadistícamente significativa positiva del síndrome metabólico con la diabetes, con una OR de 5.02 [IC95% (3.47, 7.25); p < 0.001].

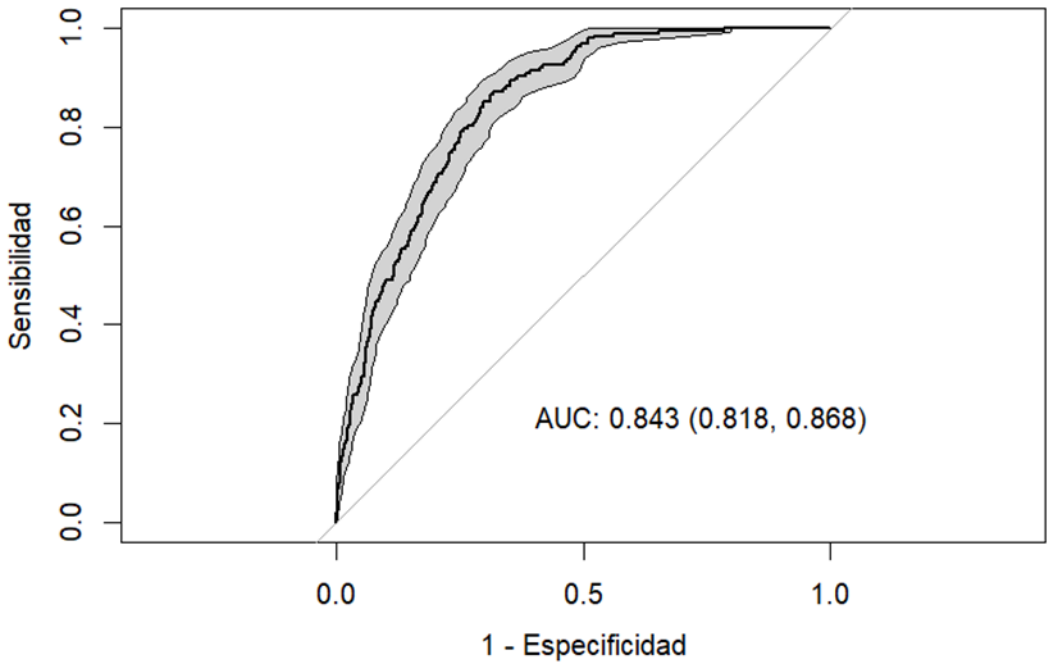
La Figura 17 muestra la curva ROC, con su correspondiente AUC e IC95%, del Modelo 3. Como se puede observar, el modelo presenta una alta capacidad de discriminación entre los sujetos con o sin diabetes, con una AUC de 0.843 [IC95% (0.818, 0.868)].

Tabla 23. Modelo 3 de regresión logística entre las variables sociodemográficas, de estilo de vida y el síndrome metabólico y su asociación con la diabetes.

Variables	β	EE	OR	IC95%	p-valor
Sexo (Ref: Mujer)					
Hombre	0.73	0.2	2.08	(1.31, 3.30)	0.002
Edad (Años) (Lineal)	0.05	0.01	1.05	(1.03, 1.06)	< 0.001
Antecedentes familiares (Ref: No)					
Sí	0.38	0.19	1.47	(1.02, 2.11)	0.038
Ansiedad y/o depresión (Ref: No)					
Sí	0.11	0.20	1.12	(0.76, 1.64)	0.562
Nivel de estudios (Ref: Sin estudios)					
Primarios	-0.55	0.22	0.58	(0.38, 0.89)	0.012
Secundarios	-0.62	0.36	0.54	(0.27, 1.08)	0.082
Universitarios y superiores	-0.75	0.49	0.47	(0.18, 1.22)	0.121
Actividad física (Ref: Baja)					
Moderada	0.02	0.20	1.02	(0.69, 1.53)	0.912
Intensa	-0.39	0.27	0.68	(0.40, 1.16)	0.156
Consumo de tabaco (Ref: No fumador)					
Exfumador	0.19	0.24	1.21	(0.76, 1.93)	0.412
Fumador	0.34	0.33	1.41	(0.74, 2.68)	0.302
Consumo de alcohol (Ref: Abstemio)					
Bebedor ligero	-0.16	0.23	0.85	(0.55, 1.33)	0.482
Bebedor moderado	-0.17	0.27	0.85	(0.50, 1.43)	0.532
Bebedor severo	-0.31	0.35	0.73	(0.37, 1.44)	0.370
Tipo de alimentación (Ref: Alimentación sana)					
Alimentación intermedia	-0.49	0.20	0.61	(0.41, 0.91)	0.015
Mala alimentación	-0.72	0.30	0.49	(0.27, 0.88)	0.018
Síndrome metabólico (Ref: No)					
Sí	1.61	0.19	5.02	(3.47, 7.25)	< 0.001

β: coeficiente β. EE: error estándar. OR: Odds Ratio. IC95%: Intervalo de Confianza al 95%. Ref: variable de referencia. *"Nivel de estudios":* Sin estudios, no sabe leer ni escribir y no completó estudios de Graduado Escolar; Primarios, Graduado escolar y/o ESO-EGB; Secundarios, Bachillerato y/o Formación Profesional; Universitarios y superiores, Diplomado/Ingeniero técnico, Licenciado/Ingeniero/Graduado y Doctor. *"Actividad física":* Intensa, ≥3 días de actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 1 500 METs-minutos/semana, o ≥7 días de cualquier combinación de andar, actividad física moderada o actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 3 000 METs-minutos/semana; Moderada, ≥ 3 días de actividad física vigorosa con una duración de al menos 20 minutos por día, o ≥ 5 días de intensidad física moderada, y/o andar al menos 30 minutos por día, o ≥ 5 días o más de cualquier combinación de andar, actividad física moderada y actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 600 METs-minutos/semana; Baja, el individuo no realiza ninguna actividad física o realiza actividad física insuficiente para ser encuadrado en los dos grupos anteriores. *"Consumo de tabaco":* No fumador, nunca ha fumado o fuma < 1 cigarrillo/semana; Exfumador, abandonaron el hábito tabáquico hace más de 1 año; Fumador: sujetos que fuman mínimo 1 cigarrillo/semana y aquellos que habiendo cesado el hábito tabáquico eran fumadores hace menos de 1 año. *"Consumo de alcohol":* Abstemio, nunca han bebido alcohol o que hayan dejado de consumir alcohol durante al menos 6 meses; Bebedor ligero, consumo de alcohol < 1 g/semana; Bebedor moderado, consumo de alcohol de 1-140 g/semana; Bebedor severo, consumo de alcohol > 140 g/semana. *"Tipo de alimentación":* ver Anexo 7. *"Síndrome metabólico":* criterios diagnósticos de la IDF del año 2009 (necesarios al menos 3 criterios): perímetro de cintura en hombres ≥ 94 cm y en mujeres ≥ 80 cm; triglicéridos ≥ 150 mg/dl; HDL-c (liporpoteínas de alta densidad- colesterol) en hombres < 40 mg/dl y en mujeres < 50 mg/dl; presión arterial ≥ 130/85 mmHg; glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl. Análisis estadístico: regresión logística multivariada; p-valor: significación estadística p < 0.05.

Figura 17. Curva ROC, AUC e IC95% del Modelo 3 de regresión logística entre las variables sociodemográficas, de estilo de vida y el síndrome metabólico y su asociación con la diabetes.



ROC, Receiver Operating Characteristic; AUC, Área bajo la curva; IC95%, Intervalo de Confianza al 95%.

5.2 INCIDENCIA DE LA DIABETES EN A ESTRADA

En la segunda parte del presente trabajo se estudia la evolución del estado glucémico de los 1 330 individuos sin diagnóstico de diabetes en el AEGIS mediante la revisión de sus historias clínicas electrónicas hasta noviembre del 2020. Aunque el total del seguimiento fue de 8.2 años, con el objetivo de disminuir la incertidumbre se decidió limitar el tiempo a 7.5 años, debido a que sólo 18 individuos superaban esta cota.

La Tabla 24 presenta las prevalencias de la diabetes y no diabetes al final del periodo de seguimiento, siendo la prevalencia de la diabetes del 14.7% [IC95% (13.0, 16.0)]. Asimismo, se observan diferencias en la prevalencia de la diabetes por sexos, siendo del 13.5% [IC95% (11.3, 16.0)] en mujeres y del 16.0% [IC95% (13.6, 19.0)] en hombres, sin llegar a alcanzar esta diferencia la significación estadística (p = 0.393).

Tabla 24. Prevalencia de la diabetes en A Estrada en el año 2020.

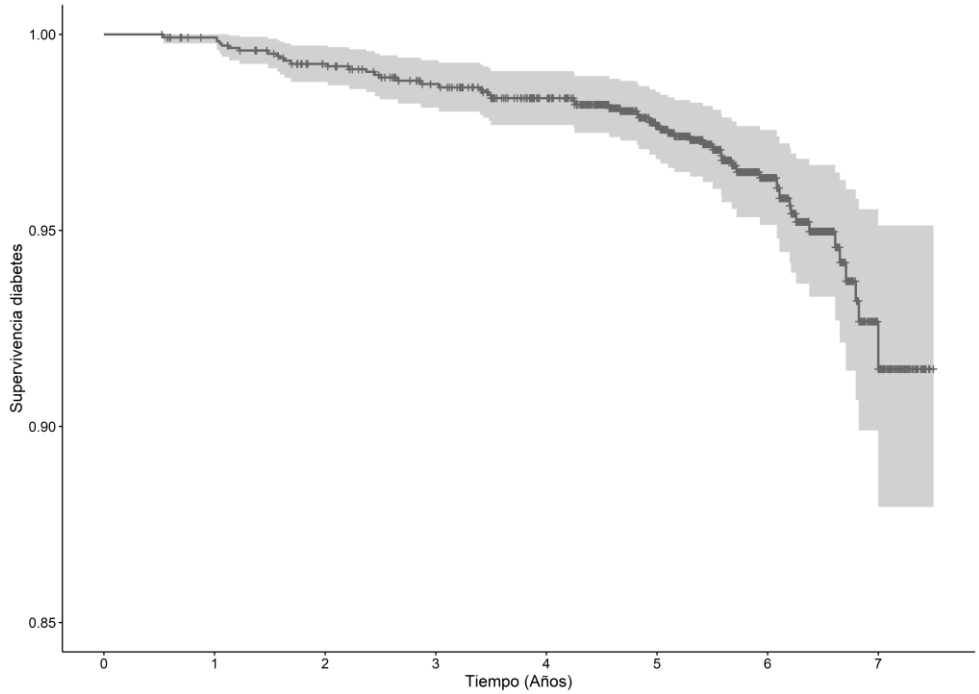
	Diabetes	No diabetes
Hombres	16.1 (13.6, 19.0)	83.9 (81.1, 86.0)
Mujeres	13.5 (11.3, 16.0)	86.5 (84.0, 89.0)
Total	14.7 (13.0, 16.0)	85.3 (83.5, 87.0)

Valores de la prevalencia en porcentaje (%). Intervalo de confianza al 95% entre paréntesis. Estadístico Chi Cuadrado; p = 0.393.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

De la muestra inicial (n = 1 330), 54 sujetos desarrollaron diabetes, siendo la incidencia acumulada del 4.12 % en 7.5 años y la tasa de la incidencia de la diabetes ajustada por la edad de 7.98 casos por cada 1 000 personas-año [IC95% (6.11, 10.42)]. La Figura 18 muestra la curva de supervivencia (curva ROC) asociada al riesgo de desarrollar la diabetes, en donde se puede observar una agudización en la pendiente de la curva a partir de los 5 años de seguimiento.

Figura 18. Supervivencia acumulada asociada al riesgo de desarrollar la diabetes en la población de A Estrada tras 7.5 años de seguimiento.



En la Tabla 25 se puede observar que las mayores tasas de incidencia de la diabetes se dan a partir del sexto año de seguimiento, siendo la incidencia en ese momento de 17.35 casos/1 000 personas-año [IC95% (9.61, 31.34)], la del séptimo año de 45.86 casos/1 000 personas-año [IC 95% (24.68, 85.25)], y la de 7.5 años de 57.80 casos/1 000 personas-año [IC95% (8.14, 410.32)]. En esta tabla se puede ver como el tiempo de seguimiento de cada sujeto influye en la tasa de incidencia final, pues teniendo en el segundo y en el sexto año el mismo número de eventos (n = 11), la incidencia aumenta de 8.83 casos/1 000 personas-año [IC95% (4.89, 15.95)] a 17.36 casos/1 000 personas-año [IC95% (9.61, 31.34)], respectivamente.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 25. Tasa anual de la incidencia de la diabetes en A Estrada.

Año de seguimiento	Personas-tiempo	Eventos	Tasa de incidencia (casos/1 000 personas-año)	IC95%
1º	1 268.14	1	0.79	(0.11, 5.60)
2º	1 245.61	11	8.83	(4.89, 15.95)
3º	1 210.67	7	5.78	(2.76, 12.13)
4º	1 166.05	4	3.43	(1.29, 9.14)
5º	1 009.87	9	8.91	(4.64, 17.13)
6º	633.82	11	17.36	(9.61, 31.34)
7º	218.01	10	45.87	(24.68, 85.25)
7.5º	17.30	1	57.80	(8.14, 410.32)
Total	6 769.66	54	7.98	(6.11, 10.42)

IC95%: Intervalo de confianza al 95%.

5.2.1 Las variables sociodemográficas y su asociación con la incidencia de la diabetes

La Tabla 26 muestra los resultados del estudio de la asociación de la incidencia de la diabetes con las variables sociodemográficas. Como se puede observar, el sexo no influye en el riesgo de desarrollar la diabetes [HR 1.20; IC95% (0.69, 2.10); p = 0.513], a pesar de la diferencia encontrada en las tasas de incidencia entre hombres y mujeres [8.26 casos por cada 1 000 mujeres-año, IC95% (5.87, 11.62); y de 7.57 casos por cada 1 000 hombres-año, IC95% (4.93, 11.61)].

Los sujetos con antecedentes familiares de diabetes (Tabla 26) presentan el doble de riesgo de padecer la enfermedad [HR 2.04; IC95% (1.17, 3.57); p = 0.012]. Por otro lado, los individuos con estudios secundarios tienen una menor probabilidad de sufrir la patología en comparación con los sujetos que carecen de estudios [HR 0.38; IC95% (0.15, 0.95); p = 0.038]. Sin embargo, la salud mental (ansiedad, depresión y diagnóstico previo de depresión), no ha mostrado un efecto significativo sobre el desarrollo de la diabetes.

La Tabla 27 muestra las tasas de la incidencia de la diabetes por grupos de edad, donde cabe destacar una tasa de incidencia más elevada a partir de la quinta década de la vida. Sin embargo, el efecto de la edad sobre el riesgo de desarrollar la diabetes es no lineal (p < 0.001), tal y como se muestra en la Tabla 28 y en la Figura 19. En ellas se aprecia que el riesgo aumenta con la edad en una relación lineal hasta los 50 años aproximadamente, presentando en este momento 15 veces más riesgo de padecer la enfermedad que los sujetos de 30 años [HR 14.78; IC95% (2.87, 76.10)]. A partir de este momento, el riesgo de la diabetes oscila entre los valores de HR de 12.25 y 23.07, con amplios intervalos de confianza, pudiéndose considerar estable.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 26. Incidencia de la diabetes y su asociación con las variables sociodemográficas.

	β	EE	HR	IC95%	p-valor
Sexo (Ref: Hombre)					
Mujer	0.19	0.30	1.20	(0.69, 2.10)	0.513
Antecedentes familiares (Ref: No)					
Sí	0.71	0.30	2.04	(1.17, 3.57)	0.012
Nivel estudios (Ref: Sin estudios)					
Primarios	-0.29	0.34	0.74	(0.40, 1.40)	0.360
Secundarios	-0.96	0.47	0.38	(0.15, 0.95)	0.038
Universitarios y superiores	-0.91	0.59	0.40	(0.40, 2.48)	0.110
Ansiedad (Ref: No)					
Sí	-0.26	0.36	0.77	(0.39, 1.52)	0.451
Depresión (Ref: No)					
Sí	0.32	0.31	1.38	(0.78, 2.43)	0.269
Diagnóstico previo depresión (Ref: No)					
Sí	0.18	0.38	1.20	(0.59, 2.43)	0.620

β: coeficiente β. EE: error estándar. HR: Hazard Ratio. IC95%: Intervalo de Confianza al 95%. Ref: variable de referencia. *"Nivel de estudios":* Sin estudios, no sabe leer ni escribir y no completó estudios de Graduado Escolar; Primarios, Graduado escolar y/o ESO-EGB; Secundarios, Bachillerato y/o Formación Profesional; Universitarios y superiores, Diplomado/Ingeniero técnico, Licenciado/Ingeniero/Graduado y Doctor. *"Ansiedad":* definida por el test de Goldberg. *"Depresión":* definida por el test de Goldberg. Análisis estadístico: modelo de riesgos proporcionales de Cox; significación estadística $p < 0.05$.

Tabla 27. Tasa de la incidencia de la diabetes por grupos de edad.

Grupo de edad (años)	Personas-tiempo	Eventos	Tasa de incidencia (casos/1 000 personas-año)	IC95%
18-29	767.40	0	0	-
30-39	1011.17	2	1.98	0.50, 7.91
40-49	1298.02	5	3.85	1.60, 9.25
50-59	1218.86	18	14.77	9.30, 23.44
60-69	1276.61	17	13.32	8.28, 21.42
>70	1197.60	12	10.02	5.69, 17.64

IC95%: Intervalo de confianza al 95%.

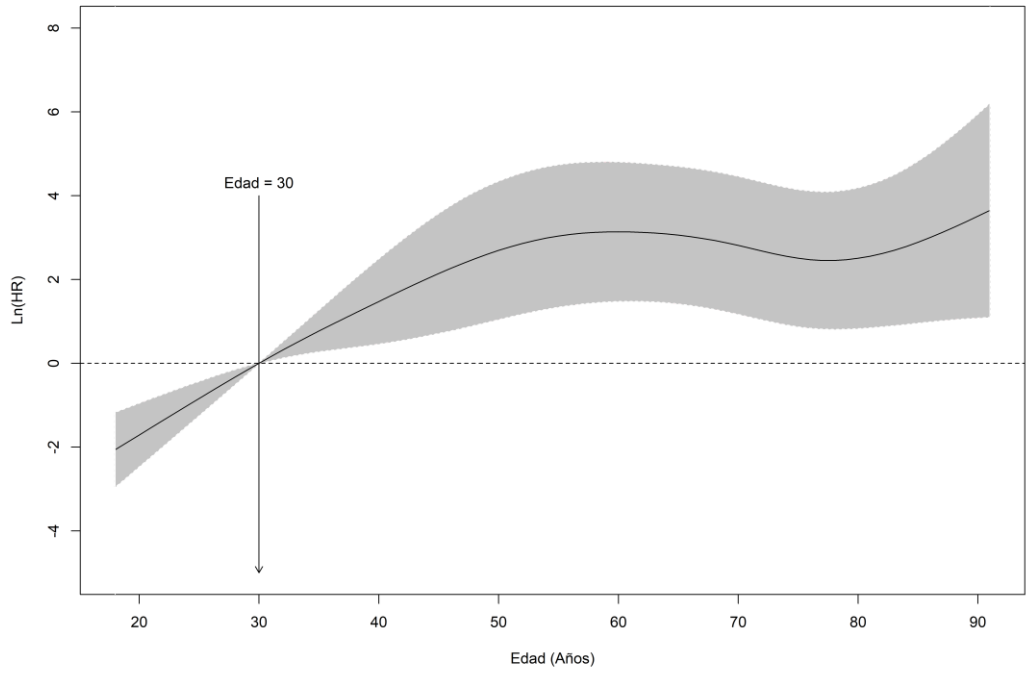
USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 28. Edad e incidencia de la diabetes

Edad	HR	IC95%
20	0.18	(0.09, 0.38)
25	0.43	(0.29, 0.64)
30	***1.00***	***(1.00, 1.00)***
35	2.16	(1.33, 3.50)
40	4.37	(1.60, 11.92)
45	8.52	(2.07, 35.15)
50	14.78	(2.87, 76.10)
55	20.87	(3.87, 112.61)
60	23.07	(4.42, 120.34)
65	21.27	(4.18, 108.17)
70	16.66	(3.26, 85.20)
75	12.26	(2.42, 62.19)
80	12.25	(2.32, 64.79)
85	17.96	(2.64, 122.12)

Referencia: edad 30 años. HR: Hazard Ratio. IC95%: Intervalo de Confianza al 95%.

Figura 19. Incidencia de la diabetes en relación a la edad



Referencia: edad 30 años. Ln(HR): Logaritmo neperiano del Hazard Ratio. Zona gris: Intervalo de Confianza al 95%.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

5.2.2 Las variables del estilo de vida y su asociación con la incidencia de la diabetes

Como se puede apreciar en la Tabla 29, de entre las variables del estilo de vida, solo el tipo de alimentación se relaciona de forma significativa con el riesgo de desarrollar la diabetes. De esta forma, elegir una dieta intermedia entre saludable y mala alimentación, disminuye un 47% el riesgo de desarrollar la diabetes [HR 0.53; IC95% (0.29, 0.99); p = 0.045]. Ni la actividad física, ni el consumo de tabaco y alcohol se relacionan de forma estadísticamente significativa con la diabetes (Tabla 29).

Tabla 29. Incidencia de la diabetes y su asociación con las variables del estilo de vida.

	β	EE	HR	IC95%	p-valor
Actividad física (Ref: Baja)					
Moderada	-0.18	0.33	0.84	(0.45, 1.56)	0.577
Intensa	-0.29	0.38	0.75	(0.37, 1.51)	0.415
Consumo de tabaco (Ref: No fumador)					
Exfumador	0.20	0.32	1.23	(0.67, 2.24)	0.506
Fumador	-0.64	0.49	0.53	(0.22, 1.28)	0.156
Consumo de alcohol (Ref: Abstemio)					
Bebedor ligero	-0.21	0.34	0.81	(0.43, 1.55)	0.527
Bebedor moderado	0.08	0.42	1.08	(0.49, 2.38)	0.845
Bebedor severo	0.25	0.51	1.28	(0.52, 3.19)	0.593
Tipo de alimentación (Ref: Alimentación sana)					
Alimentación intermedia	-0.63	0.33	0.53	(0.29, 0.99)	0.045
Mala alimentación	-0.41	0.40	0.66	(0.32, 1.39)	0.275

β: coeficiente β. EE: error estándar. HR: Hazard Ratio. IC95%: Intervalo de Confianza al 95%. Ref: variable de referencia. *"Actividad física"*: Intensa, ≥3 días de actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 1 500 METs-minutos/semana, o ≥7 días de cualquier combinación de andar, actividad física moderada o actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 3 000 METs-minutos/semana; Moderada, ≥ 3 días de actividad física vigorosa con una duración de al menos 20 minutos por día, o ≥ 5 días de intensidad física moderada, y/o andar al menos 30 minutos por día, o ≥ 5 días o más de cualquier combinación de andar, actividad física moderada y actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 600 METs-minutos/semana; Baja, el individuo no realiza ninguna actividad física o realiza actividad física insuficiente para ser encuadrado en los dos grupos anteriores. *"Consumo de tabaco"*: No fumador, nunca ha fumado o fuma < 1 cigarrillo/semana; Exfumador, abandonaron el hábito tabáquico hace más de 1 año; Fumador: sujetos que fuman mínimo 1 cigarrillo/semana y aquellos que habiendo cesado el hábito tabáquico eran fumadores hace menos de 1 año. *"Consumo de alcohol"*: Abstemio, nunca han bebido alcohol o que hayan dejado de consumir alcohol durante al menos 6 meses; Bebedor ligero, consumo de alcohol < 1 g/semana; Bebedor moderado, consumo de alcohol de 1-140 g/semana; Bebedor severo, consumo de alcohol > 140 g/semana. *"Tipo de alimentación"*: ver Anexo 7. Análisis estadístico: modelos de riesgos proporcionales de Cox; p-valor: significación estadística p < 0.05.

5.2.3 Las variables biométricas/analíticas y su asociación con la incidencia de la diabetes

En la Tabla 30 se puede observar que todas las variables biométricas y analíticas estudiadas están asociadas de forma estadísticamente significativa con el riesgo de desarrollar la diabetes. Todas se asocian con un aumento del riesgo de desarrollar la diabetes con la excepción del HDL-c que disminuye la probabilidad de debutar con la enfermedad [HR 0.97; IC95% (0.96, 0.99); p = 0.010].

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

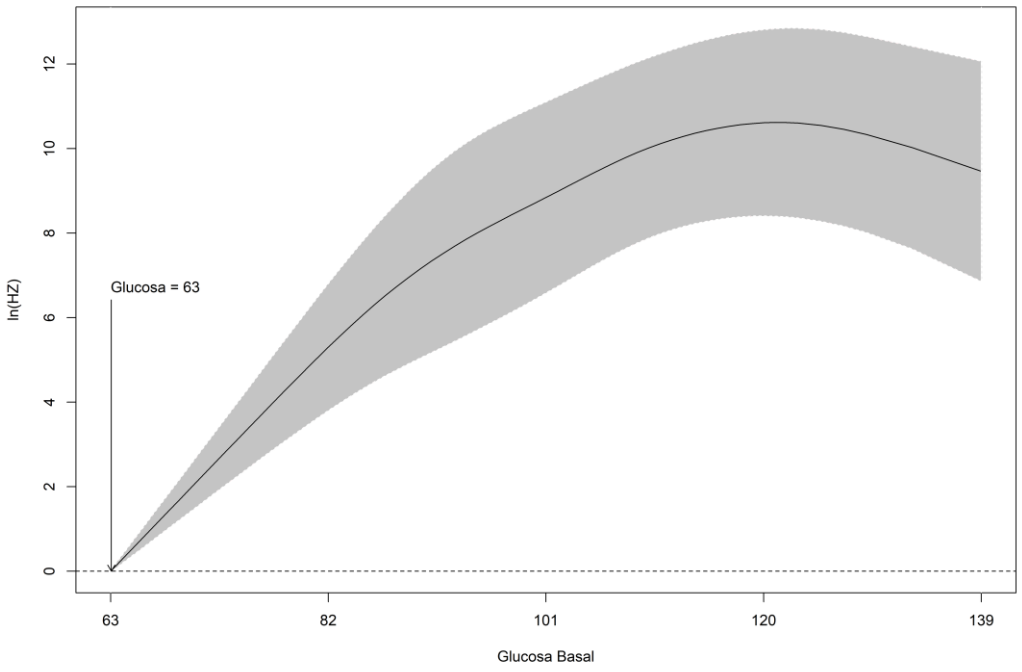
Tabla 30. Incidencia de la diabetes y su asociación con las variables biométricas/analíticas.

	β	EE	HR	IC95%	p-valor
IMC (kg/m^2)	0.13	0.02	1.14	(1.10, 1.18)	<0.001
PC (cm)	0.05	0.01	1.05	(1.03, 1.07)	<0.001
Triglicéridos (mg/dl)	0.00	0.00	1.00	(1.00, 1.00)	<0.001
HDL-c (mg/dl)	-0.03	0.01	0.97	(0.96, 0.99)	0.010
HbA1c (%)	2.81	0.23	16.63	(7.61, 36.36)	<0.001

β: coeficiente β. EE: error estándar. HR: Hazard Ratio. IC95%: Intervalo de Confianza al 95%. Ref: variable de referencia. IMC: índice de masa corporal. PC: Perímetro de cintura. HDL-c: lipoproteínas de alta densidad-colesterol. HbA1c: Hemoglobina glicada. Análisis estadístico: modelo de riesgos proporcionales de Cox; p-valor: significación estadística $p < 0.05$.

El IMC, el PC, los triglicéridos, el HDL-c y la HbA1c presentan un efecto lineal sobre el riesgo de desarrollar la diabetes. Entre todas ellas destaca la HbA1c, que muestra por cada incremento de unidad, un aumento del riesgo de 16.63 veces [HR 16.63; IC95% (7.61, 36.36); $p < 0.001$] (Tabla 30). En cambio, como se puede observar en la Figura 20, la glucosa basal en ayunas muestra un efecto no lineal sobre la probabilidad de tener la diabetes ($p < 0.001$). Frente a los sujetos con una glucosa en ayunas de 63 mg/dl (la mínima registrada), el riesgo de la diabetes aumenta de forma lineal hasta alcanzar una glucosa en torno a 125 mg/dl, límite a partir del cual tiende a mantenerse constante. Destacar que el punto de inflexión en el crecimiento lineal de esta variable es muy similar al valor del diagnóstico de la diabetes según los criterios de la ADA de 2019 (126 mg/dl) (30).

Figura 20. Incidencia de la diabetes en relación a la glucosa basal en ayunas.



(Referencia: glucosa 63 mg/dl). ln(HZ): Logaritmo neperiano del Hazard Ratio. Zona gris: Intervalo de Confianza al 95%.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

5.2.4 La variable síndrome metabólico y su asociación con la incidencia de la diabetes

En la Tabla 31 se puede observar como los sujetos que cumplen los criterios diagnósticos del síndrome metabólico (al menos 3 de los 5 ítems del Consenso del año 2009), presentan 10 veces más riesgo de desarrollar la diabetes en el futuro que los individuos que no los cumplen [HR 10.5; IC95% (5.52, 19.93); p < 0.001].

Tabla 31. Incidencia de la diabetes y su asociación con el síndrome metabólico.

	β	EE	HR	IC95%	p-valor
Síndrome metabólico (Ref: No)					
Sí	2.35	0.33	10.5	(5.52, 19.93)	< 0.001

β: coeficiente β. EE: error estándar. HR: Hazard Ratio. IC95%: Intervalo de Confianza al 95%. Ref: variable de referencia. Síndrome metabólico (Consenso IDF del año 2009): necesarios al menos 3 de los siguientes criterios: perímetro de cintura en hombres ≥ 94 cm y en mujeres ≥ 80 cm; triglicéridos ≥ 150 mg/dl; HDL-c (liporpoteínas de alta densidad-colesterol) en hombres < 40 mg/dl y en mujeres < 50 mg/dl; presión arterial ≥ 130/85 mmHg; glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl. Análisis estadístico: modelo de riesgos proporcionales de Cox; p-valor: significación estadística p < 0.05.

La relación entre los distintos componentes del síndrome metabólico y el desarrollo de la diabetes se muestra en la Tabla 32. En ella se puede observar que todos ellos se relacionan de forma estadísticamente significativa con una probabilidad aumentada de padecer la enfermedad, excepto el HDL-c descendido (p = 0.067) aunque está muy cerca del nivel de significación (p < 0.05).

Los individuos con obesidad abdominal e hipertrigliceridemia, presentan 3 veces más riesgo de padecer la enfermedad que los sujetos que no superan estos límites [HR 3.45; IC95% (1.47, 8.10); p = 0.004 y HR 2.88; IC95% (1.63, 5.10); p < 0.001, respectivamente]. Las personas con HTA presentan 6 veces más riesgo de desarrollar la diabetes [HR 6.22; IC95% (2.43, 15.90); p < 0.001]. Sin embargo, el riesgo más alto lo presentan los sujetos con GBA mostrando un HR de 17.55 [IC95% (9.07, 33.96); p < 0.001] (Tabla 32).

Tabla 32. Incidencia de la diabetes y su asociación con los componentes del síndrome metabólico.

	β	EE	HR	IC95%	p-valor
Obesidad abdominal (Ref: No)					
Sí	1.24	0.44	3.45	(1.47, 8.10)	0.004
Hipertrigliceridemia (Ref: No)					
Sí	1.06	0.30	2.88	(1.63, 5.10)	<0.001
HDL-c descendido (Ref: No)					
Sí	0.61	0.35	1.85	(0.96, 3.57)	0.067
HTA[1] (Ref: No)					
Sí	1.83	0.49	6.22	(2.43, 15.90)	<0.001
GBA (Ref: No)					
Sí	2.86	0.35	17.55	(9.07, 33.96)	<0.001

β: coeficiente β. EE: error estándar. HR: Hazard Ratio. IC95%: Intervalo de Confianza al 95%. Ref: variable de referencia. Componentes del síndrome metabólico (Consenso IDF del año 2009): Obesidad abdominal, perímetro de cintura en hombres ≥ 94 cm y en mujeres ≥ 80 cm; Hipertrigliceridemia, triglicéridos ≥ 150 mg/dl; HDL-c (liporpoteínas de alta densidad-colesterol) descendido, en hombres < 40 mg/dl y en mujeres < 50 mg/dl; HTA, presión arterial ≥ 130/85 mmHg o [1]recibir tratamiento; GBA, glucemia basal alterada con glucosa ≥ 100 mg/dl. Análisis estadístico: modelo de riesgos proporcionales de Cox; p-valor: significación estadística p < 0.05.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

5.3 MODELOS DE PREDICCIÓN DEL RIESGO DE LA DIABETES Y SUS NOMOGRAMAS

Con el objetivo de estudiar los factores asociados al desarrollo de la diabetes, se han elaborado tres modelos de riesgos proporcionales de Cox, asociando la supervivencia al debut diabético, con diferentes niveles de exigencia a la hora de aplicarlos. Las variables de los tres modelos se han elegido en función de la significación estadística de una regresión logística preliminar (p-valor ≤ 0.10) y/o su relevancia clínica (como el sexo). Finalmente, y con el objetivo de facilitar tanto la aplicación del modelo como su interpretación, a partir de los modelos de predicción del riesgo de desarrollo de la diabetes se han elaborado tres nomogramas, que informan del riesgo de padecer la diabetes a 3 y a 5 años.

5.3.1 Modelo A de predicción del riesgo de la diabetes: variables sociodemográficas y del estilo de vida

Las variables sociodemográficas estudiadas en este modelo son: la edad (variable continua), el sexo, los antecedentes familiares de diabetes, el nivel de estudios, la presencia de ansiedad y/o depresión, y el IMC (variable continua). Las variables del estilo de vida elegidas son: el consumo de tabaco, el consumo de alcohol, la actividad física y la dieta.

En la Tabla 33 se muestran los resultados del análisis preliminar del Modelo A de predicción del riesgo de la diabetes. En esta tabla se puede observar que el sexo no se relaciona de forma estadísticamente significativa con la diabetes ($p = 0.610$). Sin embargo, los sujetos con antecedentes familiares de diabetes de cualquier grado presentan dos veces más riesgo de desarrollar la enfermedad [HR 2.34; IC95% (1.31, 4.18); $p = 0.004$]. Ni el nivel de estudios, ni la ansiedad y/o depresión, ni la actividad física, ni el consumo de tabaco y/o alcohol, ni el tipo de alimentación resultaron ser factores de riesgo de la diabetes (Tabla 33). Por otra parte, por cada unidad de aumento del IMC, el riesgo de padecer la diabetes se incrementa un 14% [HR 1.14; IC95% (1.10, 1.20); $p < 0.001$].

Como se puede ver en la Tabla 34, se produce un incremento lineal del riesgo hasta la 5ª década de la vida en donde la probabilidad de desarrollar la diabetes es 12 veces superior a la del grupo de referencia de 30 años [HR 12.13; IC95% (1.96, 74.94)], momento a partir del cual el riesgo se estabiliza manteniéndose entre 12 y 20 veces superior. En la Figura 21 podemos observar como el efecto de la edad sobre la incidencia de la diabetes es no lineal ($p < 0.001$).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 33. Predicción del riesgo de la diabetes y su asociación con las variables sociodemográficas y del estilo de vida

Variables	β	EE	HR	IC95%	p-valor
Sexo (Ref: Hombre)					
Mujer	0.19	0.38	1.21	(0.58, 2.55)	0.610
Antecedentes familiares (Ref: No)					
Sí	0.85	0.30	2.34	(1.31, 4.18)	0.004
Ansiedad y/o depresión (Ref: No)					
Sí	-0.18	0.30	0.84	(0.46, 1.52)	0.560
Nivel de estudios (Ref: Sin estudios)					
Primarios	0.04	0.34	1.04	(0.53, 2.04)	0.919
Secundarios	0.06	0.52	1.06	(0.38, 2.92)	0.916
Universitarios y superiores	0.42	0.65	1.53	(0.43, 5.42)	0.512
Actividad física (Ref: Baja)					
Moderada	0.04	0.33	1.04	(0.54, 1.99)	0.906
Intensa	0.15	0.40	1.16	(0.53, 2.53)	0.715
Consumo de tabaco (Ref: No Fumador)					
Exfumador	0.21	0.34	1.23	(0.64, 2.38)	0.533
Fumador	-0.03	0.55	0.97	(0.33, 2.84)	0.956
Consumo de alcohol (Ref: Abstemio)					
Bebedor ligero	-0.09	0.33	0.91	(0.47, 1.75)	0.778
Bebedor moderado	-0.15	0.42	0.86	(0.38, 1.96)	0.728
Bebedor severo	0.12	0.53	1.13	(0.40, 3.20)	0.814
Tipo de alimentación (Ref: Alimentación sana)					
Alimentación intermedia	-0.33	0.32	0.72	(0.38, 1.35)	0.304
Mala alimentación	0.41	0.40	1.50	(0.69, 3.26)	0.302
IMC (kg/m^2)	0.14	0.02	1.14	(1.10, 1.20)	< 0.001

β: coeficiente β. EE: error estándar. HR: Hazard Ratio. IC95%: Intervalo de Confianza al 95%. Ref: variable de referencia. *"Ansiedad":* definida por el test de Goldberg. *"Depresión":* definida por el test de Goldberg. *"Nivel de estudios":* Sin estudios, no sabe leer ni escribir y no completó estudios de Graduado Escolar; Primarios, Graduado escolar y/o ESO-EGB; Secundarios, Bachillerato y/o Formación Profesional; Universitarios y superiores, Diplomado/Ingeniero técnico, Licenciado/Ingeniero/Graduado y Doctor. *"Actividad física":* Intensa, ≥3 días de actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 1 500 METs-minutos/semana, o ≥7 días de cualquier combinación de andar, actividad física moderada o actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 3 000 METs-minutos/semana; Moderada, ≥ 3 días de actividad física vigorosa con una duración de al menos 20 minutos por día, o ≥ 5 días de intensidad física moderada, y/o andar al menos 30 minutos por día, o ≥ 5 días o más de cualquier combinación de andar, actividad física moderada y actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 600 METs-minutos/semana; Baja, el individuo no realiza ninguna actividad física o realiza actividad física insuficiente para ser encuadrado en los dos grupos anteriores. *"Consumo de tabaco":* No fumador, nunca ha fumado o fuma < 1 cigarrillo/semana; Exfumador, abandonaron el hábito tabáquico hace más de 1 año; Fumador: sujetos que fuman mínimo 1 cigarrillo/semana y aquellos que habiendo cesado el hábito tabáquico eran fumadores hace menos de 1 año. *"Consumo de alcohol":* Abstemio, nunca han bebido alcohol o que hayan dejado de consumir alcohol durante al menos 6 meses; Bebedor ligero, consumo de alcohol < 1 g/semana; Bebedor moderado, consumo de alcohol de 1-140 g/semana; Bebedor severo, consumo de alcohol > 140 g/semana. *"Tipo de alimentación":* ver Anexo 7. *"IMC":* índice de masa corporal. Análisis estadístico: modelo de riesgos proporcionales de Cox; p-valor: significación estadística p < 0.05.

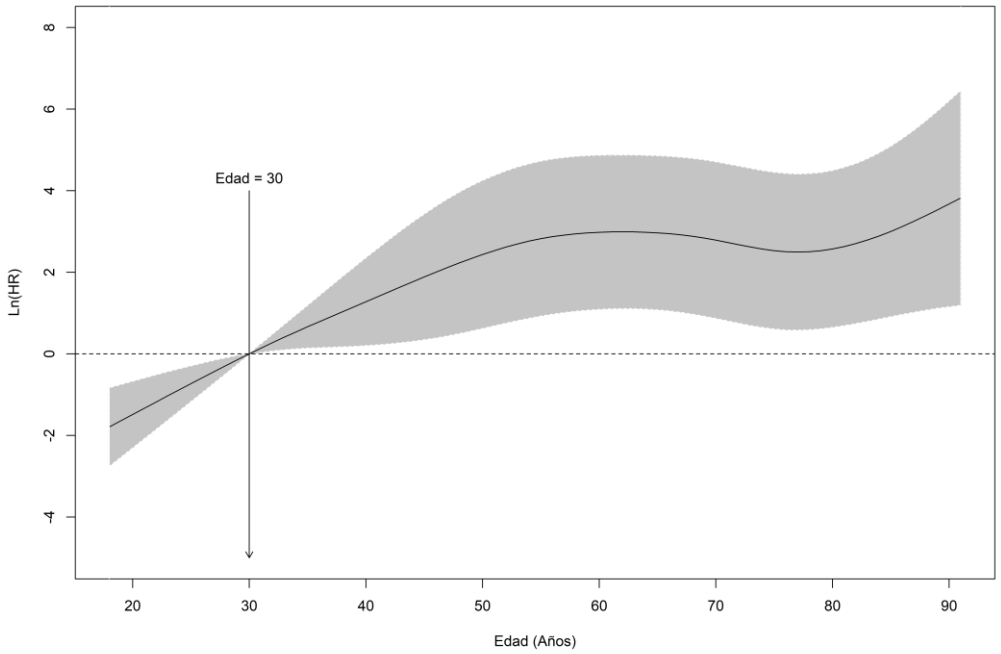
URG

Tabla 34. Análisis preliminar del Modelo A de predicción del riesgo de la diabetes y su asociación con la edad

Edad	HR	IC95%
20	0.21	(0.09, 0.48)
25	0.47	(0.31, 0.72)
30	**1.00**	**(1.00, 1.00)**
35	2.00	(1.19, 3.36)
40	3.79	(1.29, 11.12)
45	7.06	(1.51, 33.16)
50	12.13	(1.96, 74.94)
55	17.41	(2.60, 116.36)
60	19.79	(3.02, 129.78)
65	19.45	(2.97, 127.27)
70	16.50	(2.43, 112.08)
75	12.91	(1.89, 88.27)
80	13.59	(1.98, 93.40)
85	20.90	(2.59, 169.04)

Ref: 30 años. HR: Hazard Ratio. IC95%: Intervalo de Confianza al 95%.

Figura 21. Análisis preliminar del Modelo A de predicción del riesgo de la diabetes en relación a la edad



Referencia: edad 30 años. Ln(HR): Logaritmo neperiano del Hazard Ratio. Zona gris: Intervalo de Confianza al 95%.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

5.3.1.1 Modelo A de predicción del riesgo de la diabetes

Las variables seleccionadas para el Modelo A de predicción del riesgo de la diabetes, aplicando los criterios descritos anteriormente, son: la edad, el sexo, los antecedentes familiares y el IMC.

Como se puede observar en la Tabla 35, el sexo no muestra una influencia significativa sobre el riesgo de desarrollar diabetes (p = 0.903). Sin embargo, la presencia de antecedentes familiares de diabetes de cualquier grado continúa relacionándose con el doble de riesgo de padecer la enfermedad [HR 2.34; IC95% (1.35, 4.06); p = 0.002]. Del mismo modo, se mantiene el grado de influencia del IMC, aumentando el riesgo de padecer la diabetes en un 14% por cada incremento de unidad [HR 1.14; IC95% (1.09, 1.18); p < 0.001].

Tabla 35. Modelo A de predicción del riesgo de la diabetes.

	β	EE	HR	IC95%	p-valor
Sexo (Ref: Hombre)					
Mujer	0.04	0.29	1.04	(0.59, 1.81)	0.903
Antecedentes familiares (Ref: No)					
Sí	0.85	0.28	2.34	(1.35, 4.06)	0.002
IMC (kg/m^2)	0.13	0.02	1.14	(1.09, 1.18)	< 0.001

β: coeficiente β. EE: error estándar. HR: Hazard Ratio. IC95%: Intervalo de Confianza al 95%. Ref: variable de referencia. IMC: índice de masa corporal. Análisis estadístico: modelo de riesgos proporcionales de Cox; p-valor: significación estadística p < 0.05.

La edad muestra un efecto no lineal en el incremento del riesgo de la diabetes (Tabla 36 y Figura 22) con una p < 0.001. En la Tabla 36 podemos observar cómo se produce un incremento lineal del riesgo hasta los 55 años, donde la probabilidad de desarrollar la diabetes es aproximadamente 16 veces superior a la del grupo de referencia de 30 años [HR 15.79; IC95% (2.68, 93.09)], para posteriormente estabilizarse entre los 60 y 75 años en los valores de HR de entre 17.97 y 10.79.

Al analizar la curva de supervivencia asociada al desarrollo de diabetes según el Modelo A de la Figura 23, podemos observar que el número de casos nuevos de diabetes se acentúa a partir de los 5 años de seguimiento.

Con el objetivo de conocer la capacidad de discriminación entre individuos con y sin riesgo de padecer la diabetes se han calculado las curvas ROC a 3 y 5 años que se muestran en la Figura 24. Como se puede ver el Modelo A diferencia con la misma precisión entre sujetos con diabetes y sin ella a los 3 y 5 años, con un AUC de 0.722 [IC95% (0.65, 0.78)] y 0.724 [IC95% (0.66, 0.77)], respectivamente.

Asimismo, como se puede observar en las Figuras 25 y 26, el Modelo A de predicción del riesgo de la diabetes, muestra una calibración aceptable a los 3 (Figura 25) y 5 (Figura 26) años, con una gran cercanía entre el valor observado y el ideal a los 3 años (Figura 25), y con una tendencia a sobreestimar los resultados a los 5 años (Figura 26).

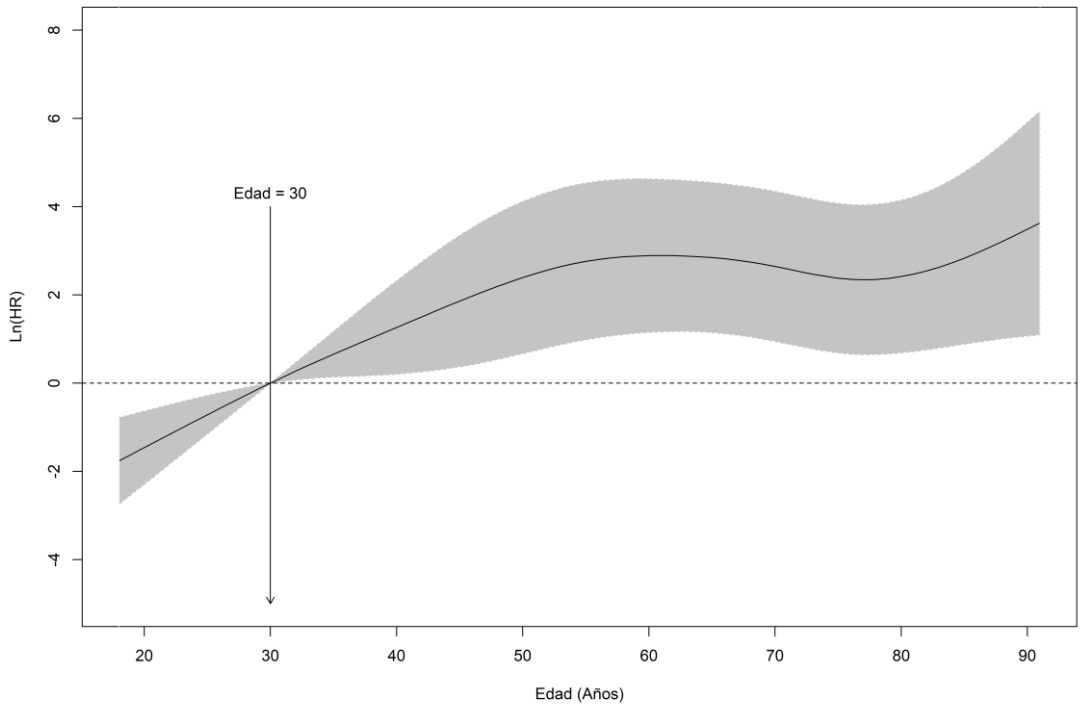
USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 36. Modelo A de predicción del riesgo de la diabetes en relación a la edad.

Edad	HR	IC95%
20	0.23	(0.10, 0.53)
25	0.49	(0.32, 0.75)
30	***1.00***	***(1.00, 1.00)***
35	1.93	(1.15, 3.22)
40	3.53	(1.23, 10.13)
45	6.42	(1.45, 28.37)
50	10.94	(1.96, 61.18)
55	15.79	(2.68, 93.09)
60	17.97	(3.17, 101.85)
65	17.21	(3.15, 93.89)
70	14.07	(2.58, 76.80)
75	10.79	(1.99, 58.60)
80	11.20	(1.99, 62.94)
85	16.99	(2.42, 119.04)

Referencia: edad 30 años. HR: Hazard Ratio. IC95%: Intervalo de Confianza al 95%.

Figura 22. Modelo A de predicción del riesgo de la diabetes en relación a la edad.



Referencia: edad 30 años. Ln(HR): Logaritmo neperiano del Hazard Ratio. Zona gris: Intervalo de Confianza al 95%.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Figura 23. Curva de la supervivencia acumulada del Modelo A de predicción del riesgo asociada a no desarrollar la diabetes.

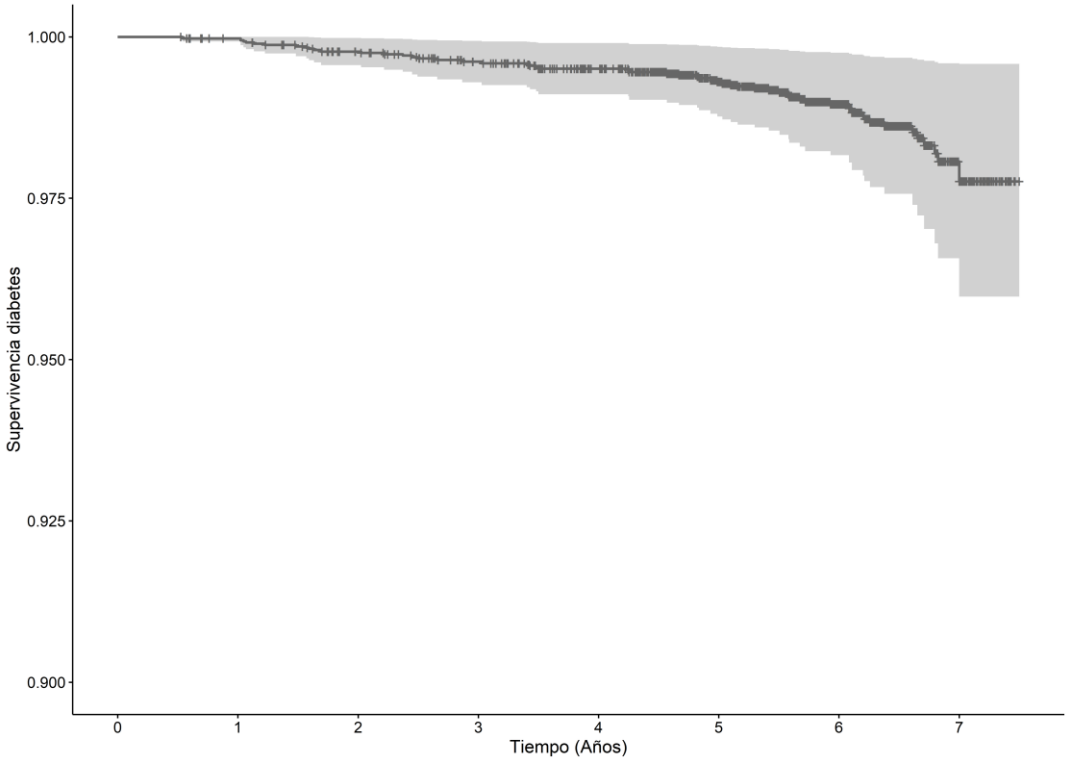
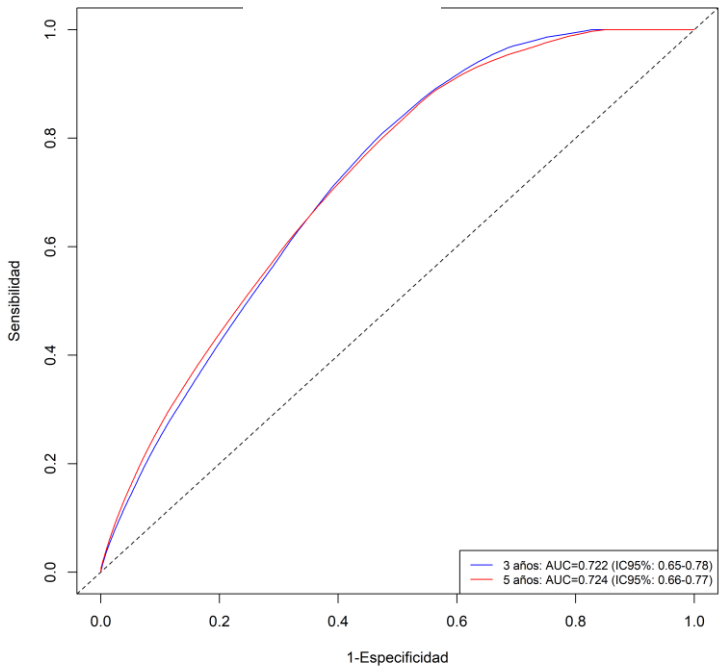


Figura 24. Curvsa ROC, AUC e IC95% del Modelo A de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 y 5 años.



ROC, Receiver Operating Characteristic; AUC, Área bajo la curva; IC95%, Intervalo de Confianza al 95%.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Figura 25. Calibración del Modelo A de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 años.

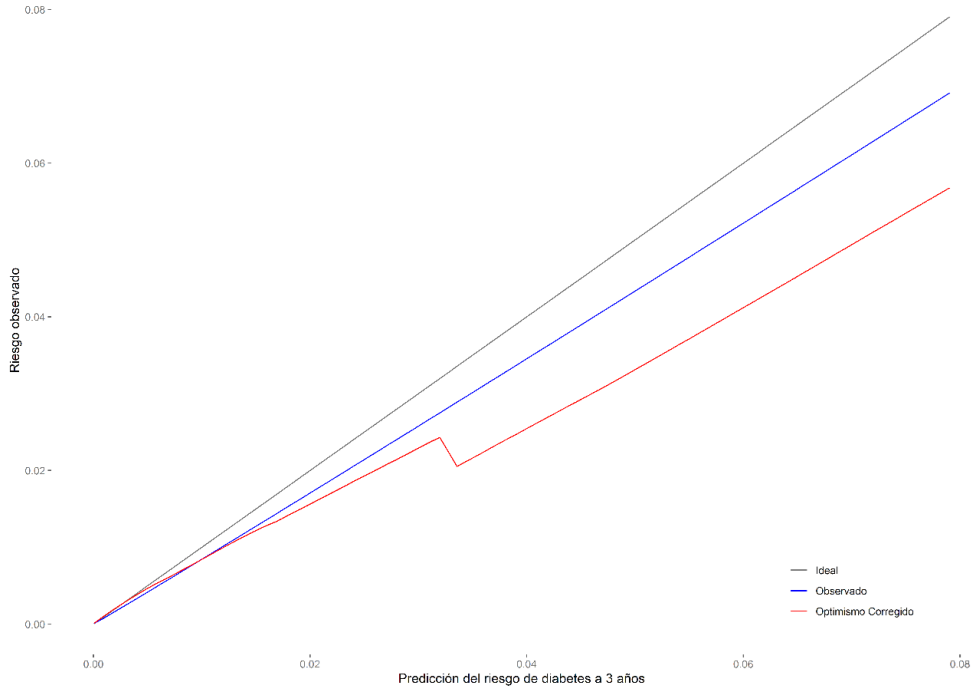
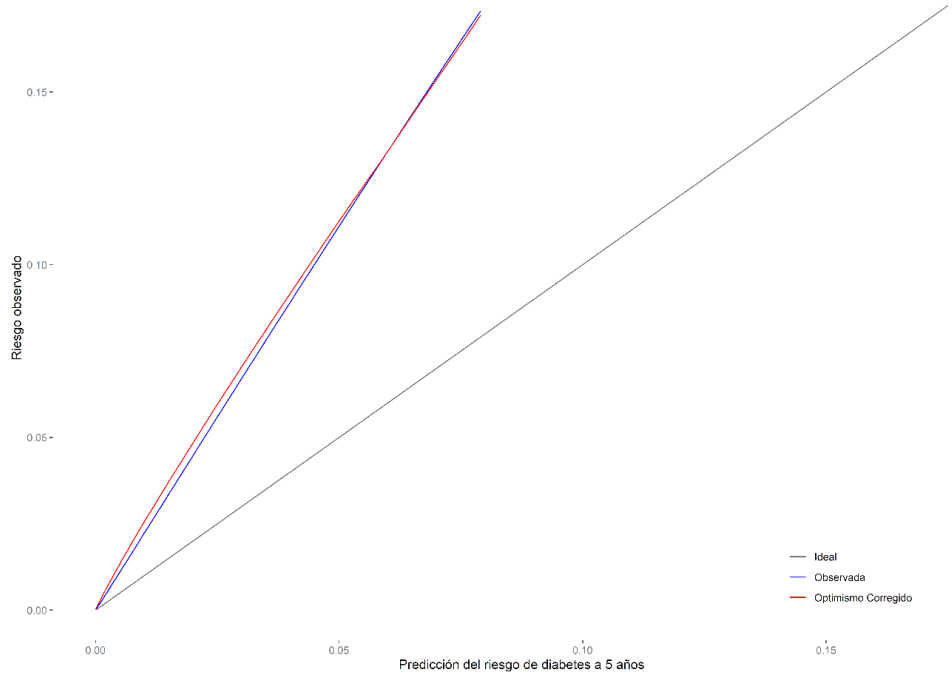


Figura 26. Calibración del Modelo A de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 5 años.



USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

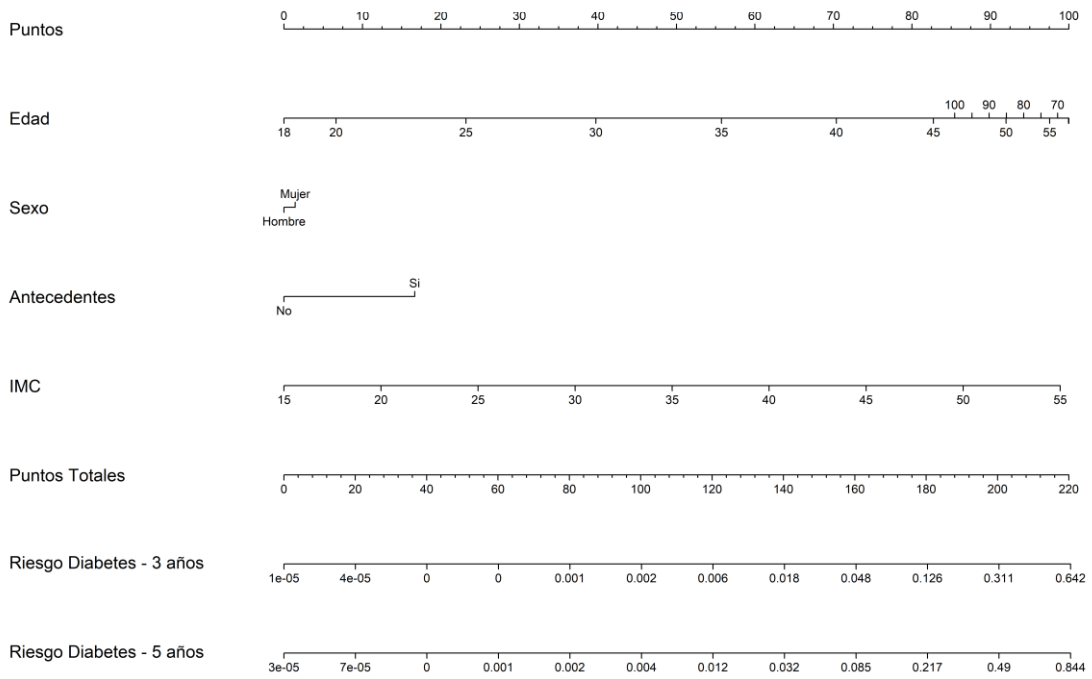
5.3.1.2 Nomograma del Modelo A de predicción del riesgo de la diabetes

En la Figura 27 podemos ver el nomograma del Modelo A de predicción del riesgo de la diabetes que está conformado por las variables edad, sexo, antecedentes familiares de diabetes e IMC. El efecto no lineal de la edad sobre el riesgo de padecer la diabetes se ve reflejado en la heterogeneidad de las puntuaciones del riesgo, que alcanzan el máximo a los 60-66 años.

Para que la aplicación del nomograma del Modelo A sea más sencilla y, de esta forma, promover su utilización en la práctica clínica diaria, se ha desarrollado un formato iconográfico clasificando el riesgo de desarrollar la diabetes en cinco grupos de colores: riesgo bajo < 1% (verde), moderado-bajo 1-4% (amarillo), moderado-alto 5-9% (naranja), alto 10-14% (rojo) y muy alto ≥ 15% (granate). En las Figuras 28 y 29 se presentan los formatos inconográficos o scores del Modelo A del riesgo de diabetes a los 3 y a los 5 años (respectivamente) divido por sexos (hombre/mujer),

La relación no lineal de la edad con el riesgo de desarrollar la diabetes queda claramente reflejada en el score por la escala de colores. Del mismo modo, es sencillo apreciar la fuerte influencia de los antecedentes familiares, así como del IMC en el debut de esta patología. La asociación no significativa entre el sexo y la probabilidad de padecer la diabetes también es visible en el score, pues no se aprecian cambios en el patrón de colores entre hombres y mujeres (Figuras 28 y 29).

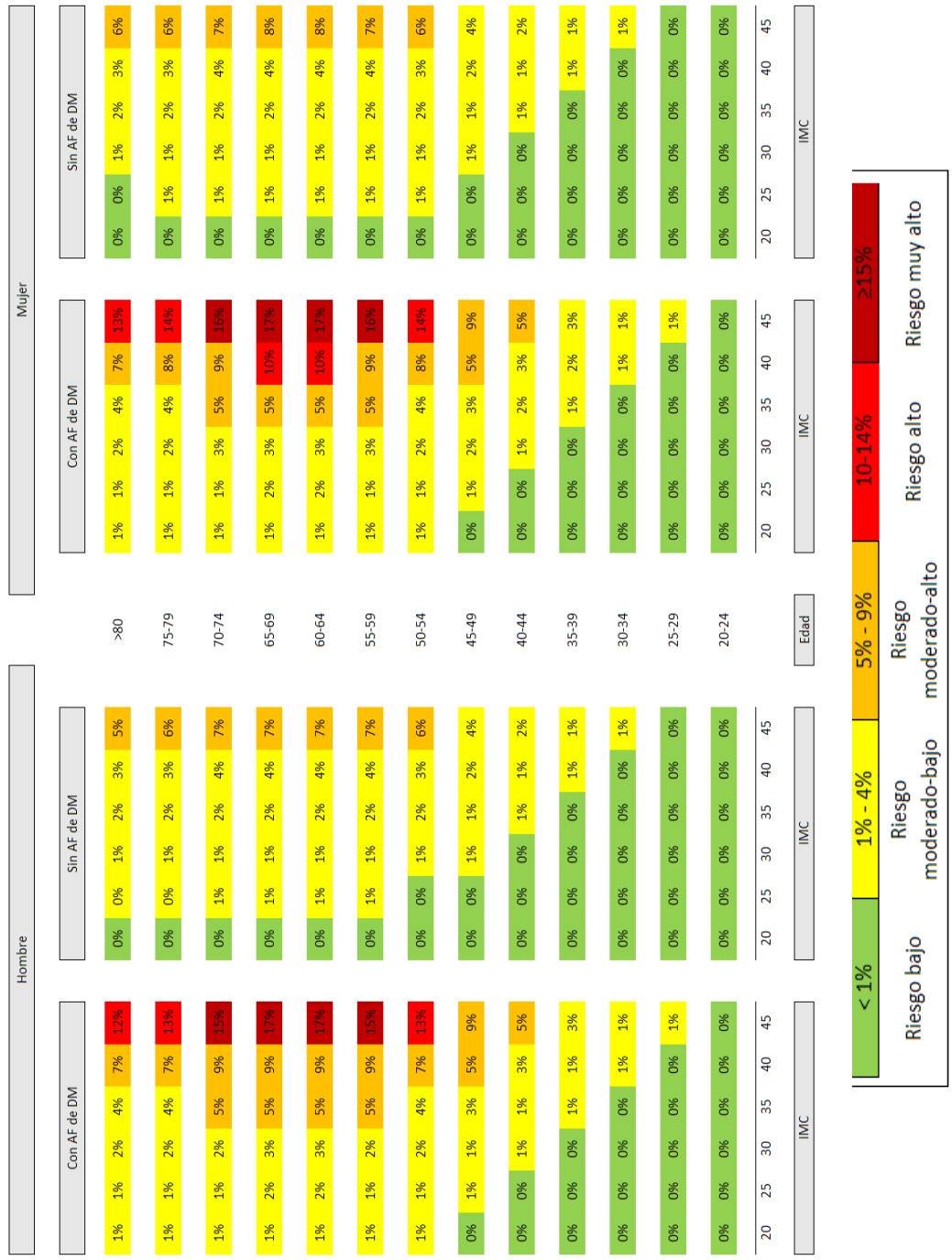
Figura 27. Nomograma del Modelo A de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 y 5 años.



Antecedentes: antecedentes familiares de cualquier grado de diabetes. IMC: índice de masa corporal (kg/m^2).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Figura 28. Repesentación iconográfica del nomograma del Modelo A de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 años.



AF de DM: antecedentes familiares de diabetes de cualquier grado. IMC: Índice de masa corporal (kg/m^2).

Figura 29. Repesentación iconográfica del nomograma del Modelo A de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 5 años.



AF de DM: antecedentes familiares de diabetes de cualquier grado. IMC: Índice de masa corporal (kg/m^2).

5.3.2 Modelo B de predicción del riesgo de la diabetes: variables sociodemográficas, del estilo de vida, y los componentes del síndrome metabólico

En este Modelo B se han incluido las mismas variables sociodemográficas (la edad, el sexo, los antecedentes familiares de diabetes, el nivel de estudios, y la presencia de ansiedad y/o depresión), y del estilo de vida (el consumo de tabaco, el consumo de alcohol, la actividad física y la dieta) que en el Modelo A, con la excepción del IMC que ha sido sustituido por los componentes del síndrome metabólico: obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, HDL-c descendido, HTA y GBA.

La Tabla 37 muestra los resultados del análisis preliminar del Modelo B de predicción del riesgo de la diabetes. Como en el modelo anterior, el sexo continúa sin mostrar una relación significativa con el riesgo de desarrollar de la diabetes ($p = 0.171$) y los antecedentes familiares de diabetes de cualquier grado pierden la significación ($p = 0.077$).

De nuevo, ni el nivel de estudios, ni la ansiedad y/o depresión, ni la actividad física, ni el consumo de tabaco, ni la ingesta de alcohol, ni el tipo de alimentación resultaron ser factores de riesgo de la diabetes (Tabla 37).

De entre los componentes del síndrome metabólico, solo presentan una relación estadísticamente significativa la HTA ($p = 0.008$) y la GBA ($p < 0.001$). Por un lado, los sujetos con una glucosa basal en ayunas ≥ 100 mg/dl muestran un riesgo de aproximadamente 14 veces superior de padecer la enfermedad a 7.5 años respecto a los individuos con niveles inferiores [HR 13.93; IC95% (7.11, 27.29)]. Por otro lado, un límite igual o superior a 130/85 mmHg de presión arterial se relaciona con un 41% más de probabilidad de debutar con la patología que aquellos que no lo superan [HR 4.10; IC95% (1.46, 11.55)].

De nuevo, la edad presenta un efecto no lineal estadísticamente significativo ($p < 0.001$) sobre la probabilidad de desarrollar diabetes (Tabla 38 y Figura 30). Como se puede observar, respecto a los sujetos de 30 años, el riesgo de desarrollar la diabetes aumenta en una relación lineal hasta los 50 años, mostrando aproximadamente un 7 veces más riesgo [HR 7.16; IC95% (1.20, 42.64)], para después estabilizarse con valores de HR entre 3.78 y 8.16 (Tabla 38).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 37. Predicción del riesgo de la diabetes y su asociación con las variables sociodemográficas, del estilo de vida, y los componentes del síndrome metabólico.

Variables	β	EE	HR	IC95%	p-valor
Sexo (Ref: Hombre)					
Mujer	0.53	0.38	1.69	(0.80, 3.59)	0.171
Antecedentes familiares (Ref: No)					
Sí	0.55	0.31	1.73	(0.94, 3.16)	0.077
Ansiedad y/o depresión (Ref: No)					
Sí	0.07	0.32	1.07	(0.57, 2.00)	0.827
Nivel de estudios (Ref: Sin estudios)					
Primarios	-0.25	0.33	0.78	(0.41, 1.50)	0.454
Secundarios	-0.01	0.58	0.99	(0.32, 3.05)	0.980
Universitarios y superiores	0.16	0.66	1.17	(0.32, 4.30)	0.809
Actividad física (Ref: Baja)					
Moderada	0.19	0.37	1.20	(0.58, 2.49)	0.618
Intensa	0.08	0.43	1.09	(0.47, 2.54)	0.849
Consumo de tabaco (Ref: No fumador)					
Exfumador	0.17	0.44	1.18	(0.50, 2.77)	0.704
Fumador	-0.01	0.55	0.99	(0.34, 2.88)	0.983
Consumo de alcohol (Ref: Abstemio)					
Bebedor ligero	-0.34	0.36	0.72	(0.35, 1.46)	0.356
Bebedor moderado	-0.68	0.40	0.51	(0.23, 1.11)	0.091
Bebedor severo	-0.47	0.57	0.62	(0.20, 1.92)	0.409
Tipo de alimentación (Ref: Alimentación sana)					
Alimentación intermedia	-0.40	0.34	0.67	(0.34, 1.30)	0.237
Mala alimentación	0.27	0.46	1.31	(0.54, 3.20)	0.555
Obesidad abdominal (Ref: No)					
Sí	-0.36	0.53	0.70	(0.25, 1.96)	0.496
Hipertrigliceridemia (Ref: No)					
Sí	0.188	0.39	1.21	(0.57, 2.58)	0.627
HDL-c descendido (Ref: No)					
Sí	0.33	0.36	1.39	(0.69, 2.83)	0.362
HTA[1] (Ref: No)					
Sí	1.41	0.53	4.10	(1.46, 11.55)	0.008
GBA (Ref: No)					
Sí	2.63	0.34	13.93	(7.11, 27.29)	< 0.001

β: coeficiente β. EE: error estándar. HR: Hazard Ratio. IC95%: Intervalo de Confianza al 95%. Ref: variable de referencia. *"Ansiedad":* definida por el test de Goldberg. *"Depresión":* definida por el test de Goldberg. *"Nivel de estudios":* Sin estudios, no sabe leer ni escribir y no completó estudios de Graduado Escolar; Primarios, Graduado escolar y/o ESO-EGB; Secundarios, Bachillerato y/o Formación Profesional; Universitarios y superiores, Diplomado/Ingeniero técnico, Licenciado/Ingeniero/Graduado y Doctor. *"Actividad física":* Intensa, ≥3 días de actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 1 500 METs-minutos/semana, o ≥7 días de cualquier combinación de andar, actividad física moderada o actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 3 000 METs-minutos/semana; Moderada, ≥ 3 días de actividad física vigorosa con una duración de al menos 20 minutos por día, o ≥ 5 días de intensidad física moderada, y/o andar al menos 30 minutos por día, o ≥ 5 días o más de cualquier combinación de andar, actividad física moderada y actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 600 METs-minutos/semana; Baja, el individuo no realiza ninguna actividad física o realiza actividad física insuficiente para ser encuadrado en los dos grupos anteriores. *"Consumo de tabaco":* No fumador, nunca ha fumado o fuma < 1 cigarrillo/semana; Exfumador, abandonaron el hábito tabáquico hace más de 1 año; Fumador: sujetos que fuman mínimo 1 cigarrillo/semana y aquellos que habiendo cesado el hábito tabáquico eran fumadores hace menos de 1 año. *"Consumo de alcohol":* Abstemio, nunca han bebido alcohol o que hayan dejado de consumir alcohol durante al menos 6 meses; Bebedor ligero, consumo de alcohol < 1 g/semana; Bebedor moderado, consumo de alcohol de 1-140 g/semana; Bebedor severo, consumo de alcohol > 140 g/semana. *"Tipo de alimentación":* ver Anexo 7. *"IMC":* índice de masa corporal. Componentes del síndrome metabólico (Consenso IDF del año 2009): Obesidad abdominal, perímetro de cintura en hombres ≥ 94 cm y en mujeres ≥ 80 cm; Hipertrigliceridemia, triglicéridos ≥ 150 mg/dl; HDL-c (liporpoteínas de alta densidad-colesterol) descendido, en hombres < 40 mg/dl y en mujeres < 50 mg/dl; HTA, presión arterial ≥ 130/85 mmHg o [1]recibir tratamiento; GBA, glucemia basal alterada con glucosa ≥ 100 mg/dl. Análisis estadístico: modelo de riesgos proporcionales de Cox; p-valor: significación estadística $p < 0.05$.

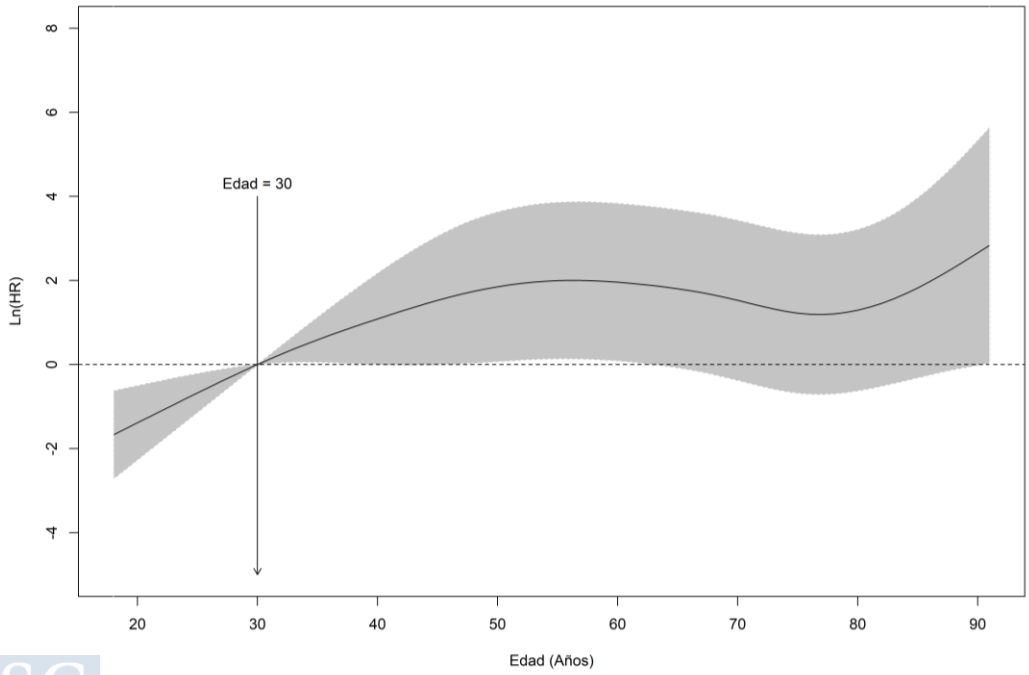
USC DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 38. Análisis preliminar del Modelo B de predicción del riesgo de la diabetes y su asociación con la edad.

Edad	HR	IC95%
20	0.23	(0.09, 0.58)
25	0.48	(0.30, 0.79)
30	***1.00***	***(1.00, 1.00)***
35	1.89	(1.09, 3.26)
40	3.24	(1.07, 9.77)
45	5.17	(1.11, 24.18)
50	7.16	(1.20, 42.64)
55	8.16	(1.27, 52.97)
60	7.77	(1.20, 50.11)
65	6.67	(1.03, 43.34)
70	5.11	(0.76, 34.26)
75	3.78	(0.56, 25.48)
80	4.06	(0.59, 27.97)
85	6.90	(0.81, 58.79)

Referencia: edad 30 años. HR: Hazard Ratio. IC95%: Intervalo de Confianza al 95%.

Figura 30. Análisis preliminar del Modelo B de predicción del riesgo de la diabetes en relación a la edad.



Referencia: edad 30 años. Ln(HR): Logaritmo neperiano del Hazard Ratio. Zona gris: Intervalo de Confianza al 95%.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

5.3.2.1 Modelo B de predicción del riesgo de la diabetes

Las variables elegidas para el Modelo B de predicción del riesgo de la diabetes son: la edad, la HTA y la GBA. Los antecedentes familiares de cualquier grado de diabetes, a pesar de no alcanzar la significación estadística ($p < 0.05$), sí cumple el criterio de inclusión en el modelo por presentar un p-valor ≤ 0.10. También se incluyó el sexo por su relevancia clínica.

Como se puede ver en la Tabla 39, en este modelo el sexo alcanza la significación estadística ($p = 0.045$), de tal manera que las mujeres presentan el doble de riesgo de desarrollar la diabetes que los hombres [HR 1.79; IC95% (1.01, 3.15)]. Sin embargo, los antecedentes familiares no son factores de riesgo de la diabetes al no alcanzar la significación ($p = 0.062$).

Entre los componentes del síndrome metabólico elegidos para el Modelo B de predicción del riesgo de la diabetes (Tabla 39), alcanzar cifras de presión arterial igual o superiores a 130/85 mmHg casi cuadruplican la probabilidad de debutar con diabetes a 7.5 años [HR 3.77; IC95% (1.43, 9.96); $p = 0.007$], y la presencia de GBA se relaciona con un riesgo aproximadamente 12 veces superior de padecer la patología [HR 12.13; IC95% (6.16, 23.87); $p < 0.001$] (Tabla 39).

La Figura 31 se representa el efecto no lineal estadísticamente significativo ($p < 0.001$) de la edad sobre la probabilidad de desarrollar la diabetes del Modelo B. La referencia son los individuos de 30 años, y podemos observar un incremento del riesgo lineal hasta la 5ª década, con un HR de 5.11 [IC95% (1.00, 26.38)] (Tabla 40), y como a partir de este punto, los sujetos de más de 50 años de edad, tienden a presentar un riesgo de padecer la diabetes más estable, que oscila entre 2.6 y 5.6 veces (Tabla 40).

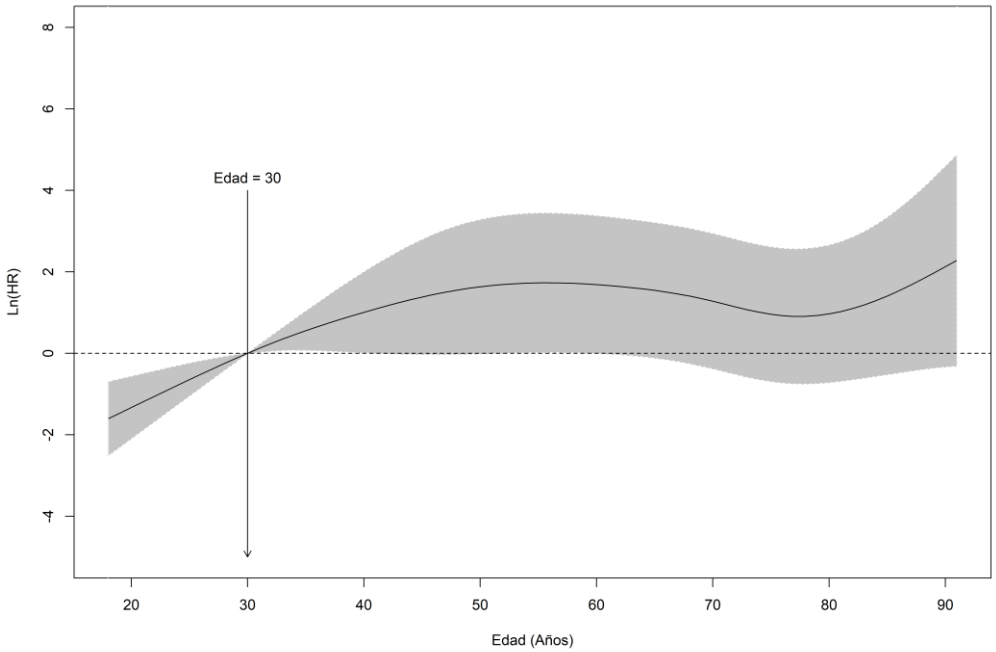
Tabla 39. Modelo B de predicción del riesgo de la diabetes.

	β	EE	HR	IC95%	p-valor
Sexo (Ref: Hombre)					
Mujer	0.58	0.29	1.79	(1.01, 3.15)	0.045
Antecedentes familiares (Ref: No)					
Sí	0.54	0.29	1.72	(0.97, 3.05)	0.062
HTA[1] (Ref: No)					
Sí	1.33	0.50	3.77	(1.43, 9.96)	0.007
GBA (Ref: No)					
Sí	2.50	0.35	12.13	(6.16, 23.87)	< 0.001

β: coeficiente β. EE: error estándar. HR: Hazard Ratio. IC95%: Intervalo de Confianza al 95%. Ref: variable de referencia. HTA, presión arterial ≥ 130/85 mmHg o [1]recibir tratamiento; GBA, glucemia basal alterada con glucosa ≥ 100 mg/dl. Análisis estadístico: modelo de riesgos proporcionales de Cox; p-valor: significación estadística $p < 0.05$.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Figura 31. Modelo B de predicción del riesgo de la diabetes en relación a la edad.



Referencia: edad 30 años. Ln(HR): Logaritmo neperiano del Hazard Ratio. Zona gris: Intervalo de Confianza al 95%.

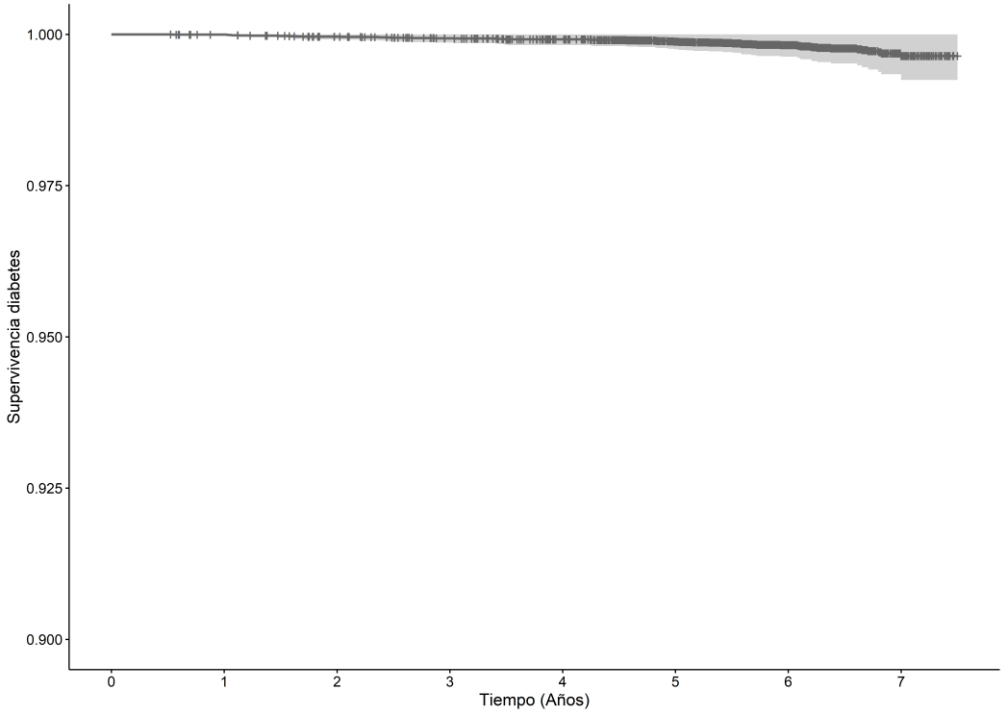
Tabla 40. Modelo B de predicción del riesgo de la diabetes en relación a la edad.

Edad	HR	IC95%
20	0.26	(0.12, 0.56)
25	0.52	(0.35, 0.79)
30	***1.00***	***(1.00, 1.00)***
35	1.74	(1.08, 2.80)
40	2.73	(1.02, 7.33)
45	3.98	(0.98, 16.22)
50	5.11	(1.00, 26.38)
55	5.64	(1.03, 30.94)
60	5.40	(1.00, 29.00)
65	4.68	(0.90, 24.49)
70	3.59	(0.69, 18.76)
75	2.60	(0.50, 13.50)
80	2.63	(0.49, 14.14)
85	4.07	(0.60, 27.90)

Referencia: edad 30 años. HR: Hazard Ratio. IC95%: Intervalo de Confianza al 95%.

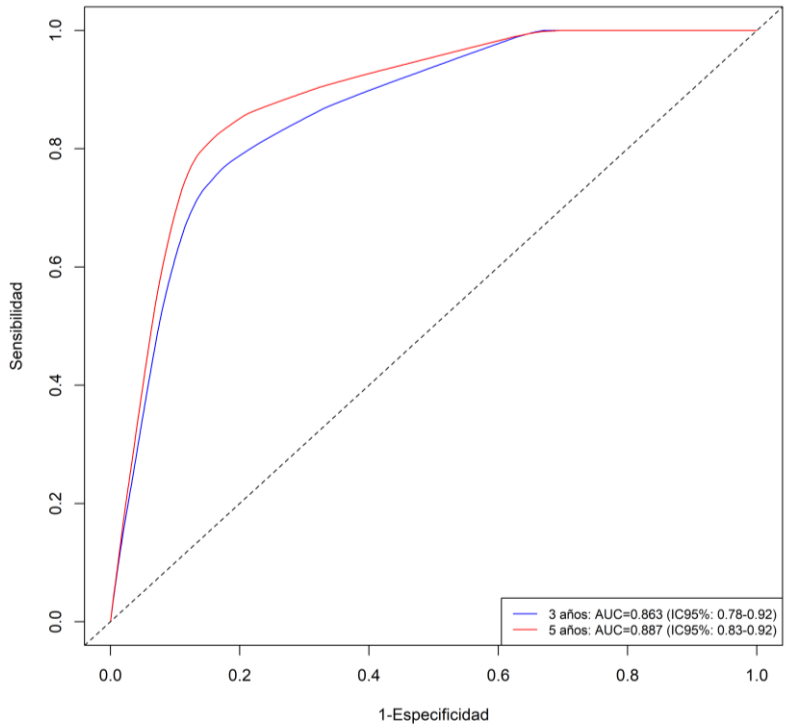
La Figura 32 muestra la curva de supervivencia asociada al desarrollo de la diabetes según el Modelo B. En esta figura se puede observar que el número de los casos nuevos de diabetes aumentan a partir de los 6 años de seguimiento.

Figura 32. Curva de la supervivencia acumulada del Modelo B de predicción del riesgo asociada a no desarrollar la diabetes.



Como se puede observar en la Figura 33, el Modelo B de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes discrimina ligeramente mejor entre individuos en riesgo de padecer la patología a los 5 años de seguimiento [AUC 0.887; IC95% (0.83, 0.92)], que a los 3 años [AUC 0.863; IC95% (0.78, 0.92)].

Figura 33. Curvas ROC, AUC e IC95% del Modelo B de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 y 5 años.



ROC, Receiver Operating Characteristic; AUC, Área bajo la curva; IC95%, Intervalo de Confianza al 95%.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

De nuevo, como se observa en las Figuras 34 y 35, este modelo tiene una buena calibración general, destacando la predicción casi perfecta a los 3 años.

Figura 34. Calibración del Modelo B de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 años.

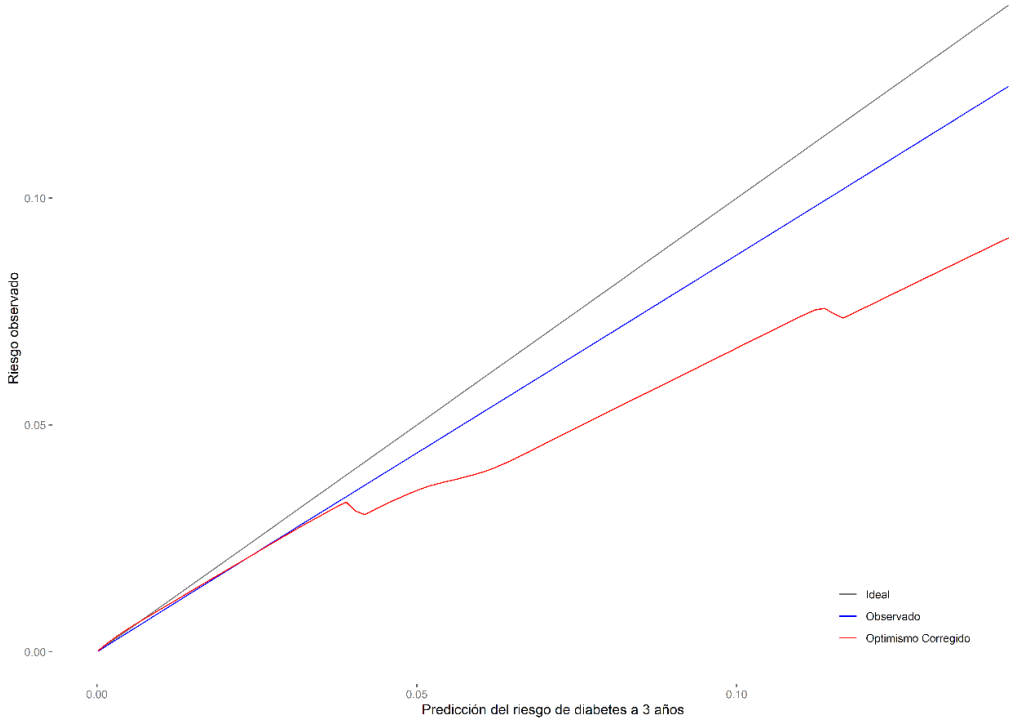
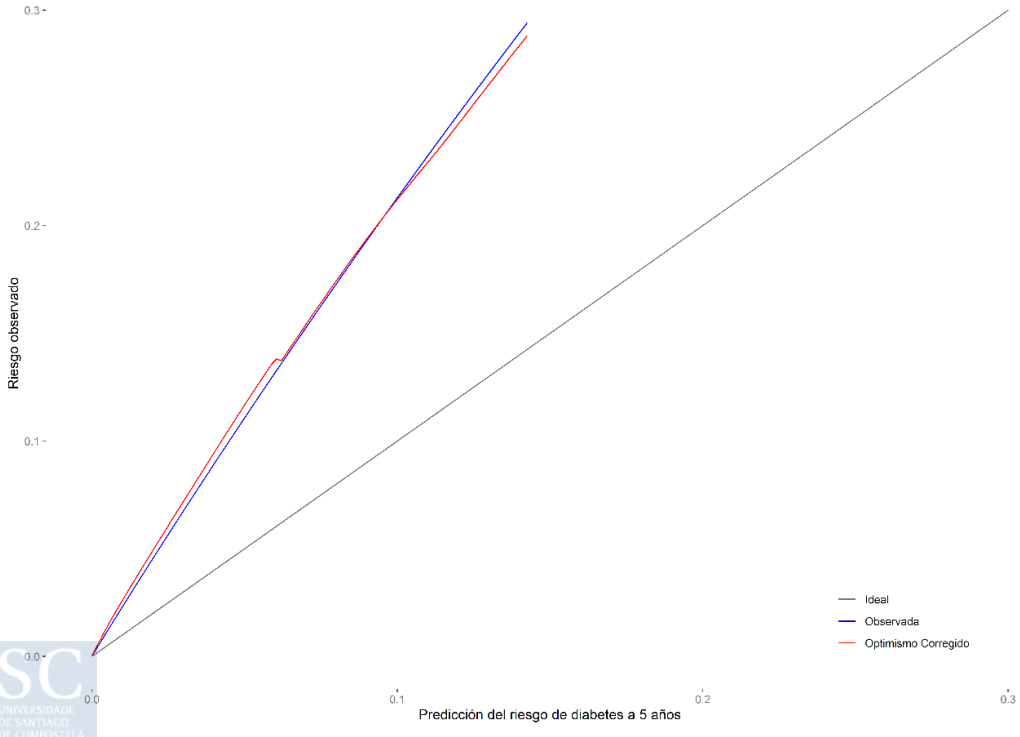


Figura 35. Calibración del Modelo B de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 5 años.

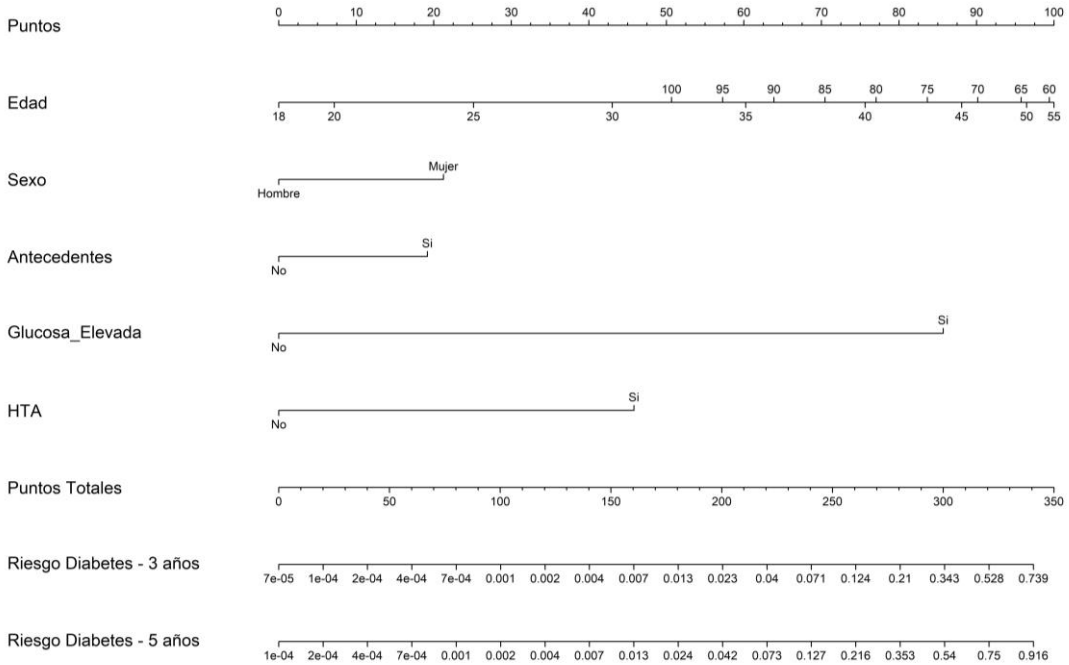


USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

5.3.2.2 Nomograma del Modelo B de predicción del riesgo de la diabetes

En la Figura 36 se muestra el nomograma que refleja los resultados del Modelo B de predicción del riesgo de la diabetes que está conformado por las variables edad, sexo, antecedentes familiares de diabetes, HTA y GBA. En este nomograma del Modelo B el efecto no lineal de la edad sobre el riesgo de desarrollar la diabetes se ve reflejado en las puntuaciones de riesgo que toman las distintas edades, alcanzando el máximo valor (100 puntos) entre los 55-59 años.

Figura 36. Nomograma del Modelo B de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 y 5 años.

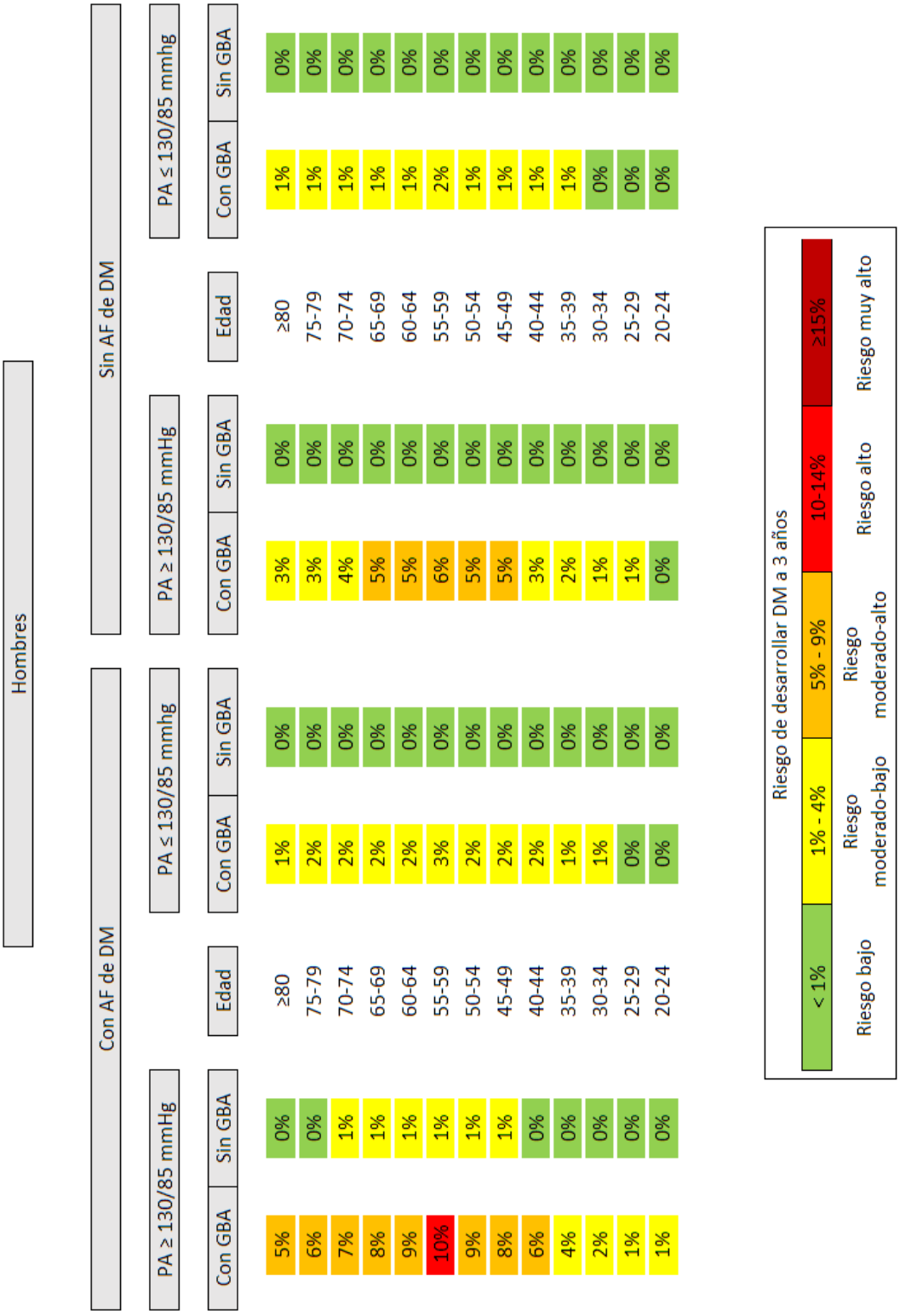


Antecedentes: antecedentes familiares de cualquier grado de diabetes. Glucosa elevada: GBA, Glucemia basal alterada (glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl).HTA: hipertensión arterial definida como cifras de presión arterial ≥ 130/85 mmHg o recibir tratamiento específico.

Del mismo modo que se hizo para el nomograma del Modelo A, para facilitar su aplicación y promover su utilización en la práctica clínica diaria, se ha desarrollado para el nomograma del Modelo B un formato iconográfico clasificando el riesgo de desarrollar la diabetes en cinco grupos de colores: riesgo bajo < 1% (verde), moderado-bajo 1-4% (amarillo), moderado-alto 5-9% (naranja), alto 10-14% (rojo) y muy alto ≥ 15% (granate). En las Figuras 37 y 38 se presentan los formatos iconográficos o scores del Modelo B del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 años divido por sexos (hombres y mujeres, respectivamente). De igual modo, en las Figuras 39 y 40 (hombres y mujeres, respectivamente) se presentan los score del Modelo B del riesgo de desarrollar la diabetes a los 5 años.

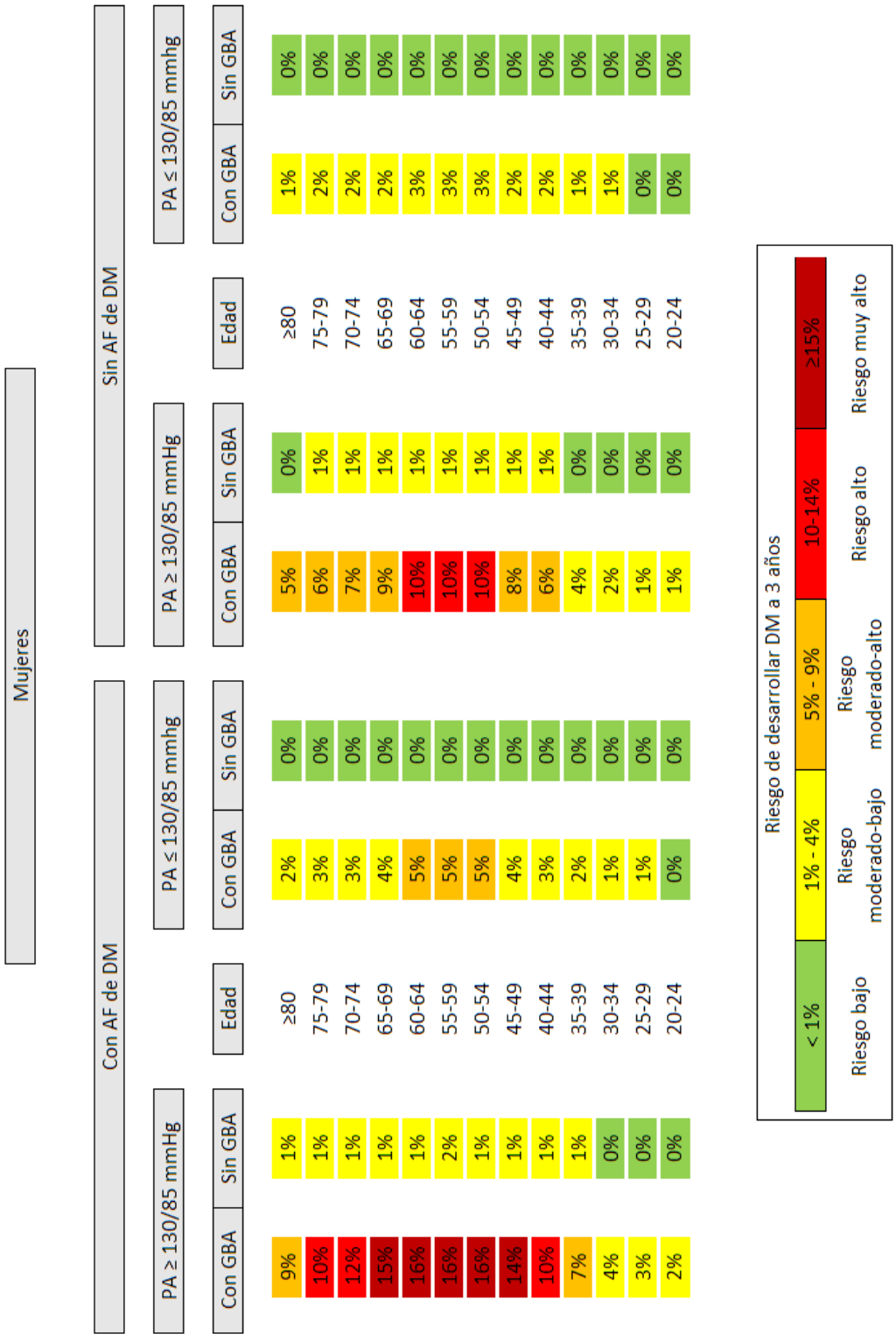
La relación no lineal de la edad con el riesgo de desarrollar la diabetes que se observa en el nomograma del Modelo B, queda claramente reflejada en la escala de colores de la representación iconográfica, ya que el máximo riesgo se obtiene sobre los 55-59 años. Del mismo modo, es sencillo apreciar la fuerte influencia de la GBA, que se ve claramente acentuada con la presencia de los antecedentes familiares de diabetes y de cifras de PA ≥ 130/85 mmHg. En este score, se aprecia la influencia significativa del sexo en el riesgo de desarrollar la diabetes, pues, con la presencia de las mismas variables, las mujeres muestran un mayor riesgo de debutar con la enfermedad a los 3 y 5 años.

Figura 37. Repesentación iconográfica del nomograma del Modelo B de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 años en hombres.



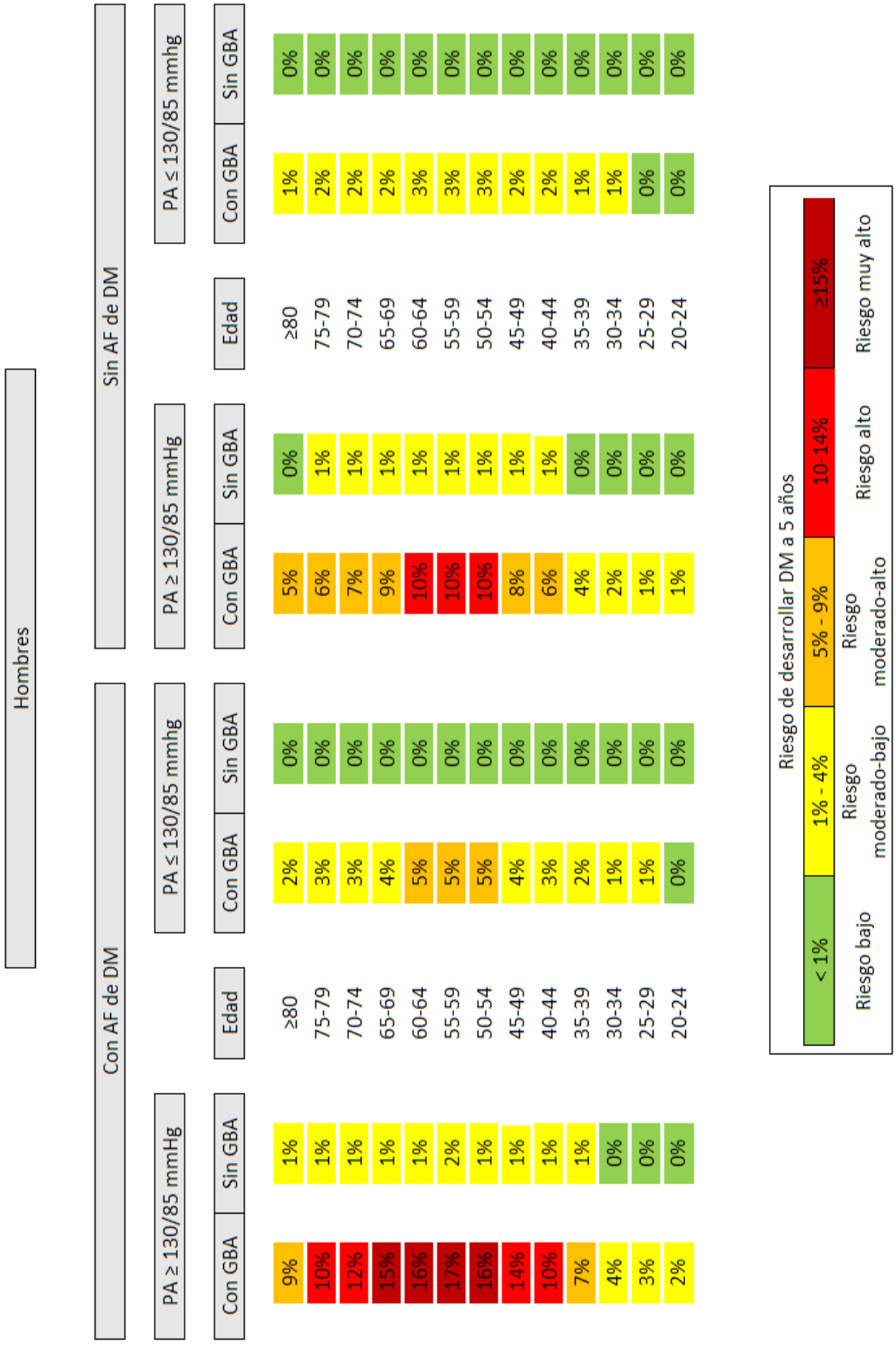
DM: diabetes. *AF de DM:* antecedentes familiares de cualquier grado de diabetes.*PA:* hipertensión arterial definida como cifras de presión arterial ≥ 130/85 mmHg o recibir tratamiento específico. *GBA:* Glucemia basal alterada (glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl).

Figura 38. Repesentación iconográfica del nomograma del Modelo B de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 años en mujeres.



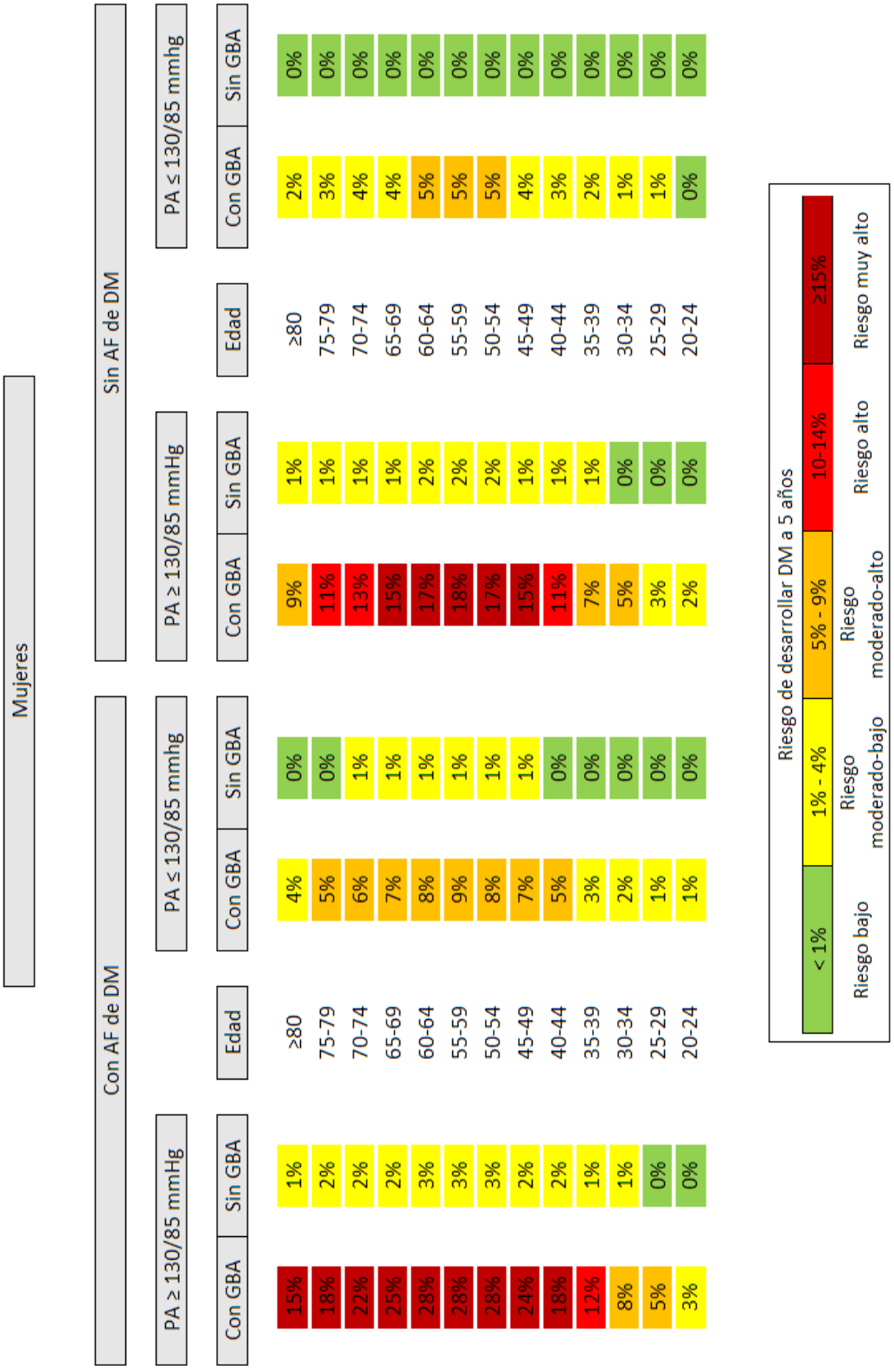
DM: diabetes. *AF de DM:* antecedentes familiares de cualquier grado de diabetes.*PA:* hipertensión arterial definida como cifras de presión arterial ≥ 130/85 mmHg o recibir tratamiento específico. *GBA:* Glucemia basal alterada (glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl).

Figura 39. Repesentación iconográfica del nomograma del Modelo B de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 5 años en hombres.



DM: diabetes. *AF de DM*: antecedentes familiares de cualquier grado de diabetes.*PA:* hipertensión arterial definida como cifras de presión arterial ≥ 130/85 mmHg o recibir tratamiento específico. *GBA:* Glucemia basal alterada (glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl).

Figura 40. Repesentación iconográfica del nomograma del Modelo B de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 5 años en mujeres.



DM: diabetes. *AF de DM:* antecedentes familiares de cualquier grado de diabetes.*PA:* hipertensión arterial definida como cifras de presión arterial ≥ 130/85 mmHg o recibir tratamiento específico. *GBA:* Glucemia basal alterada (glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl).

5.3.3 Modelo C de predicción del riesgo de la diabetes: variables sociodemográficas, del estilo de vida, y el síndrome metabólico

En este Modelo C se han incluido las mismas variables sociodemográficas (la edad, el sexo, los antecedentes familiares de diabetes, el nivel de estudios, y la presencia de ansiedad y/o depresión), y del estilo de vida (el consumo de tabaco, el consumo de alcohol, la actividad física y la dieta) que en los Modelos A y B, y en este caso, los componentes del síndrome metabólico han sido sustituidos por tener o no el síndrome metabólico.

En la Tabla 41 se muestra el análisis preliminar del Modelo C de predicción del riesgo de la diabetes. Se puede observar que el sexo pierde la significación estadística ($p = 0.324$) y los antecedentes familiares de diabetes de cualquier grado la recuperan ($p = 0.026$), tal y como sucedía en el Modelo A. De esta forma, los sujetos con familiares afectos de diabetes tienen el doble de riesgo de desarrollar la enfermedad [HR 1.91; IC95% (1.08, 3.36); $p = 0.026$].

Una vez más, ni el nivel de estudios, ni la ansiedad y/o depresión, ni la actividad física, ni el consumo de tabaco, ni el consumo de alcohol, ni el tipo de alimentación resultaron ser factores de riesgo de la diabetes ($p > 0.05$) (Tabla 41).

Destacar el síndrome metabólico (Tabla 41) cuya presencia aumenta aproximadamente 8 veces el riesgo de desarrollar la diabetes [HR 7.96; IC95% (4.10, 15.48); $p < 0.001$].

Una vez más, la edad (Tabla 42 y Figura 41) presenta un efecto no lineal significativo sobre la probabilidad de desarrollar la diabetes ($p < 0.001$). Como se puede observar en la Tabla 42, se produce un aumento lineal del riesgo hasta alcanzar su pico en la 5ª década de la vida, momento en el que los individuos tienen aproximadamente 9 veces más riesgo de debutar con la diabetes, respecto a los sujetos de 30 años [HR 9.34; IC95% (1.54, 56.70)]. Posteriormente, la probabilidad se estabiliza entre los valores de HR de entre 5.63 y 11.98.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 41. Predicción del riesgo de la diabetes y su asociación con las variables sociodemográficas, del estilo de vida, y el síndrome metabólico.

Variables	β	EE	HR	IC95%	p-valor
Sexo (Ref: Hombre)					
Mujer	0.36	0.36	1.43	(0.70, 2.90)	0.324
Antecedentes familiares (Ref: No)					
Sí	0.64	0.29	1.91	(1.08, 3.36)	0.026
Ansiedad y/o depresión (Ref: No)					
Sí	0.09	0.29	1.09	(0.60, 1.95)	0.777
Nivel de estudios (Ref: Sin estudios)					
Primarios	-0.19	0.35	0.83	(0.41, 1.65)	0.590
Secundarios	-0.13	0.55	0.88	(0.30, 2.56)	0.809
Universitarios y superiores	0.21	0.64	1.24	(0.35, 4.34)	0.740
Actividad física (Ref: Baja)					
Moderada	0.01	0.35	1.01	(0.52, 1.99)	0.968
Intensa	0.12	0.40	1.13	(0.52, 2.45)	0.760
Consumo de tabaco (Ref: No Fumador)					
Exfumador	0.19	0.37	1.21	(0.59, 2.48)	0.601
Fumador	-0.32	0.56	0.73	(0.24, 2.20)	0.574
Consumo de alcohol (Ref: Abstemio)					
Bebedor ligero	-0.07	0.35	0.94	(0.47, 1.87)	0.855
Bebedor moderado	-0.19	0.40	0.83	(0.38, 1.83)	0.643
Bebedor severo	-0.11	0.53	0.90	(0.32, 2.54)	0.843
Tipo de alimentación (Ref: Alimentación sana)					
Alimentación intermedia	-0.27	0.32	0.77	(0.41, 1.44)	0.406
Mala alimentación	0.41	0.41	1.51	(0.68, 3.35)	0.311
Síndrome metabólico (Ref: No)					
Sí	2.08	0.34	7.96	(4.10, 15.48)	< 0.001

β: coeficiente β. EE: error estándar. HR: Hazard Ratio. IC95%: Intervalo de Confianza al 95%. Ref: variable de referencia. *"Ansiedad":* definida por el test de Goldberg. *"Depresión":* definida por el test de Goldberg. *"Nivel de estudios":* Sin estudios, no sabe leer ni escribir y no completó estudios de Graduado Escolar; Primarios, Graduado escolar y/o ESO-EGB; Secundarios, Bachillerato y/o Formación Profesional; Universitarios y superiores, Diplomado/Ingeniero técnico, Licenciado/Ingeniero/Graduado y Doctor. *"Actividad física":* Intensa, ≥3 días de actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 1 500 METs-minutos/semana, o ≥7 días de cualquier combinación de andar, actividad física moderada o actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 3 000 METs-minutos/semana; Moderada, ≥ 3 días de actividad física vigorosa con una duración de al menos 20 minutos por día, o ≥ 5 días de intensidad física moderada, y/o andar al menos 30 minutos por día, o ≥ 5 días o más de cualquier combinación de andar, actividad física moderada y actividad física vigorosa sumando un mínimo total de al menos 600 METs-minutos/semana; Baja, el individuo no realiza ninguna actividad física o realiza actividad física insuficiente para ser encuadrado en los dos grupos anteriores. *"Consumo de tabaco":* No fumador, nunca ha fumado o fuma < 1 cigarrillo/semana; Exfumador, abandonaron el hábito tabáquico hace más de 1 año; Fumador: sujetos que fuman mínimo 1 cigarrillo/semana y aquellos que habiendo cesado el hábito tabáquico eran fumadores hace menos de 1 año. *"Consumo de alcohol":* Abstemio, nunca han bebido alcohol o que hayan dejado de consumir alcohol durante al menos 6 meses; Bebedor ligero, consumo de alcohol < 1 g/semana; Bebedor moderado, consumo de alcohol de 1-140 g/semana; Bebedor severo, consumo de alcohol > 140 g/semana. *"Tipo de alimentación":* ver Anexo 7. *"IMC":* índice de masa corporal. *"Síndrome metabólico"* (Consenso IDF del año 2009) tener al menos 3 de los siguientes criterios: Obesidad abdominal, perímetro de cintura en hombres ≥ 94 cm y en mujeres ≥ 80 cm; Hipertrigliceridemia, triglicéridos ≥ 150 mg/dl; HDL-c (liporpoteínas de alta densidad-colesterol) descendido, en hombres < 40 mg/dl y en mujeres < 50 mg/dl; HTA, presión arterial ≥ 130/85 mmHg o [1]recibir tratamiento; GBA, glucemia basal alterada con glucosa ≥ 100 mg/dl. Análisis estadístico: modelo de riesgos proporcionales de Cox; p-valor: significación estadística p < 0.05.

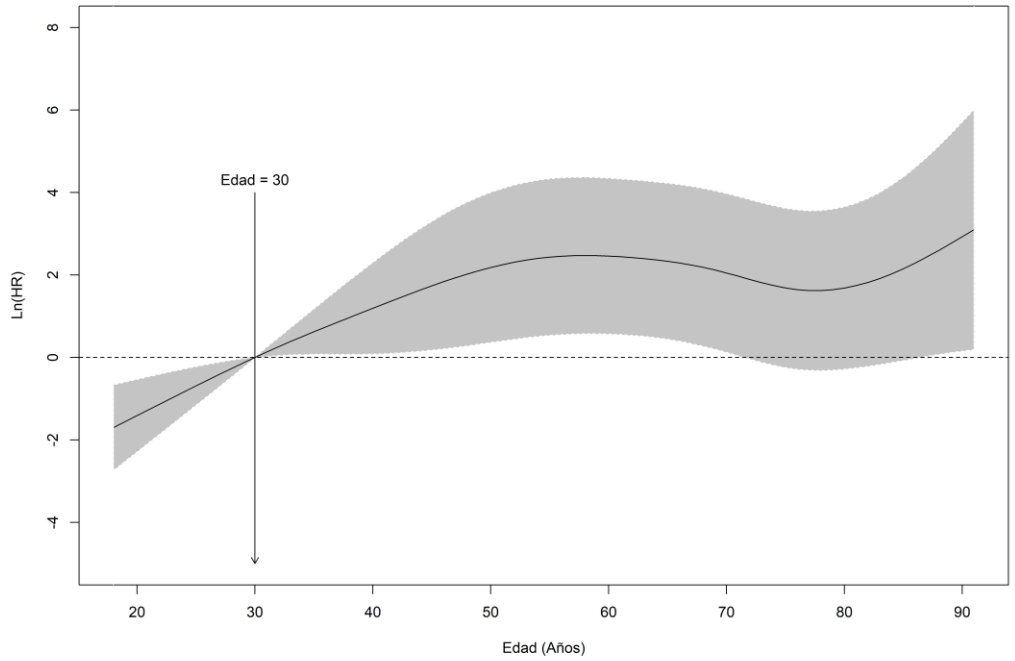
USC DE COMPOSTELA

Tabla 42. Análisis preliminar del Modelo C de predicción del riesgo de la diabetes y su asociación con la edad.

Edad	HR	IC95%
20	0.23	(0.10, 0.55)
25	0.49	(0.31, 0.77)
30	***1.00***	***(1.00, 1.00)***
35	1.91	(1.12, 3.27)
40	3.44	(1.15, 10.28)
45	6.00	(1.28, 28.14)
50	9.34	(1.54, 56.70)
55	11.85	(1.81, 77.60)
60	11.98	(1.86, 77.28)
65	10.58	(1.64, 68.39)
70	8.04	(1.19, 54.08)
75	5.63	(0.83, 38.42)
80	5.66	(0.79, 40.29)
85	9.05	(0.99, 82.56)

Referencia: edad 30 años. HR: Hazard Ratio. IC95%: Intervalo de Confianza al 95%.

Figura 41. Análisis preliminar del Modelo C de predicción del riesgo de la diabetes en relación a la edad.



Referencia: edad 30 años. Ln(HR): Logaritmo neperiano del Hazard Ratio. Zona gris: Intervalo de Confianza al 95%.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

5.3.3.1 Modelo C de predicción del riesgo de la diabetes

Las variables seleccionadas para el Modelo C de predicción del riesgo de la diabetes, aplicando los criterios establecidos anteriormente, son: la edad, el sexo, los antecedentes familiares de cualquier grado de diabetes, y el tener el síndrome metabólico.

El Modelo C de predicción del riesgo de la diabetes se muestra en la Tabla 43. En este modelo, el sexo no resulta ser un factor de riesgo de la diabetes (p = 0.236). Los individuos con antecedentes familiares de cualquier grado de diabetes tienen aproximadamente el doble de riesgo de desarrollar la enfermedad [HR 1.91; IC95% (1.09, 3.35); p = 0.024], y los participantes que cumplen los criterios diagnósticos del síndrome metabólico muestran unas ocho veces más riesgo de padecer la diabetes [HR 7.65; IC95% (3.98, 14.72); p < 0.001].

Tabla 43. Modelo C de predicción del riesgo de la diabetes.

	β	EE	HR	IC95%	p-valor
Sexo (Ref: Hombre)					
Mujer	0.33	0.28	1.40	(0.80, 2.43)	0.236
Antecedentes familiares (Ref: No)					
Sí	0.65	0.29	1.91	(1.09, 3.35)	0.024
Síndrome metabólico (Ref: No)					
Sí	2.04	0.33	7.65	(3.98, 14.72)	< 0.001

β: coeficiente β. EE: error estándar. HR: Hazard Ratio. IC95%: Intervalo de Confianza al 95%. Ref: variable de referencia. *"Síndrome metabólico"* (Consenso IDF del año 2009) tener al menos 3 de los siguientes criterios: Obesidad abdominal, perímetro de cintura en hombres ≥ 94 cm y en mujeres ≥ 80 cm; Hipertrigliceridemia, triglicéridos ≥ 150 mg/dl; HDL-c (liporpoteínas de alta densidad-colesterol) descendido, en hombres < 40 mg/dl y en mujeres < 50 mg/dl; HTA, presión arterial ≥ 130/85 mmHg o [1]recibir tratamiento; GBA, glucemia basal alterada con glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl. Análisis estadístico: modelo de riesgos proporcionales de Cox; p-valor: significación estadística p < 0.05.

De nuevo, la edad (Tabla 44 y Figura 42) presenta un efecto no lineal significativo sobre la probabilidad de desarrollar la diabetes (p < 0.001). Como se puede observar en la Tabla 44, la probabilidad de desarrollar la diabetes aumenta linealmente hasta la 5ª década de la vida, momento en el que los individuos tienen aproximadamente 9 veces más riesgo de debutar con la diabetes, respecto a los sujetos de 30 años [HR 8.54; IC95% (1.52, 47.88)]. A partir de esa edad el riesgo tiende a estabilizarse entre los valores de HR de 5.47 y 11.19.

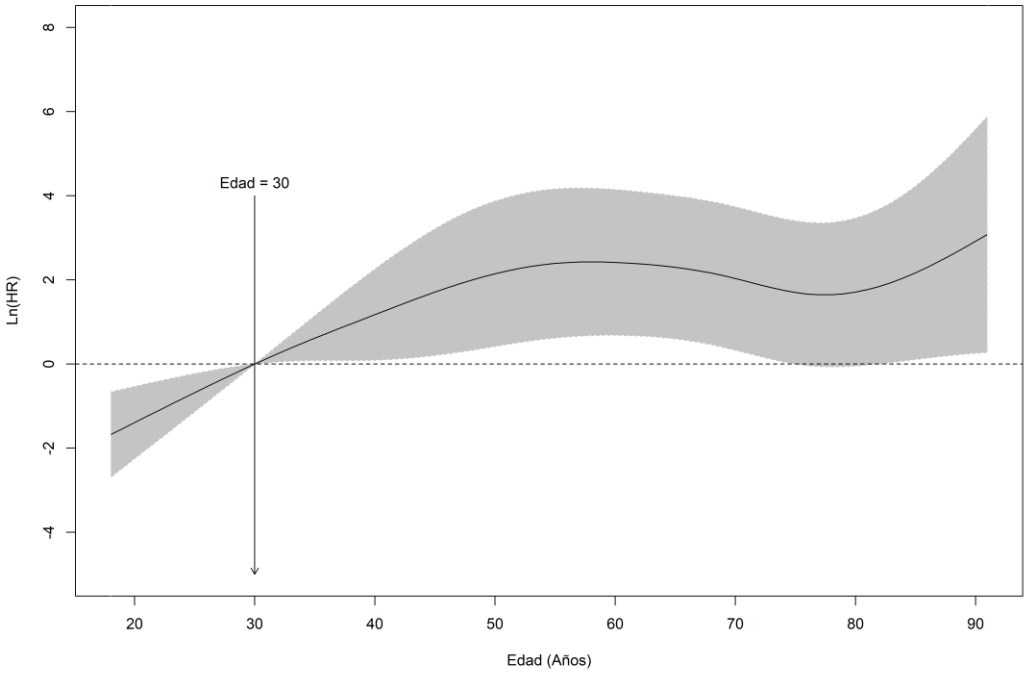
USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 44. Modelo C de predicción del riesgo de la diabetes en relación a la edad.

Edad	HR	IC95%
20	0.25	(0.11, 0.58)
25	0.51	(0.32, 0.79)
30	***1.00***	***(1.00, 1.00)***
35	1.85	(1.09, 3.14)
40	3.23	(1.10, 9.50)
45	5.53	(1.23, 24.82)
50	8.54	(1.52, 47.88)
55	10.92	(1.87, 63.94)
60	11.19	(1.99, 62.97)
65	9.95	(1.82, 54.26)
70	7.63	(1.39, 41.85)
75	5.47	(1.00, 29.84)
80	5.53	(0.96, 31.93)
85	8.73	(1.12, 68.34)

Referencia: edad 30 años. HR: Hazard Ratio. IC95%: Intervalo de Confianza al 95%.

Figura 42. Modelo C de predicción del riesgo de la diabetes en relación a la edad.

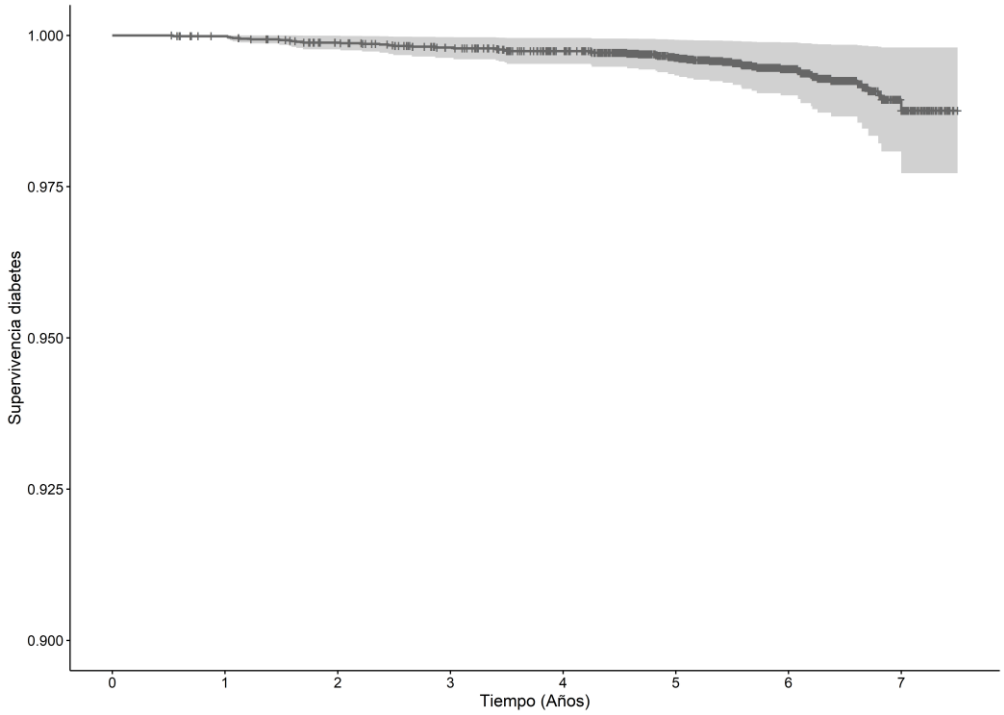


Referencia: edad 30 años. Ln(HR): Logaritmo neperiano del Hazard Ratio. Zona gris: Intervalo de Confianza al 95%.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

La Figura 43 muestra la curva de supervivencia asociada al desarrollo de la diabetes según el Modelo C. En esta figura se puede observar como el número de los casos nuevos de diabetes aumentan más rápidamente a partir de los 6 años de seguimiento.

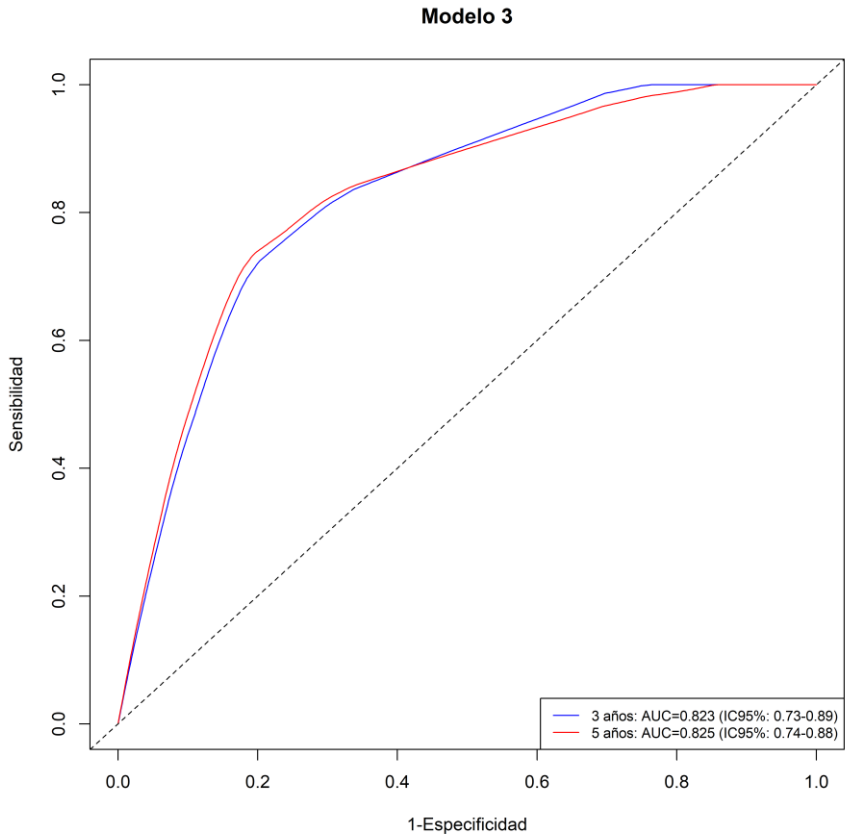
Figura 43 Curva de la supervivencia acumulada del Modelo C de predicción del riesgo asociada a no desarrollar la diabetes..



Como se puede observar en la Figura 44, la precisión del Modelo C de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes clasifica correctamente y de forma similar a los individuos en riesgo de padecer la patología a los 3 [AUC 0.823; IC95% (0.73, 0.89)] y 5 años de seguimiento [AUC 0.825; IC95% (0.74, 0.88)].

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Figura 44. Curvas ROC, AUC e IC95% del Modelo C de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 y 5 años



ROC, Receiver Operating Characteristic; AUC, Área bajo la curva; IC95%, Intervalo de Confianza al 95%.

De nuevo, como se observa en las Figuras 45 y 46, este modelo tiene una buena calibración general, destacando la predicción casi perfecta a los 3 años.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Figura 45. Calibración del Modelo C de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 años.

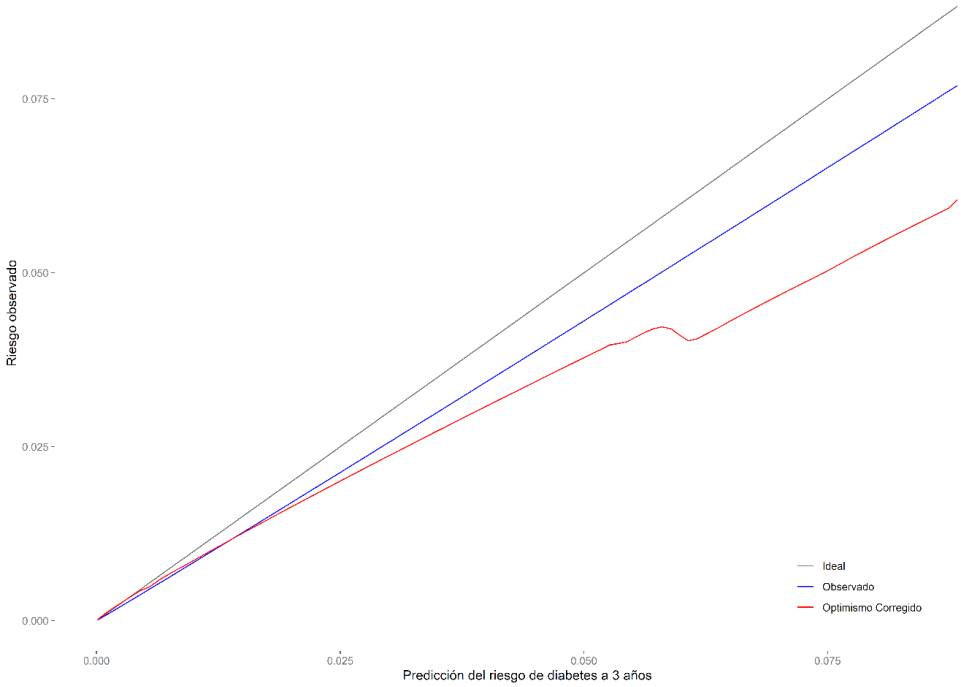
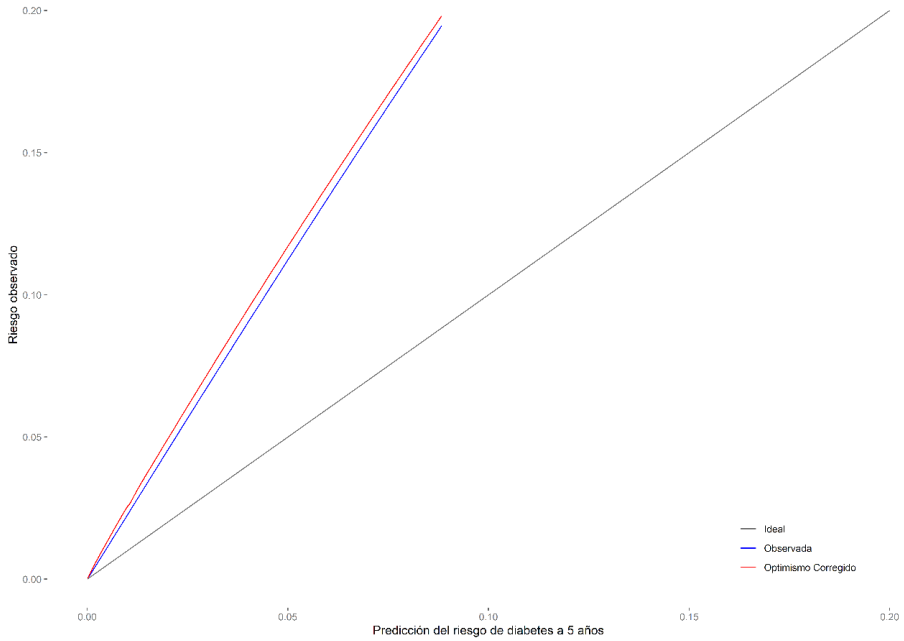


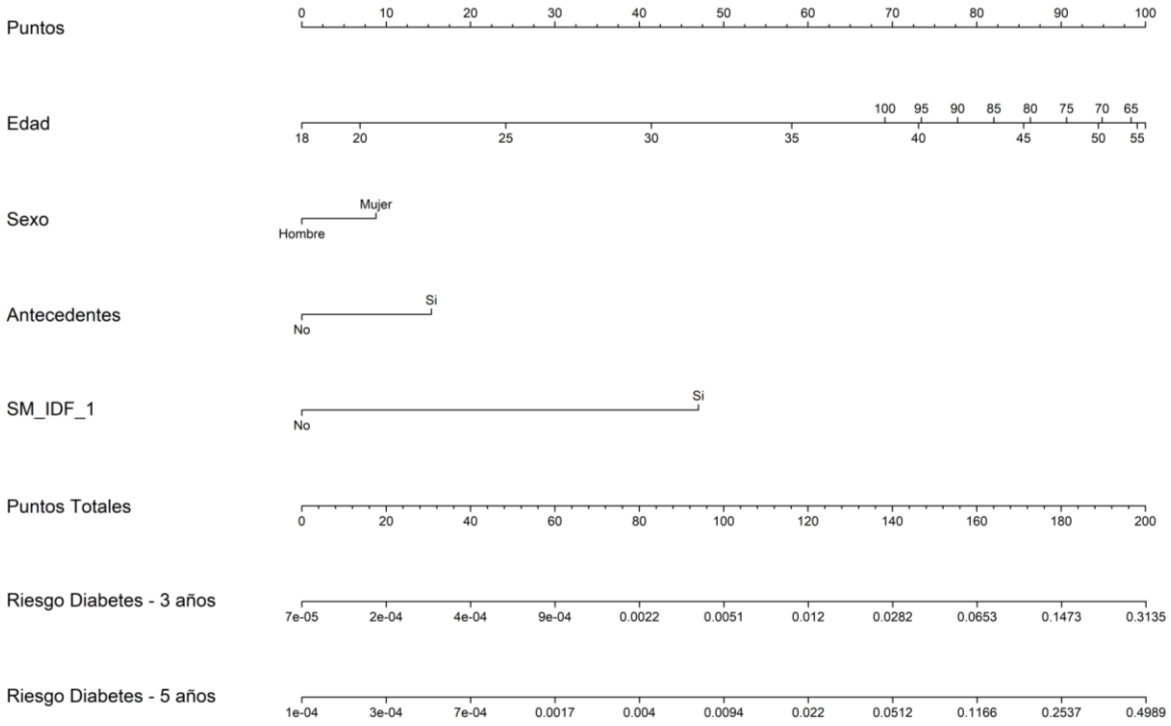
Figura 46. Calibración del Modelo C de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 5 años.



5.3.3.2 Nomograma del Modelo C de predicción del riesgo de la diabetes

En la Figura 47 se muestra el nomograma que refleja los resultados del Modelo C de predicción del riesgo de la diabetes que está conformado por las variables edad, sexo, antecedentes familiares de diabetes, y el síndrome metabólico. El efecto no lineal de la edad sobre el riesgo de desarrollar la diabetes se ve reflejado en las puntuaciones de riesgo que toman las distintas edades, alcanzando el máximo valor (100 puntos) entre los 57-62 años.

Figura 47. Nomograma del Modelo C de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 y 5 años.



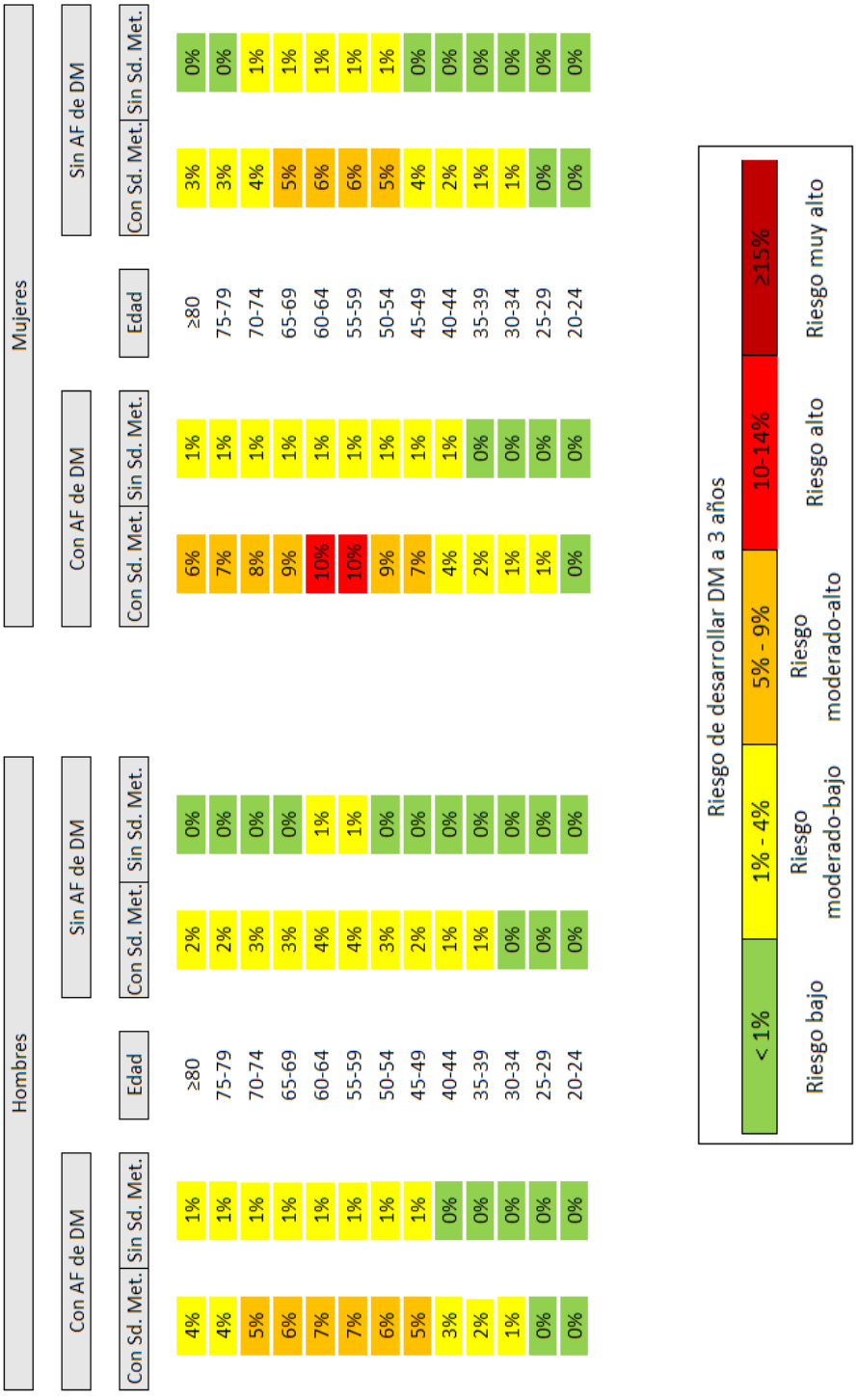
"Antecedentes": antecedentes familiares de cualquier grado de diabetes. *"SM_IDF_1"*: diagnóstico de síndrome metabólico (Consenso IDF del año 2009) al tener al menos 3 de los siguientes criterios: Obesidad abdominal, perímetro de cintura en hombres ≥ 94 cm y en mujeres ≥ 80 cm; Hipertrigliceridemia, triglicéridos ≥ 150 mg/dl; HDL-c (liporpoteínas de alta densidad-colesterol) descendido, en hombres < 40 mg/dl y en mujeres < 50 mg/dl; HTA, presión arterial ≥ 130/85 mmHg o [1]recibir tratamiento; GBA, glucemia basal alterada con glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl.

De nuevo, para hacer más sencilla y accesible su aplicación en la práctica clínica diaria, se ha desarrollado para el nomograma del Modelo C un formato iconográfico clasificando el riesgo de desarrollar la diabetes en cinco grupos de colores: riesgo bajo < 1% (verde), moderado-bajo 1-4% (amarillo), moderado-alto 5-9% (naranja), alto 10-14% (rojo) y muy alto ≥ 15% (granate). En las Figuras 48 y 49 se presentan los formatos iconográficos o scores del nomograma del Modelo C del riesgo de la diabetes a los 3 y 5 años, respectivamente.

La relación no lineal de la edad con el riesgo de desarrollar la diabetes que se observa en el nomograma del Modelo C (Figura 47), queda claramente reflejada en la escala de colores de la representación iconográfica (Figuras 48 y 49), ya que el máximo riesgo se obtiene sobre los 55-59 años. Del mismo modo, es sencillo apreciar la fuerte influencia del síndrome metabólico, resultando más tenue la influencia de la presencia de los antecedentes familiares de cualquier grado de diabetes en este modelo (Figuras 48 y 49). Aunque el sexo no alcanzó la significación estadística en este modelo, en este score se aprecia un mayor riesgo de debutar con la enfermedad en las mujeres (Figuras 48 y 49).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

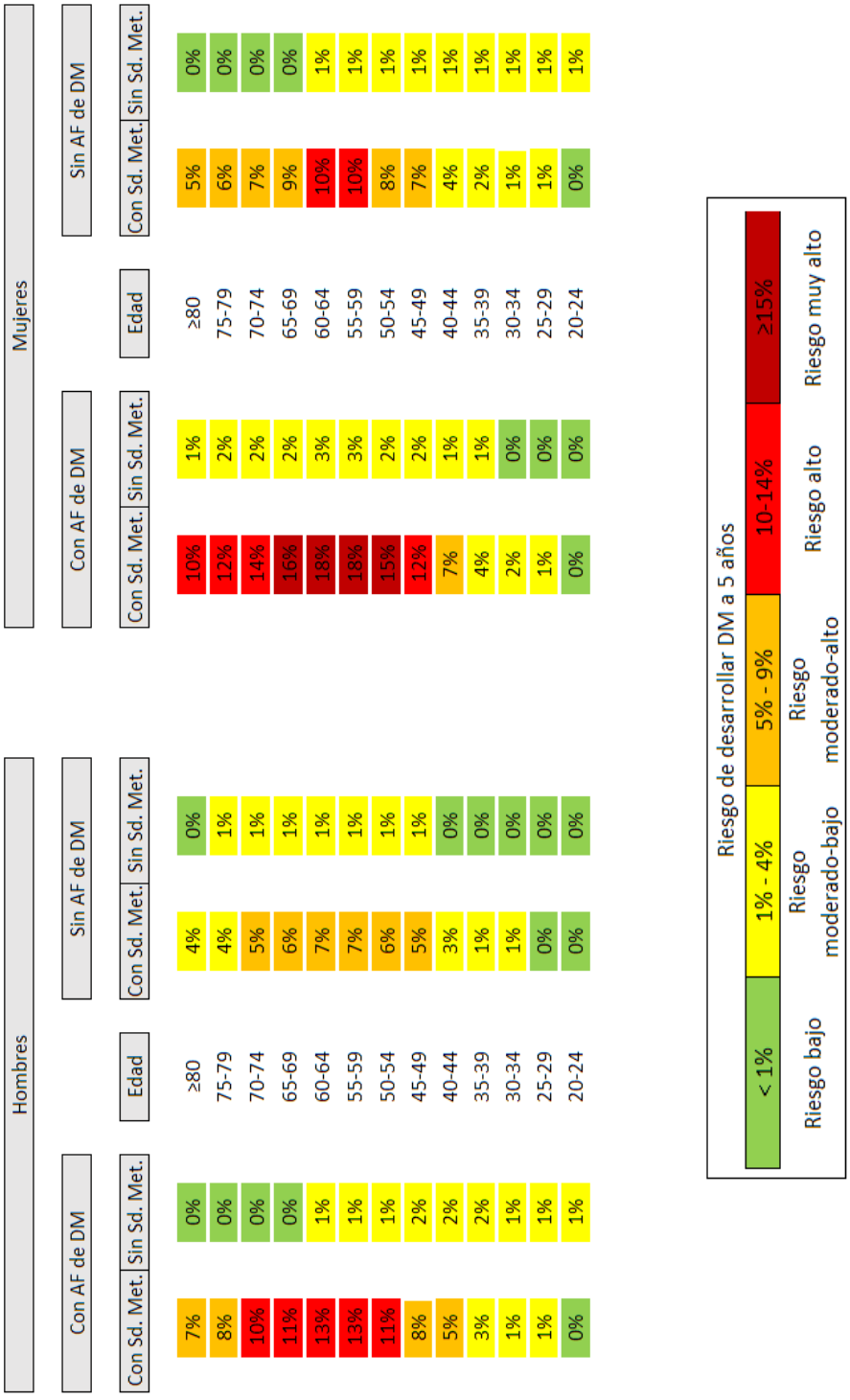
Figura 48. Repesentación iconográfica del nomograma del Modelo C de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 años.



DM: diabetes. *AF de DM:* antecedentes familiares de cualquier grado de diabetes. *"Sd. Met.":* diagnóstico de síndrome metabólico (Consenso IDF del año 2009) al tener al menos 3 de los siguientes criterios: Obesidad abdominal, perímetro de cintura en hombres ≥ 94 cm y en mujeres ≥ 80 cm; Hipertrigliceridemia, triglicéridos ≥ 150 mg/dl; HDL-c (liporpoteínas de alta densidad-colesterol) descendido, en hombres < 40 mg/dl y en mujeres < 50 mg/dl; HTA, presión arterial ≥ 130/85 mmHg o [1]recibir tratamiento; GBA, glucemia basal alterada con glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Figura 49. Repesentación iconográfica del nomograma del Modelo C de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 5 años.



DM: diabetes. *AF de DM:* antecedentes familiares de cualquier grado de diabetes. *"Sd. Met."*: diagnóstico de síndrome metabólico (Consenso IDF del año 2009) al tener al menos 3 de los siguientes criterios: Obesidad abdominal, perímetro de cintura en hombres ≥ 94 cm y en mujeres ≥ 80 cm; Hipertrigliceridemia, triglicéridos ≥ 150 mg/dl; HDL-c (liporpoteínas de alta densidad-colesterol) descendido, en hombres < 40 mg/dl y en mujeres < 50 mg/dl; HTA, presión arterial ≥ 130/85 mmHg o [1]recibir tratamiento; GBA, glucemia basal alterada con glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

6. DISCUSIÓN

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

6.1 DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Entre los resultados más destacables de esta tesis doctoral, se encuentra la prevalencia de diabetes ponderada por la edad en una población general adulta (> 18 años) residente en el municipio de A Estrada entre los años 2012 y 2015 del 11.51 % [IC95% (10.10, 13.09)] y la incidencia de la diabetes de 7.98 casos por cada 1 000 personas-año [IC95% (6.11, 10.42)], tras 7.5 años de seguimiento. Los factores de riesgo asociados al desarrollo de la diabetes son: la edad, el sexo, los antecedentes familiares de cualquier grado de diabetes, el IMC, la GBA, la HTA, y el síndrome metabólico. Con estos factores se han desarrollado tres modelos (A, B y C) de riesgo de desarrollar la diabetes a 3 y 5 años que se pueden aplicar en diferentes situaciones de la consulta clínica diaria, en función de la información disponible en ese momento.

6.1.1 Prevalencia de la diabetes y factores asociados

La prevalencia de la diabetes de la población adulta residente en A Estrada (años 2012-2015) del 11.51 % [IC95% (10.10, 13.09)], se sitúa casi tres puntos por encima de la prevalencia mundial de la diabetes estimada por la IDF en esas fechas (8.8% en 2015). En el estudio de la prevalencia mundial por regiones, se encuentra que el valor determinado en la población de A Estrada se aproxima al de la región de América del Norte y Caribe (11.5%), que se sitúa en el primer puesto del ranking de las 7 regiones de la IDF en 2015; en comparación con la región europea que ocupó el penúltimo puesto, con una prevalencia del 7.3% en ese año [27].

En España, el resultado de este trabajo se aproxima a la prevalencia en Castilla-La Mancha en el año 2007 (10.7%) [80], a la de Extremadura entre los años 2007 y 2009 (12.7%) [83], a la de Murcia [206] y Euskadi [209] en el año 2010 (10.4% y 10.6%, respectivamente), y a la de Madrid en el año 2015 (12.5%) [58]. Sin embargo, como se ha mostrado en la Tabla 8, estos estudios muestran una gran heterogeneidad en cuanto a los métodos utilizados, la localización y el año de publicación, lo que dificulta la comparación entre las distintas prevalencias.

En Galicia, el SICRI ha estudiado la prevalencia de la diabetes autodeclarada a partir de una muestra aleatoria en sujetos mayores de 16 años registrados en el Sistema Nacional de Salud. El resultado del año 2015 fue de una prevalencia de la diabetes del 6.6% [IC95% (6.1, 7.2)] [210], mientras que en el año 2018 fue del 7.8% [IC95% (7.2, 8.4)] [211]. La ENS [71] estima una prevalencia de la diabetes del 9.12% en el año 2017. A pesar de realizarse en el mismo territorio y en fechas próximas, estos resultados son muy inferiores a la prevalencia de la diabetes encontrada en el presente trabajo. Una posible explicación es que estos estudios se basan en la autodeclaración de la patología, sin llevar a cabo comprobaciones diagnósticas, pudiendo llevar a infraestimar los resultados. Por otro lado, en el año 2016, Portela-Romero et al [212] estiman una prevalencia de la diabetes en el Área Sanitaria de Santiago de Compostela del 11.8%, a través de información aportada por los médicos de familia que trabajan en la zona. Este trabajo emplea una muestra mucho mayor (n= 352 331) y reporta una prevalencia similar a la de la presente tesis doctoral; ambas en regiones gallegas y en períodos de tiempo similares.

Entre los estudios gallegos, cabe destacar el de Muñiz et al [290] por emplear una metodología similar a la de la presente tesis. En el año 1995 publican un trabajo realizado en la población general gallega, compuesta por 1 275 sujetos con edades comprendidas entre los 40 y los 69 años. Tras un breve cuestionario, la toma de medidas antropométricas y la determinación de la glucemia capilar en ayunas, calcularon una prevalencia de la diabetes, ajustada por la edad y el sexo, del 7.5%. Este resultado se debe de interpretar con cautela pues, a pesar de tratarse de una población más envejecida, el límite diagnóstico de la diabetes

USC

utilizado es de una glucosa capilar de ≥ 140 mg/dl, siendo un límite muy superior al empleado en el presente estudio (glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dl).

Analizando la prevalencia de la diabetes en función del sexo, se observa en la primera fase de nuestro estudio, un valor inferior en el grupo de las mujeres, con un 9.9% [IC95% (8.1, 12.1)] frente al 13.5% [IC95% (11.2, 16.1)] del grupo de los hombres, resultando estas diferencias estadísticamente significativas tanto en el análisis bivariado (p = 0.031; Tabla 16) como en los modelos de regresión logística 1 (p = 0.015; Tabla 21) y 3 (p = 0.002; Tabla 23). En contraposición, en este período de tiempo, la IDF no observa diferencias entre sexos a nivel mundial en la población adulta (20-79 años), con un ligero predominio masculino (199.5 millones de mujeres frente a 215.2 millones de hombres afectos); encontrándose resultados similares en la población europea [27].

A nivel nacional, la prevalencia de la diabetes en A Estrada, se aproxima a la estimada por la WHO en el año 2016 [75] del 8.2% en mujeres y del 10.6% en hombres. Además, existen otros estudios en España que encuentran menor prevalencia de la diabetes en las mujeres que en los hombres. Entre los trabajos nacionales, el estudio DARIOS [78], realizado entre los años 2000 y 2010, encuentra en las mujeres una prevalencia de la diabetes del 11% [IC95% (9.00, 3.00)], frente al 16% [IC95% (14.00, 18.00)] de los hombres, y el de López-Rey et al [77] determina en el año 2014 unas prevalencias del 6.4% en las mujeres y del 7.3% en los hombres. Del mismo modo, el estudio madrileño PREDIMERC [81], en el año 2007 calcula una prevalencia de la diabetes del 6.0% [IC95% (4.8, 7.5)] en mujeres y del 10.2% [IC95% (8.7, 11.9)] en hombres; y en el estudio catalán de Catalán-Ramos et al [82], entre los años 2006 y 2009, publica unos valores de prevalencia de la diabetes del 11.8% [IC95% (11.7, 11.8)] en mujeres y del 16.2% [IC95% (16.1, 16.2)] en hombres (Tabla 8).

En esta tesis doctoral se observa que el ser hombre se relaciona con una mayor probabilidad de presentar la enfermedad, con una OR de 1.75 [IC95% (1.12, 2.74); p = 0.015] según el Modelo 1 (Tabla 21), una OR de 1.67 [IC95% (1.12, 2.74); p = 0.056] según el Modelo 2 (Tabla 22) y de 2.08 [IC95% (1.305, 3.299); p = 0.002] según el Modelo 3 (Tabla 23). Estos resultados concuerdan con los del estudio GEDCAM [80] de Castilla-La Mancha en el año 2007 que determina una prevalencia de la diabetes del 9.3% [IC95% (7.16, 12.1)] en mujeres y del 12.5% [IC95% (9.5, 16.1)] en hombres, con una OR de 1.68 [IC95% (1.09, 2.59); Ref: mujeres; p = 0.02]. Otros estudios que encuentran diferencias significativas son el trabajo MADRIC [79] en el año 2006 que estima una prevalencia de la diabetes en mujeres del 5.9% [IC95% (4.8, 8.4)] y en hombres del 7.3 % [IC95% (4.0, 7.8)], con una OR de 0.4 [IC95% (0.3, 0.6); Ref: hombres; p < 0.05], y el estudio Di@bet.es [84] con una OR de 0.34 [IC95% (0.28, 0.45); Ref: hombres; p < 0.05]. Cabe destacar el estudio de Aguayo et al [209] en Euskadi, al determinar una mayor probabilidad de padecer la diabetes en el grupo de los hombres con una OR de 4.58 [IC95% (2.34, 8.97); p < 0.001], la mayor calculada en todos los trabajos, incluyendo el actual.

En la comunidad autónoma de Galicia, Muñiz et al [290] no encuentran diferencias significativas entre la prevalencia de la diabetes y el sexo, determinando unas prevalencias similares en mujeres [7.7%; IC95% (5.9, 10.0)] y en hombres [7.9%; IC95% (5.9, 10.4); p > 0.05].

Al final de nuestro estudio, en el año 2020, la prevalencia de la diabetes en mujeres aumenta hasta el 13.5% [IC95% (11.3, 16.0)] y en hombres hasta el 16.0% [IC95% (13.6, 19.0)], manteniéndose valores inferiores en el grupo de las mujeres, aunque evidenciándose una atenuación en la diferencia de las prevalencias de la diabetes entre sexos (3.5 puntos al inicio y 2.5 puntos al final). Por otro lado, el estudio gallego del SICRI, a pesar de que también determina una prevalencia de la diabetes inferior en las mujeres, muestra un aumento de la distancia entre ambos sexos con el transcurso de los años (1.1 puntos al inicio a 2.9 puntos al

final), publicando unas prevalencias del 6.1% [IC95% (5.3, 6.9)] en mujeres y del 7.2% [IC95% (6.4, 8.1)] en hombres en el año 2015 [210], que aumentan al 6.4% [IC95% (5.6, 7.3)] y al 9.3% [IC95% (8.3, 10.2)] en el año 2018 [211], respectivamente.

En esta tesis doctoral se ha encontrado una relación significativa entre la edad y el desarrollo de la diabetes tanto en el análisis bivariado ($p < 0.001$) como en los tres modelos de regresión ($p < 0.001$). Clasificando la edad por grupos, la mayor prevalencia de la diabetes se ha observado a partir de los 60 años de edad, siendo del 18.0% entre los 60-69 años y del 28.0% a partir de los 70 años ($p < 0.001$) (Figura 12). Resultados similares se han publicado en los atlas de la IDF, en donde los sujetos con edades comprendidas entre los 65 y los 79 años alcanzaron una prevalencia mundial de la diabetes del 19.3% (135.6 millones de personas) en el año 2019 [16], y del 24.0% en sujetos de entre 75-79 años en el año 2021 [3]. En España, se encuentran unas prevalencias de la diabetes similares a las de esta tesis, destacando el Octavix Study [57] de Barcelona en el año 2009, en el que se obtiene una prevalencia del 26% en la población mayor de 85 años, y el estudio SIMETAP- DIABETES [58] de Madrid en el año 2015, que estima en un 15.3% [IC95% (14.1, 16.5)] la prevalencia de la diabetes en sujetos con edades comprendidas entre los 40-69 años, que se duplica a partir de los 70 años alcanzado una prevalencia del 30.3% [IC95% (28.0, 32.7)]. En la comunidad autónoma de Galicia, Muñiz et al [290] publicaron una prevalencia de la diabetes inferior a la de esta tesis, siendo del 9.2% [IC95% (6.5, 11.8)] en el grupo de edad comprendido entre los 50-59 años y del 9.7% [IC95% (6.8, 12.6)] entre los 60-69 años; en las diferencias encontradas debemos de tener en cuenta la fecha de realización (año 1995) y la evolución de las características de la población gallega desde entonces.

En esta tesis doctoral se ha determinado que la probabilidad de padecer la diabetes aumenta por cada año de edad con una OR de 1.05 [IC95% (1.04, 1.07); $p < 0.001$] según el Modelo 1 (Tabla 21), de 1.04 [IC95% (1.02, 1.06); $p < 0.001$] según el Modelo 2 (Tabla 22), y de 1.05 [IC95% (1.03, 1.06); $p < 0.001$] según el modelo 3 (Tabla 23). Resultados similares se observan en el estudio Di@bet.es [84] con una OR de 1.05 [IC95% (1.04, 1.06); $p < 0.05$], en el estudio de Sicras-Mainar et al [85] con una OR de 1.2 [IC95% (1.1, 1.3); $p < 0.05$], y en el trabajo de Aguayo et al [209] con una OR de 1.08 [IC95% (1.05, 1.10); $p < 0.001$]. En el estudio GEDCAM [80] se calcula la probabilidad de padecer la diabetes por rangos de edad y determina una OR de 2.81 [IC95% (1.13, 6.98); $p = 0.026$] en los sujetos de 45-59 años, que aumenta hasta el 12.24 [IC95% (5.29, 28.29); $p < 0.001$] entre los 60-74 años, alcanzando una OR de 20.94 [IC95% (8.66, 50.66); $p < 0.001$] en los individuos mayores de 75 años. Del mismo modo, el estudio MADRIC [79] determina una OR de 5.4 [IC95% (2.8, 10.3); $p < 0.05$] en los sujetos con edades superiores a los 50 años, frente a los más jóvenes.

En la cohorte Di@bet.es [84] encontraron una asociación significativa entre los antecedentes familiares de primer y/o segundo grado de diabetes con la presencia de la enfermedad, con una OR de 2.70 [IC95% (2.21, 3.31); $p < 0.05$], así como la encontrada por Aguayo et al [209] con una OR de 2.30 [IC95% (1.25, 4.24); $p < 0.001$]. El grupo de investigación GEDCAM [80] estudió únicamente la asociación entre los antecedentes familiares de primer grado de diabetes con la presencia de la enfermedad, encontrando una OR ligeramente inferior, de 2.00 [IC95% (1.25, 3.21); $p = 0.004$]. En la presente tesis, también se ha encontrado una relación estadísticamente significativa entre los antecedentes familiares de cualquier grado de diabetes y la enfermedad. Sin embargo, esta OR es ligeramente inferior, de 1.50 [IC95% (1.05, 2.13); $p = 0.024$] según el Modelo 1 (Tabla 21) y de 1.47 [IC95% (1.021, 2.110); $p = 0.038$] según el Modelo 3 (Tabla 23) de prevalencia; no resultando significativa esta variable en el Modelo 2 ($p = 0.443$; Tabla 22).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

En el Modelo 2 de prevalencia de la diabetes (Tabla 22), destaca la pérdida de significación estadística del sexo ($p = 0.056$) y de los antecedentes familiares ($p = 0.443$). Esta situación puede explicarse por la fuerte dependencia de la variable glucemia elevada con la probabilidad de sufrir diabetes [OR 31.67, IC95% (18.29, 54.84)], que produce un sobreajuste del modelo. Esta teoría se comprobó recuperando la significación estadística en estas variables al eliminar la variable glucemia elevada del modelo.

En lo referente a la relación entre la diabetes y las variables sociodemográficas, López-Rey et al [77] en su análisis de la evolución de la prevalencia de la diabetes entre los años 1999-2014, realizado a partir de encuestas de organismos oficiales, obtienen una influencia significativa entre el nivel de estudios y la prevalencia de la diabetes, disparándose en individuos con un nivel de estudios inferior a EGB o similares, con una OR de 4.76 ($p < 0.05$). A la misma conclusión llega el grupo del estudio Di@bet.es [84], pero obteniendo una OR inferior, de 1.28 [IC95% (1.02, 1.62); $p < 0.05$]. Por otro lado, Aguayo et al [209] alcanzan una asociación significativa entre la diabetes y un bajo nivel de estudios en su análisis bivariado [OR= 4.11; IC95% (2.56, 6.62); $p < 0.001$], que pierde la significación al realizar la regresión logística. En esta tesis doctoral, también se ha alcanzado una relación estadísticamente significativa entre el nivel de estudios y la diabetes en el análisis bivariado ($p < 0.001$; Tabla 17). De esta forma, los sujetos con estudios primarios presentan una menor probabilidad de padecer la diabetes en comparación con los sujetos sin estudios, con una OR de 0.56 [IC95% (0.36, 0.98); $p = 0.041$] según el Modelo 2 (Tabla 22) y de 0.58 [IC95% (0.377, 0.888)] según el Modelo 3 de regresión (Tabla 23). Sin embargo, poseer estudios superiores no se ha relacionado con la probabilidad de padecer la enfermedad.

En esta línea, se ha observado que los participantes con diabetes presentan un nivel de formación inferior al del grupo de sujetos con diabetes. En particular, el 40.8% de los sujetos sin diabetes declaró tener estudios primarios, el 27.2% estudios secundarios, y el 13.9% un nivel universitario o superior de formación. En comparación, los sujetos con diabetes presentaron un porcentaje del 38.5% en estudios primarios, del 9.2% en estudios secundarios, y el 3.4% un nivel universitario o superior de formación (Tabla 17). Este menor nivel de estudios entre los sujetos con diabetes también lo observan López-Rey et al [77] a nivel nacional. En España, el estudio MADRIC [79] publica un 48.9% de sujetos con diabetes con un nivel educativo bajo (primarios o inferiores) frente a un 38.0% de sujetos sin diabetes y, en el País Vasco [209], el 58.7% de los sujetos con diabetes declaran un nivel de estudios primarios o inferiores. Cabe destacar que esta relación puede estar influida por la edad, ya que las personas de mayor edad, además de ser las que padecen la enfermedad en un mayor porcentaje, también tuvieron menos opciones académicas en su juventud a las existentes hoy en día.

La relación de la diabetes con la ansiedad y la depresión ha sido estudiada en varios trabajos. López-Rey et al [77] observaron una mayor prevalencia de la ansiedad y de la depresión en una población con diabetes que en sujetos con normoglucemia, sin calcular la significación de esta relación. En cambio, Sicras-Mainar et al [85] sí que estudiaron y determinaron un mayor porcentaje de síndrome depresivo en los sujetos con diabetes, resultando esta asociación estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Del mismo modo, en esta tesis doctoral se ha observado un mayor porcentaje de depresión (determinada mediante el Test de Goldberg) y de depresión previamente diagnosticada en los sujetos con diabetes, resultando en una asociación estadísticamente significativa ($p = 0.033$ y $p = 0.034$, respectivamente). Con respecto a la ansiedad, no se han observado diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.715$; Tabla 17). Finalmente, al incluir estas variables en los tres modelos de regresión (Tablas 21, 22 y 23, respectivamente) no se ha encontrado una relación significativa ($p > 0.05$). En la

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

búsqueda bibliográfica tampoco se han encontrado otros estudios a nivel nacional que analicen estas variables en los modelos de regresión.

En esta tesis doctoral, resultaron significativas en el análisis bivariado las variables relacionadas con el estilo de vida: consumo de tabaco ($p = 0.001$), consumo de alcohol ($p = 0.038$), actividad física ($p = 0.001$), y tipo de dieta ($p < 0.001$) (Figura 13). La mayoría de los participantes sin diabetes presentan un mayor porcentaje de fumadores (21.8% sin diabetes 10.9% con diabetes), similar a lo determinado por los estudios MADRIC [79] (25.6% sin diabetes y 19.5% con diabetes; $p = 0.720$) y SIMETAP-DM [58] (22.4% sin diabetes y 17.1% con diabetes; $p = 0.029$). En esta tesis, los sujetos sin diabetes consumen menos alcohol que los sujetos con diabetes (en sujetos sin diabetes el 7.6% son bebedores severos, el 14.5% bebedores moderados, el 41.9% bebedores ligeros, y el 35.9% son abstemios, frente a los sujetos con diabetes que son el 10.3%, el 20.7%, el 32.8% y el 36.2, respectivamente), de forma similar a lo que describen Sicras-Mainar et al [85] (2.8% sin diabetes y 3.6% con diabetes; $p < 0.01$) y el estudio SIMETAP-DM [58] (8.9% sin diabetes y 11.0% con diabetes; $p < 0.001$), que determinan una mayor tasa de alcoholismo entre los sujetos con diabetes. En esta tesis doctoral, se encuentra que los sujetos sin diabetes realizan más actividades de intensidad moderada y alta (35.7 % sin diabetes frente al 26.5% con diabetes; $p = 0.001$), al contrario de lo publicado por los estudios MADRIC [79] (52.9% sin diabetes frente al 51.1% con diabetes; $p = 0.139$), y SIMETAP-DM [58] (46.6% sin diabetes frente al 46.6% con diabetes; $p = 0.979$), que encuentran una distribución similar. Por último, se ha observado un mayor porcentaje de sujetos sin diabetes con una mala alimentación (23.8% sin diabetes frente al 11.5% con diabetes); no encontrándose otros estudios de prevalencia de la diabetes que analicen esta variable para poder realizar una comparación. En resumen, con respecto al estilo de vida en los sujetos con diabetes, en esta tesis doctoral se observa que no realizan mucha actividad física (48.6% realizan una actividad física baja o insuficiente), en su mayoría son no fumadores (57.10%) o exfumadores (32%), y más de la mitad sigue una alimentación saludable (55.20%). Estos resultados se podrían explicar porque el diagnóstico de diabetes exige unos patrones de estilo vida estrictos para un buen control glucémico, mientras que los individuos sin diagnóstico de diabetes no están sujetos, de forma general, a estas directrices.

Con respecto a los modelos de regresión y el estilo de vida, en el Modelo 2 obtenemos que ser fumador se relaciona significativamente con una probabilidad aumentada de padecer la enfermedad, con una OR de 2.62 [IC95% (1.24, 5.55); $p = 0.012$], al contrario de lo observado por Aguayo et al [209] que no encuentra una relación estadísticamente significativa. Curiosamente, en esta tesis doctoral se encuentra que una alimentación intermedia o mala disminuye la probabilidad de presentar la diabetes. Estos resultados cobran sentido si tenemos en cuenta que, como se ha explicado anteriormente, la mayoría de sujetos con diabetes siguen una buena alimentación, debido a las recomendaciones médicas, y un porcentaje importante de no diabéticos siguen una dieta de perfil no saludable. De esta forma, el Modelo 1 muestra una OR de 0.60 [IC95% (0.41, 0.88); $p = 0.009$] en los sujetos que siguen una dieta de características intermedias, respecto a una dieta sana; el Modelo 2 una OR de 0.61 [IC95% (0.39, 0.97); $p = 0.037$] para una alimentación intermedia, y de 0.46 [IC95% (0.23, 0.90); $p = 0.024$] para una mala alimentación; y el Modelo 3 una OR de 0.61 [IC95% (0.41, 0.91); $p = 0.015$] y de 0.49 [IC95% (0.27, 0.880); $p = 0.018$], respectivamente. No se han encontrado otros estudios de prevalencia de la diabetes en los que se utilice la regresión logística para analizar la relación entre la diabetes y la dieta para poder realizar una comparación. En lo relacionado con la actividad física, López-Rey et al [77] determinaron un aumento significativo de la probabilidad de padecer la diabetes en sujetos sedentarios, con una OR de 2.18. Sin embargo, en el trabajo de Aguayo et al [209] así como, en la presente tesis doctoral, no se han encontrado relaciones

UVA DE COMPOSTELA

estadísticamente significativas. El consumo de alcohol tampoco ha resultado significativo en los modelos de regresión estudiados (Tablas 21, 22 y 23).

En muchos de los trabajos de prevalencia de la diabetes se aplica la definición del síndrome metabólico propuesta por el ATP-III [184]. Se trata de una definición elaborada en base a un estudio de población estadounidense, cuyas características antropométricas y de estilo de vida difieren de la española. Por ello, en este trabajo se ha utilizado la definición del síndrome metabólico propuesta por el consenso del año 2009, en donde varias organizaciones internacionales adaptaron los máximos de obesidad a distintos grupos poblacionales, entre ellos la población europea. Entre estas organizaciones, la IDF y la WHO proponen para este grupo el límite de obesidad abdominal a partir de 94 cm en varones y 80 cm en mujeres, que ha sido la elegida en este trabajo [183, 186-187].

Los criterios diagnósticos del síndrome metabólico establecidos por el consenso del 2009 (Tabla 3) se han estudiado por separado en el Modelo 2 de prevalencia (Tabla 22). En este modelo se ha observado una relación estadísticamente significativa entre la presencia de la diabetes y los niveles descendidos de HDL-c (mujeres ≤ 50 mg/dl y varones ≤ 40 mg/dl) y los niveles de glucemia igual o superiores a 100 mg/dl, con unas OR de 2.87 [IC95% (1.72, 4.82); $p < 0.001$] y de 31.67 [IC95% (18.29, 54.84); $p < 0.001$], respectivamente. Del mismo modo, el estudio nacional Di@bet.es [84] encontró una influencia significativa entre el HDL-c descendido (mujeres ≤ 50 mg/dl y varones ≤ 40 mg/dl) y el riesgo de desarrollar la diabetes, con una OR de 1.54 [IC95% (1.25, 1.91); $p < 0.05$]. Esta relación también la encuentra el estudio SIMETAP-DIABETES [58], con una OR de 1.64 [IC95% (1.38, 1.95); $p < 0.001$]. Aguayo et al [209] en su análisis bivariado también encuentra una relación significativa entre la diabetes y los niveles de HDL-c colesterol descendidos ($p < 0.001$), que se pierde en el análisis multivariado. Al contrario que en la presente tesis doctoral, la HTA se ha relacionado con la presencia de la diabetes en el estudio nacional Di@bet.es [84] (PA ≥140/90 mmHg), con una OR de 2.26 [IC95% (1.77, 2.87); $p < 0.05$], en el estudio madrileño SIMETAP-DIABETES [58] (PA ≥ 140/90 mmHg), con una OR de 3.29 [IC95% (2.77, 3.92); $p < 0.001$], en el trabajo catalán de Sicras-Mainar et al [85] (PA ≥ 130/85 mmHg), con una OR de 2.4 [IC95% (2.2, 2.6); $p < 0.05$], y en el vasco de Aguayo et al [209] (PA ≥ 140/90 mmHg), con una OR de 2.40 [IC95% (1.16, 4.96); $p = 0.018$]. Del mismo modo, se ha encontrado una relación significativa entre la diabetes y la hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dl) en los estudios Di@bet.es [84], con una OR de 1.99 [IC95% (1.60, 2.48); $p< 0.05$], SIMETAP-DIABETES [58], con una OR de 1.67 [IC95% (1.41, 1.98); $p< 0.001$], y en el trabajo de Aguayo et al [209], con una OR de 2.46 [IC95% (1.26, 4.81); $p = 0.008$].

En lo que respecta al estudio de la obesidad y su relación con la prevalencia de la diabetes, se puede diferenciar entre obesidad global, que emplea el IMC, y la obesidad abdominal o central, que utiliza principalmente el PC. En general, la obesidad, tanto global como central, se ha consolidado como una de las principales variables relacionadas con la prevalencia de la diabetes en la mayoría de los estudios publicados en España. Del mismo modo, en esta tesis doctoral se ha encontrado una relación estadísticamente significativa entre el aumento del IMC y la presencia de la enfermedad, con una OR de 1.10 [IC95% (1.06, 1.14); $p < 0.001$] por cada aumento de unidad, que se presenta en el Modelo 1 de regresión logística (Tabla 21). En esta línea, el trabajo nacional de López-Rey et al [77] establece una OR de 3.50, y el estudio GEDCAM [80] de Castilla-La Mancha determina una OR mucho mayor, de 5.68 [IC95% (3.62, 8.91); $p < 0.001$]. Asimismo, Sicras-Mainar et al [85], en Badalona, establecen una relación independiente entre el desarrollo de la diabetes y la obesidad global (IMC > 30 kg/m^2), con una OR de 2.8 [IC95% (2.4, 3.1); $p < 0.05$], así como, con el sobrepeso (IMC entre 25-29.9 kg/m^2), con una OR de 1.9 [IC95% (1.7, 2.2); $p < 0.05$]. En el siglo XX, en la comunidad autónoma de

Galicia, el estudio de Muñiz et al [290] encontraba una relación estadísticamente significativa entre la obesidad global (IMC >30 kg/m^2) y la prevalencia de la diabetes ($p < 0.05$). Sin embargo, en los estudios MADRIC [79] y SIMETAP-DIABETES [58], y en el trabajo de Aguayo et al [209] la obesidad global pierde la significación en el análisis multivariado.

En la presente tesis doctoral, la obesidad abdominal solo se relaciona significativamente con la diabetes en el análisis bivariado (Tabla 20, $p < 0.001$), perdiendo la significación en el Modelo 2 ($p = 0.644$; Tabla 22). Sin embargo, al contrario de lo que sucede en la presente tesis, el grupo de investigación nacional Di@bet.es [84] sí que ha encontrado una asociación entre la diabetes y la presencia de obesidad abdominal (definida por un ICC > 1 en varones y > 0.85 en mujeres), con una OR de 2.20 [IC95% (1.75, 2.76); $p < 0.05$]. El estudio madrileño MADRIC [79] también encuentra una relación significativa entre la diabetes y la obesidad abdominal (definida por un perímetro de cintura > 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres; $p < 0.001$), con una OR de 1.9 [IC95% (1.3, 2.8)]. En la misma localización, el trabajo SIMETAP-DIABETES [58] únicamente determina una interacción significativa entre la diabetes y la obesidad abdominal (definida por un perímetro de cintura > 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres) en su análisis bivariado, perdiéndola en la regresión logística. Del mismo modo, en Euskadi, Aguayo et al [209] encontraron esta relación (definida por un ICC > 1 en hombres y > 0.85 en mujeres), con una OR de 2.80 [IC95% (1.47, 5.36); $p = 0.002$].

En esta tesis doctoral obtenemos que el 73% de los sujetos con diabetes presentan síndrome metabólico, en comparación con el 89.6% determinado por el estudio SIMETAP-DIABETES [58], que, a pesar de emplear los mismos criterios, utiliza, sin embargo, un perímetro de cintura de obesidad abdominal (102 cm en hombres y 88 cm en mujeres) diferente al de la presente tesis doctoral (94 cm en hombres y 80 cm en mujeres). Por otro lado, Sicras-Mainar et al [85] en Badalona, empleando los criterios del ATP-III modificado, usando la obesidad global en lugar de la obesidad abdominal observa la presencia del síndrome metabólico en el 75.4% de los sujetos con diabetes (n= 26 845), similar al de esta tesis, mientras que el estudio DIABETZA [206] encuentra el síndrome metabólico en un 89% de los participantes con los criterios del ATP-III original (n= 145).

El diagnóstico del síndrome metabólico no ha sido un tema protagonista entre los estudios de prevalencia de la diabetes, solo en el estudio SIMETAP-DIABETES [58] encuentra una relación significativa entre el diagnóstico de síndrome metabólico y la diabetes, con una OR en su análisis bivariado de 17.9 [IC95% (14.6, 22.0); $p < 0.001$], aunque descarta esta variable para el análisis multivariado por englobar a otras ya incluidas. En esta tesis se ha obtenido una probabilidad aumentada de padecer la diabetes en aquellos individuos que cumplen las condiciones para el diagnóstico del síndrome metabólico del consenso del 2009, con una OR de 5.02 [IC95% (3.471, 7.253); $p < 0.001$] (Modelo 3; Tabla 23).

6.1.2 Incidencia de la diabetes y factores de riesgo

Entre los resultados más importantes de esta tesis doctoral, figura el cálculo de la incidencia de la diabetes en una población general adulta (≥ 18 años) y el estudio de los factores de riesgo asociados: sociodemográficos, biométricos, de estilo de vida y analíticos. En la Tabla 45 se muestra un resumen de los factores de riesgo de desarrollar la diabetes de los principales estudios de incidencia y los analizados en esta tesis.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 45. Resumen de los factores de riesgo analizados en los principales estudios sobre la incidencia de la diabetes.

Factores de riesgo	AEGIS (HR)	EPIC (HR) (142)	Di@bet.es (OR) (34)	ICARIA (OR) (234)	Vazquez et al (OR) (229)	Pizarra (RR) (35)	Asturias (OR) (37)	PREDIMERC (HR) (81)	SUN (HR) (233)
Edad	x		x	x	x	x		x	
Sexo	x		x	x	x				
Antecedentes	x		x		x			x	
Nivel de estudios									
Ansiedad/depresión									
Actividad física									
Tabaco				x					
Alcohol									
Dieta									x
IMC	x	x	x	x		x	x		
Obesidad abdominal		x	x	x		x		x	
Hipertrigliceridemia				x			x		
HDL-c descendido				x					
HTA	x			x		x			
GBA	x		x	x	x	x	x	x	
Sd metabólico	x								

"HR": hazard ratio. *"OR"*: odds ratio. *"RR"*: riesgo relativo. *"Antecedentes"*: antecedentes familiares de diabetes. *"IMC"*: índice de masa corporal (kg/m^2). *"Hipertrigliceridemia"*: triglicéridos ≥ 150 mg/dl. *"HDL-c descendido"*: liporpoteínas de alta densidad-colesterol descendido. *"HTA"*: hipertensión arterial. *"GBA"*: glucemia basal alterada. *"Sd metabólico."*: diagnóstico de síndrome metabólico.

La tasa de incidencia de la diabetes ajustada por la edad en la población de A Estrada fue de 7.98 casos por cada 1 000 personas-año de seguimiento [IC95% (6.11, 10.42)], muy por encima de la incidencia mundial de la diabetes estimada por Liu et al [220] de 2.85 casos por 1 000 personas-año, y más próxima a la de los países con las mayores tasas de incidencia como Kiribati con 9.70 casos por 1 000 personas-año.

A nivel europeo, el estudio InterAct [47] determina una incidencia de la diabetes de 3.76 casos por 1 000 personas-año, la mitad a la calculada en la población de A Estrada. Esta diferencia también se observa con distintos países de Europa, como son: Dinamarca [228] con 3.51 casos por 1 000 personas-año, Suecia [226] con 4.2 casos por 1 000 personas-año, Escocia con 3.8 casos por 1 000 personas-año según Evans et al [224] y con 4.9 casos por 1 000 hombres-año y 3.3 casos por 1 000 mujeres-año según Read et al [225]; y en todo el Reino Unido según los datos de Zghebi et al [223] recogidos a través de bases de datos entre los años 2004 y 2014 con 4.2 casos por 1 000 personas-año. A la hora de comparar estos resultados debemos de tener en cuenta el tamaño de la muestra, que en algunos de ellos incluyen millones de sujetos, incluso a toda la población como ocurre en Suecia [226] y, por otro lado, la edad de los individuos, pues la mitad de estos estudios incluyen a menores de edad [222-224, 226].

Sin embargo, la incidencia de la diabetes determinada en esta tesis doctoral se encuentra dentro de los valores medios publicados por los estudios españoles. A nivel nacional, destacan por tratarse de estudios realizados en población general, el estudio multicéntrico EPIC [142] y el grupo epidemiológico Di@bet.es [34], que observaron unas incidencias de la diabetes de 6.66 casos por cada 1 000 personas-año entre los años 1992 y 2006, y de 11.6 casos por cada 1 000 personas-año [IC95% (11.1,12.1)] entre los años 2008 y 2017, respectivamente.

IDIS SANTIAGO DE COMPOSTELA

La incidencia de la diabetes publicada por el estudio EPIC [142] resulta ligeramente inferior a la obtenida en la presente tesis doctoral (6.66 versus 7.98 casos por cada 1 000 personas-año de seguimiento, respectivamente). Este resultado puede estar influenciado, no solo por realizarse años antes y con una muestra poblacional mayor (n= 37 733) proveniente de Asturias, Guipuzkoa, Navarra, Granada y Murcia, sino también por la elección de un rango de edad diferente de 30 a 64 años, así como, por emplear distintas fuentes de información que componen el estudio de las regiones: los datos se obtuvieron de la historia clínica electrónica, de las codificaciones de diagnóstico, registros de tratamientos e informes de alta hospitalaria o registros de mortalidad, incluyendo el acceso a datos de laboratorio en el caso de Gipuzkoa. También se obtuvo información de un cuestionario estructurado al que respondieron los participantes a los 3 años de inicio de la investigación (Tabla 10).

Por otra parte, el grupo epidemiológico Di@bet.es [34] comparte con el estudio AEGIS unas características muestrales similares (población general mayor de 18 años), así como el método de estudio (información obtenida de un cuestionario estructurado, exploración física y la toma de muestras biológicas); sin embargo, se trata de un estudio a nivel nacional, con una población de mayor tamaño (n = 2 408) y estandarizada por edad y sexo a la población española de referencia (Tabla 10).

A nivel regional, la incidencia de la diabetes oscila entre los 3.5 casos por cada 1 000 personas-año en Madrid entre los años 2007 y 2013 [178], hasta los 19.1 casos por cada 1 000 personas-año en Málaga entre los años 1998 y 2004 [35], situándose el resultado de esta tesis entre ambas (Tabla 10).

En el norte de España, Vázquez et al [230] publican una incidencia de la diabetes muy similar a la del estudio AEGIS, de 8.0 casos por cada 1 000 personas-año. Podría ser un resultado esperable pues se trata de dos poblaciones bastante similares en cuanto a dieta y estilo de vida se refieren. Sin embargo, ambos trabajos distan mucho de parecerse entre sí. El estudio de Lejona (Vizcaya) se realizó con una muestra de sujetos con edades superiores a 30 años, y se eligió para el diagnóstico de diabetes la SOG (en ayunas ≥ 140 mg/dl o ≥ 200 mg/dl a las 2h de una SOG con 75g de glucosa) (Tabla 10).

Otro de los estudios que muestran una incidencia de la diabetes similar a la de la presente tesis doctoral, es el trabajo SUN de Navarra [233]. Con un rango de edad similar (20-90 años), estima una incidencia de la diabetes de 8.3 casos por 1 000 personas-año tras 12.6 años de seguimiento a 17 821 graduados de la Universidad de Navarra. Además de la diferencia en tamaños muestrales entre ambos estudios, la cohorte SUN se basa únicamente en información autorreferida por el individuo a través de cuestionarios estructurados**.**

El estudio Asturias [37] obtiene, tras 6 años del seguimiento (años 1998-2005) de 630 sujetos con un rango de edad diferente al de este trabajo (de 30 a 75 años), de una de las tasas de incidencia de la diabetes más elevadas a nivel nacional, de 10.8 casos por cada 1 000 personas-año [IC95% (8.1-14.8)]. Sin embargo, es en el sur, concretamente en Málaga, en el estudio Pizarra [35] que se publica en el año 2008, donde se obtiene la mayor tasa de incidencia de la diabetes tipo 2 registrada en España en los últimos 20 años, de 19.1 casos por cada 1 000 personas-año [IC95% (15.3, 23.6)]. Este resultado puede estar influido por un punto de corte en el diagnóstico de la diabetes menos exigente al del estudio AEGIS, de ≥ 110 mg/dl en una determinación de glucosa capilar en ayunas (Tabla 10).

Por otro lado, la Red Centinela Sanitaria de Castilla y León (RCSCyL) [232] estima la tasa de incidencia de la diabetes más baja en España, tras doce años de registros, de 1.96 casos por cada 1 000 personas-año [IC95% (18.8, 20.5)] (Tabla 10). Este resultado, muy por debajo de la incidencia observada en esta tesis doctoral, puede estar influenciado por una elevada frecuencia de inclusiones de nuevos diagnósticos al inicio del estudio (aproximadamente 250 casos

USC DE COMPOSTELA

anuales) que descendió notablemente en los años posteriores, posiblemente debido a la disminución en la adherencia de los profesionales que participaban.

La tasa de la incidencia de la diabetes tipo 2 publicada por Arteagoitia et al [231] de 5.0 casos por cada 1 000 personas-año [IC95% (4.9, 5.1)], se calculó en base a la extracción de muestras biológicas de una muestra poblacional que acudía a los centros de atención primaria del servicio de salud vasco por otros motivos (4% de la población vasca mayor de 24 años) durante los 12 meses de seguimiento (Tabla 10). Al no provenir los datos de la población general propiamente dicha, sino de una población enferma en su mayoría (un sujeto sano no suele acudir al centro de salud), que además suele tener una mayor edad (media de edad de 68 años en el trabajo de Arteagoitia et al frente a 51 ± 19 en la presente tesis), cabría esperar un resultado mucho mayor al de esta tesis doctoral realizada en una muestra aleatoria de población general.

Otra de las tasas de la incidencia de la diabetes inferiores a la del estudio AEGIS, se encuentra en la Comunidad de Madrid, con 3.5 casos por cada 1 000 personas-año, tras 6 años de seguimiento. Este resultado puede estar infraestimado ya que la información recopilada para la investigación proviene de bases de datos (codificación diagnóstica y de tratamientos de la historia clínica electrónica) y no se obtienen muestras biológicas, obviando los sujetos con diabetes desconocedores de su enfermedad [178] (Tabla 10).

La comparación entre los resultados de esta tesis y los diferentes estudios de incidencia de la diabetes resulta entorpecida por las diferencias en cuanto a los criterios diagnósticos elegidos, las características de la muestra y el diseño del estudio (ver las Tablas 9 y 10). Los criterios diagnósticos de la diabetes tipo 2 varían en función de la organización que los enuncia y del año de publicación de los mismos. De este modo, la WHO en el 1985 consideraba el diagnóstico de la diabetes el tener una glucosa plasmática en ayunas ≥ 140 mg/dl, confirmada con otra muestra sanguínea o con una glucosa ≥ 200 mg/dl a las 2h de una SOG con 75g de glucosa [291]. Actualmente, estos criterios se han modificado a una glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dl, se han incluido los niveles de la HbA1c ≥ 6.5%, y siempre confirmada con otra muestra sanguínea (glucemia en ayunas, SOG o HbA1c) [32,292]. Por otro lado, los criterios de la ADA, siempre han sido menos estrictos y han evolucionado a la recomendación actual de diagnosticar la diabetes tipo 2 con la presencia de dos parámetros alterados en una misma muestra o en dos muestras sanguíneas diferentes [293].

Destacar que el rango de edad elegido para la población de estudio influye significativamente en los resultados, pues se ha observado que, a mayor edad, mayor es la prevalencia de la diabetes, y viceversa [16,56-57,70]. Por otra parte, las fuentes de información más fidedignas son los datos obtenidos directamente por los investigadores, sobre todo tratándose de muestras biológicas, que los recopilados revisando las bases de datos.

La investigación sobre los factores de riesgo de la diabetes y su grado de influencia en el desarrollo de la enfermedad es el pilar fundamental de la lucha contra esta patología y uno de los objetivos de los estudios de incidencia. De todas las variables estudiadas en la presente tesis doctoral, se han identificado como factores de riesgo de la diabetes: la edad, los antecedentes familiares de diabetes, el IMC, la HTA (PA ≥ 130/85 mmHg), la GBA (≥ 100 mg/dl), y el síndrome metabólico (según los criterios del consenso del 2009 para población europea).

En la mayoría de los estudios publicados de la incidencia de la diabetes (Tabla 45), la edad es un predictor significativo del riesgo de la diabetes, del mismo modo que lo observado en esta tesis doctoral [34,-35, 81, 230, 234]. En el estudio nacional Di@bet.es [34] encontraron que la incidencia de la diabetes aumentaba linealmente con la edad hasta los 60 años y luego se estabilizaba, de manera similar a lo encontrado en el estudio AEGIS (Figura 19). En esta tesis, se alcanza el pico en el riesgo de desarrollar la diabetes entre los 55 [Modelo B: HR 5.64;

IC95% (1.03, 30.94)] y los 60 años de edad [Modelo A: HR 17.90; IC95% (3.17, 101.85) y Modelo C: HR 11.19; IC95% (1.99, 62.97)], respecto a los sujetos de 30 años de edad. Estos resultados son similares a los presentados por: el estudio nacional ICARIA [234] que define el pico de mayor riesgo a los 50-59 años [OR 3.68; IC95% (3.35, 4.05); Ref: 30 años], el estudio madrileño PREDIMERC [178] que concluye que el rango de edad entre los 55 y 64 años es el período de mayor riesgo de desarrollar la diabetes [HR 7.0; IC95% (3.1, 16.0); Ref: 30 años], y en el trabajo malagueño de Pizarra [35] que lo sitúa a partir de los 56 años [RR 3.90; IC95% (2.00, 7.51); Ref: 35 años]. En la misma línea, en el estudio vasco de Vázquez et al [230] encuentran el mayor riesgo de padecer la diabetes a partir de los 60 años [Modelo A: OR 8.23; IC95% (3.13, 21.58) y Modelo B: 10.47; IC95% (3.38, 32.46); Ref: 30 años], así como en el estudio CODICyL [232] que lo observan entre los 60-64 años [RR 60.7; IC95% (22.6, 163.1)]. Únicamente en el trabajo vasco de Arteagoitia et al [231] encuentran el pico del riesgo de la diabetes en una edad muy superior al presentado en esta tesis, de entre los 65 y los 74 años con una incidencia de 12.8 casos por cada 1 000 personas-año.

Tal y como se puede observar en la Tabla 45, el papel que ocupa el sexo en la progresión a la diabetes es controvertido, encontrándose tanto estudios a favor de su influencia en el desarrollo de la diabetes [34, 230, 234] como estudios en contra [35,142,178,207]. Esta situación se refleja en esta tesis doctoral, en la cual el sexo constituye un factor del riesgo de desarrollar la diabetes según el Modelo B (compuesto por las variables: edad, sexo, antecedentes familiares de diabetes, GBA y presión arterial > 130/85 mmHg) con una probabilidad aumentada de padecer la enfermedad del 79% en las mujeres respecto a los hombres [HR 1.79; IC95% (1.01, 3.14); p = 0.045] y, sin embargo, en los Modelos A y C esta relación significativa se pierde (p = 0.903 y p = 0.236, respectivamente). Esta superioridad de la incidencia de la diabetes en las mujeres respecto a los hombres también se observa en el estudio madrileño PREDIMERC [178] [3.9 casos por cada 1 000 personas-año; IC95% (2.4 5.8) en mujeres y de 3.1 casos; IC95% (1.9, 4.8) en hombres; p = 0.868], uno de los estudios de incidencia de la diabetes más recientes en España, pero contrario a lo observado por numerosos autores otros estudios tanto nacionales como internacionales, que aprecian una mayor incidencia de la diabetes en hombres que en mujeres [16,34-35,37,87,142,177,230,234].

Los antecedentes familiares de diabetes son un factor de riesgo que está relacionado con la herencia genética y se observa esta influencia no solo en familiares de primer grado, sino en cualquier grado de parentesco [74, 95-97] (Tabla 45). En esta tesis, los antecedentes familiares son un factor de riesgo independiente de desarrollar la diabetes en los Modelos A [HR 2.34; IC95% (1.35, 4.06); p= 0.002] y C [HR 1.91; IC95% (1.09, 3.35); p = 0.024]. Esta influencia de los antecedentes también ha sido encontrada en el estudio nacional Di@bet.es [34], en el que se obtuvo una OR de 2.3 [IC95% (1.6, 3.3)] en los individuos con familiares de primer grado, y en el estudio madrileño PREDIMERC [178], en el que se calculó una HR de 2.8 [IC95% (1.5, 5.2)] en aquellos sujetos con un familiar de primer o segundo grado, respecto a la ausencia de antecedentes. En Vizcaya, Vazquez et al [230] publicaron unos resultados con una OR de 2.25 [IC95% (0.98, 5.21)] con un p = 0.057, muy próximo a la significación estadística.

En lo referente a la relación entre el nivel de estudios y el riesgo de desarrollar la diabetes, en el análisis bivariado de la presente tesis doctoral, se encuentra una relación inversa estadísticamente significativa entre los sujetos con estudios secundarios y el riesgo de desarrollar la diabetes [HR 0.38; IC95% (0.15, 0.95); p = 0.038], en comparación a aquellos sin estudios; no encontrando diferencias con los otros niveles educativos estudiados. En la misma línea, el análisis bivariado del estudio PREDIMERC [178] determina un riesgo de desarrollar la diabetes 4 veces superior en los sujetos con estudios primarios o inferiores en comparación con aquellos con un mayor nivel de estudios [HR 4.0; IC95% (1.6, 10.2)], perdiéndose la

USC DE COMPOSTELA

significación en el análisis multivariado. El estudio Asturias [37] encuentra resultados similares, de nuevo en su análisis bivariado, con una OR de 3.7 [IC95% (1.8, 7.6)] en este nivel de estudios, aunque excluyeron esta variable en el análisis multivariado.

En el análisis bivariado del estudio Asturias [37], observaron 3 veces más riesgo de desarrollar la diabetes en los individuos que realizaban una actividad física baja [OR 2.7; IC95% (1.4, 5.1)], en comparación con los que tenían una actividad física intensa, aunque esta variable no se incluyó en el modelo multivariado. Sin embargo, tanto en el estudio PREDIMERC [178] como en la presente tesis doctoral, la actividad física no mostró ser un factor de riesgo a tener en cuenta.

El consumo de tabaco ha sido definido como un factor de riesgo del desarrollo de la diabetes por el grupo nacional ICARIA [234], cuya población representa al 3% de los trabajadores españoles. En este estudio encuentran una probabilidad aumentada de padecer la diabetes del 8% en los exfumadores de más de un año [OR 1.08; IC95% (1.01, 1.16)] y del 45% en los fumadores activos [OR 1.45; IC95% (1.37, 1.53)], respecto a los que no consumen tabaco (Tabla 45). Sin embargo, el consumo de tabaco no mostró ser un factor de riesgo en el desarrollo de la diabetes ni en la presente tesis doctoral, ni en los estudios PREDIMERC [178] y Asturias [37].

En el presente trabajo, un patrón de alimentación intermedio entre una dieta sana y una mala alimentación, se ha relacionado con un riesgo disminuido de desarrollar la diabetes [HR 0.53; IC95% (0.29, 0.99); p = 0.045], respecto a mantener una alimentación sana. No se ha encontrado relación entre una mala alimentación y el desarrollo de la diabetes. Del mismo modo, en el estudio PREDIMERC [178] en su análisis bivariado, encuentran que un consumo inferior a 3 piezas de fruta al día se relaciona con un riesgo disminuido de sufrir la enfermedad [HR 0.3; IC95% (0.1, 0.6)], perdiéndose la significación en el análisis multivariado. Estos resultados se podrían explicar teniendo en cuenta que la población con diabetes debe seguir unos patrones de alimentación muy estrictos, mientras que la población general tiene libertad de elección, como ya se ha comentado en la discusión de la prevalencia.

Con respecto al consumo de alcohol, cabe destacar el estudio SUN de Navarra [233] que, tras estudiar el efecto de la dieta mediterránea en la población general española durante 10 años, solo encuentra que una dieta deficiente en estilbeno, un compuesto que se encuentra principalmente en el vino tinto y en la uva, aumenta de forma significativa el riesgo de desarrollar la diabetes en individuos con edades superiores a los 50 años [HR 1.75; IC95% (1.06, 2.90); p < 0.05]. Sin embargo, en esta tesis doctoral el consumo de alcohol de todo tipo no se ha definido como un factor de riesgo de diabetes (Tabla 45).

El estado de ansiedad y/o depresión, no ha resultado ser un factor de riesgo de la diabetes en la presente tesis y no ha sido una variable estudiada en los trabajos de incidencia revisados (Tabla 45).

En esta tesis doctoral, encontramos que la PA es un factor de riesgo de la diabetes, mostrando los sujetos con cifras iguales o superiores a 130/85 mmHg casi cuatro veces más riesgo [HR 3.77; IC95% (1.43,9.96); p = 0.007]. Del mismo modo, tanto en el estudio nacional ICARIA [234] como en el Pizarra [35] en Málaga, han encontrado que los sujetos con PA ≥130/85 mmHg presentan una probabilidad superior de desarrollar la diabetes frente a aquellos que se mantienen por debajo [OR 1.35; IC95% (1.24, 1.38); y RR 1.95; IC95% (1.53, 5.95), respectivamente].

La prediabetes es uno de los principales factores de riesgo de la diabetes observado en los estudios de incidencia, resultado que cabe esperar pues los parámetros empleados como criterios diagnósticos de la diabetes y prediabetes son similares (niveles de glucosa plasmática, tanto en ayunas como la determinada al azar, la SOG y la HbA1c). En esta tesis doctoral no se

ha estudiado la prediabetes como diagnóstico global, sino que se ha estudiado específicamente el efecto de la GBA (Tabla 45), y se ha observado que los sujetos con cifras de glucosa superiores a 100 mg/dl presentaban aproximadamente 12 veces más riesgo de debutar con la enfermedad que los individuos con normoglucemia [HR 12.13; IC95% (6.16, 23.87); p < 0.001]. Este resultado es similar al publicado por Rojo-Martinez et al [34] en el estudio Di@bet.es, a nivel nacional, con una OR de 11.7 [IC95% (5.9, 23.3)]. No obstante, este efecto es menor tanto en el estudio madrileño PREDIMERC [178] que estima un riesgo de tan solo 4 veces superior, al de los sujetos con valores de glucemia inferiores a 100 mg/dl [HR 4.2; IC95% (2.0, 9.0)]; como en el trabajo malagueño del estudio Pizarra [35] que en su análisis bivariado publican un RR de 5.3 [IC95% (2.7, 10.4)] para cifras de glucosa en ayunas situadas entre los 100 y 109 mg/dl.

Con respecto a considerar los niveles de glucosa en ayunas como factor de riesgo, el estudio nacional ICARIA [234] tras 10 años de seguimiento (años 2004-2014) a 380 366 trabajadores con una media de edad de 36.4 ± 10.4 años, concluye que por cada 5 mg/dl que aumenta la glucemia en ayunas entre 100 y 125 mg/dl el riesgo de padecer diabetes prácticamente se duplica [Ref: < 100 mg/dl; glucosa de 100-104 mg/dl con una OR de 2.84, IC95% (2.65, 3.04); glucosa de 105-109 mg/dl con una OR de 4.86, IC95% (4.52, 5.23); glucosa de 110-114 mg/dl con una OR de 8.66, IC95% (8.00, 9.36); glucosa de 115-119 mg/dl con una OR de 14.58, IC95%(13.34, 15.93);y, finalmente, con una glucosa de 120-125 mg/dl obtienen una OR de 27.41, IC95%(24.86, 30.22)]. Además, en el estudio Asturias [37], realizado en un período anterior (años 1999- 2005) con una muestra poblacional mucho menor pero representativa de la población general asturiana, llega a estimar el doble de riesgo de padecer diabetes por cada unidad que aumenta la glucemia en ayunas [OR 2.15 (1.73, 2.60)] (Tabla 45).

En esta tesis doctoral se ha observado como el riesgo de desarrollar la diabetes aumenta de forma lineal desde los niveles de glucosa en ayunas de 63 mg/dl (mínima registrada) hasta alcanzar una glucemia en torno a 125 mg/dl, límite a partir del cual el riesgo tiende a mantenerse constante (Figura 20). Por ejemplo, para una glucemia basal de 82 mg/dl el riesgo de desarrollar la diabetes es casi 5 veces superior al que presentan los individuos con niveles inferiores. Estos resultados son similares a los de Vázquez et al [230] en donde un individuo con normoglucemia pero con una glucemia basal igual o superior a 82 mg/dl, presenta también casi 5 veces más riesgo de progresar a la diabetes que los individuos situados por debajo de estas cifras [OR 4.78; IC95% (1.44, 15.92); p = 0.011] (Tabla 45).

Tanto la obesidad global (medida por el IMC) como la obesidad abdominal se posicionan como dos de los factores de riesgo del desarrollo de la diabetes tipo 2 más importantes [142-144, 161] (Tabla 45). Esto puede ser debido a su posible relación con la fisiopatología de la RI y el defecto en la liberación de la insulina [146, 151]. En el presente trabajo se ha observado un efecto lineal del IMC sobre el riesgo de desarrollar la diabetes, aumentando un 13 % por cada unidad en kg/m^2 que aumenta el IMC [HR 1.13; IC95% (1.09,1.18); Ref: 25 kg/m^2; p < 0.001]; sin embargo, en el estudio Asturias [37] este incremento resultó ser muy superior, del 54% [OR 1.54; IC95% (1.17, 1.94)]. Estas discrepancias en el incremento del riesgo pueden ser debidas a que tanto los tamaños muestrales (1330 sujetos en el presente trabajo y 700 en el estudio Asturias), como la edad media de los sujetos (61.39 ± 12.86 años en el AEGIS frente a 51.1 ± 12.4 años en el estudio Asturias), así como el tiempo de seguimiento (8.2 y 10 años, respectivamente) y las variables incluidas en el análisis multivariado (el modelo de supervivencia del AEGIS incluye la dieta, el consumo de tabaco y alcohol, y ansiedad y/o depresión mientras que en el estudio Asturias se tiene en cuenta la PAD, el colesterol total, y el HDL-c), pueden modificar los resultados. Contrariamente a los resultados de esta tesis, el subgrupo español del estudio EPIC [142] determinó un efecto no lineal del IMC sobre el riesgo

de la diabetes, con una tendencia creciente en las mujeres, pero alcanzando una meseta en los varones en donde el RR se mantiene en torno a 2-2.5 a partir de un IMC de 30 kg/m^2 (Ref: 25 kg/m^2).

Asimismo, no sólo el IMC sino también las distintas categorías del IMC han sido definidas como factores de riesgo de la diabetes tipo 2. De esta forma, para los sujetos obesos (IMC ≥ 30 kg/m^2) el estudio Di@bet.es [34] determinó una OR de 2.3 [IC95% (1.1, 4.6); Ref: ≤ 25 kg/m^2] para ambos sexos, y el estudio Pizarra [35] presentó un RR de 2.22 [IC95% (1.18, 4.15); Ref: < 30 kg/m^2; p = 0.01]. En el estudio ICARIA [234] observaron una OR de 2.00 [IC95% (1.83, 2.18)] para un IMC entre 30.00-34.99, de 2.56 [IC95% (2.27, 2.89)] para valores entre 35.00-39.99, y una OR de 3.35 [IC95% (2.77, 4.04)] en caso de presentar un IMC ≥ 40 kg/m^2 (ref: < 18.50 kg/m^2). En esta tesis doctoral no se ha analizado el IMC como variable categórica.

Con respecto a la obesidad abdominal, en el presente trabajo no se ha encontrado un efecto significativo del perímetro de cintura como factor de riesgo de la diabetes [HR 0.70; IC95% (0.25,1.96); p = 0.496]. Sin embargo, utilizando el mismo criterio que en esta tesis doctoral (> 94 cm en hombres y 80 cm en mujeres del consenso del 2009 para población europea) tanto el estudio Di@bet.es [34] [OR 2.3, IC95% (1.1, 4.6)] como el estudio PREDIMERC [178] [Modelo 1: HR 2.7, IC95%(1.1, 6.8); Modelo 2: HR 3.2, IC95%(1.3, 7.7); Modelo 3: HR 3.1, IC95%(1.3, 7.5)] encontraron que la obesidad abdominal sí era factor de riesgo del desarrollo de la diabetes. Definiendo obesidad abdominal según los criterios del ATP-III (> 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres), el estudio nacional ICARIA [234] observó un riesgo de diabetes aumentado del 47 % en estos sujetos [OR 1.47, IC95% (1.38, 1.57)]. Finalmente, el subgrupo español del estudio EPIC [142] también ha observado un efecto significativo de riesgo de diabetes con respecto a la obesidad abdominal, en donde los varones alcanzan una meseta de RR de 2 con un PC de 105 cm (Ref: 94 cm) y las mujeres muestran un efecto lineal alcanzando un RR de 3.5 con un PC de 105 cm y de 6 con un PC de 135 cm (Ref: 80 cm; datos interpretados de gráficos).

En esta tesis doctoral no han resultado como factores de riesgo del desarrollo de la diabetes ni la condición de hipertrigliceridemia (TG ≥ 150 mg/dl), ni la del HDL-c descendido (< 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres). Sin embargo, sí lo fueron tanto en el estudio ICARIA [234], con un riesgo aumentado de padecer diabetes tipo 2 del 43 % en los sujetos con hipertrigliceridemia [OR 1.43, IC95% (1.36, 1.51)], y del 41 % en los individuos con un valor de HDL-c descendido [OR 1.41, IC95% (1.33, 1.48)]; como en el estudio Asturias [37] que encontró un efecto lineal de la trigliceridemia sobre la probabilidad de desarrollar la diabetes, aumentando este riesgo un 56% por cada unidad que aumentaba el nivel de triglicéridos (mg/dl) [OR 1.56; IC95%(1.28, 1.84)] (Tabla 45). En este último estudio el HDL-descendido resultó significativo en su análisis bivariado [OR 2.9; IC95% (1.5, 5.6)], pero no fue incluido en el modelo multivariado.

En el presente trabajo el síndrome metabólico resultó ser uno de los principales factores de riesgo del desarrollo de la diabetes, mostrando un riesgo casi ocho veces superior de padecer la enfermedad en aquellos individuos que cumplían los criterios diagnósticos de la IDF del consenso del año 2009 [HR 7.65; IC95% (3.98, 14.72); p < 0.001]. Esta variable no ha sido estudiada en el resto de los estudios de incidencia españoles analizados (Tabla 45).

6.1.3 Modelos de predicción del riesgo de la diabetes y sus nomogramas

Entre los resultados más destacables de esta tesis doctoral, está la elaboración de tres modelos (Modelos A, B y C) de predicción del riesgo de la diabetes a largo plazo (3 y 5 años),

con sus correspondientes nomogramas para facilitar su aplicación e interpretación en la práctica clínica habitual. Estos modelos se construyeron con las variables que resultaron ser factores de riesgo de la diabetes en un análisis inicial, además de incluir al sexo, independientemente de su significación. Posteriormente, con la intención de hacer más accesibles los nomogramas y, con ello, favorecer su aplicación en la práctica clínica diaria, se elaboraron formatos iconográficos con una escala de colores en función del riesgo (Figuras 28 y 29; Figuras 37, 38, 39 y 40; Figuras 48 y 49).

El Modelo A de predicción del riesgo de la diabetes (que incluye como variables la edad, el sexo, los antecedentes familiares de diabetes y el IMC) consiste en un sistema de evaluación clínica, que se aplica en base a una anamnesis y una exploración física sencilla. Por otro lado, el Modelo B de predicción del riesgo de la diabetes requiere de un resultado analítico, que consiste en una determinación de la glucemia en ayunas. Y, por último, el Modelo C se puede considerar el más exigente de todos ya que para su aplicación se requiere de la valoración de los criterios diagnósticos del síndrome metabólico (al menos 3 ítems positivos para el diagnóstico: perímetro de cintura en hombres ≥ 94 cm y en mujeres ≥ 80 cm; triglicéridos ≥ 150 mg/dl; HDL-c descendido en hombres < 40 mg/dl y en mujeres < 50 mg/dl; presión arterial ≥ 130/85 mmHg; glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl.) para los que se requiere una analítica.

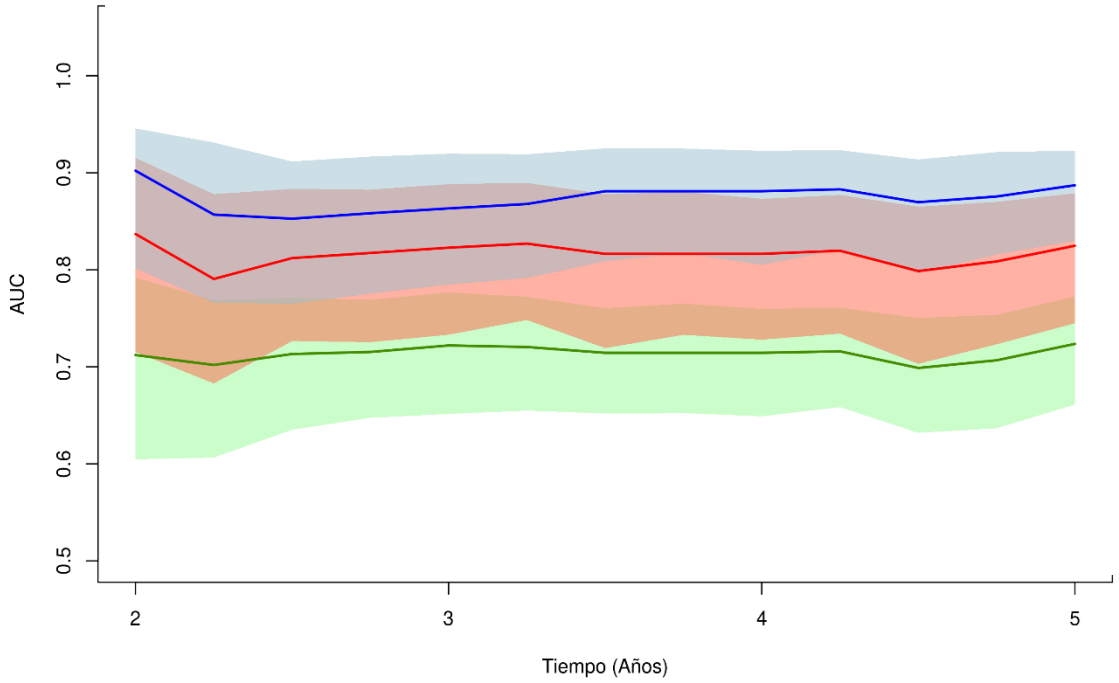
Los tres modelos de predicción del riesgo de diabetes elaborados han demostrado una buena discriminación y una calibración aceptable. En la Figura 50 se muestran las AUC de los Modelos A, B y C presentados en este trabajo. De los tres destaca el Modelo B por mostrar la mejor discriminación [AUC 0.86; IC95% (0.78-0.92) a 3 años y un AUC 0.89; IC95% (0.83, 0.92) a 5 años], seguido del Modelo C [AUC 0.82; IC95% (0.73, 0.89) a 3 años y AUC 0.83; IC95% (0.74, 0.88) a 5 años] y, por último, el Modelo A [AUC 0.72; IC95% (0.65, 0.78) a 3 años y AUC 0.72; IC95% (0.66, 0.77) a 5 años]. Los tres modelos presentan una mejor calibración a los 3 años (Figuras 25, 34 y 45) que, a los 5 años (Figuras 26, 35 y 46), pues a los 5 años tienden a sobreestimar los resultados.

Las diferencias en el método y en las características poblacionales dificultan notablemente la comparación de los modelos propuestos en esta tesis con los de otros autores. La primera consideración a tener en cuenta es que en el presente trabajo se presentan tres scores de predicción del riesgo a largo plazo, basados en un estudio de incidencia, en comparación con el Danish Risk Score [60], el DIABSCORE [61], el American Diabetes Association Risk Score [62,254,255] y el Leicester Risk Assessment score [63] que determinan el riesgo de padecer diabetes en el momento de la evaluación, basados en estudios de prevalencia (Tabla 11).

Asimismo, el método para clasificar a los participantes en sujetos con diabetes y sin ella (referido, analítico o extraído de bases de datos), es clave para el desarrollo del modelo y su correcta interpretación clínica. De este modo, la presente tesis doctoral consiste en un estudio de base poblacional cuyo diagnóstico de diabetes se realiza en base a determinaciones analíticas, según los criterios diagnósticos de la ADA del año 2019 [30], como ya se ha explicado anteriormente.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Figura 50. Comparación de las AUC de los Modelos A, B y C de predicción del riesgo de la diabetes a los 3 y a 5 años.



AUC: área bajo la curva. Tiempo en años. Modelo A: línea verde y con el intervalo de confianza en verde. Modelo B: línea azul y con el intervalo de confianza en azul. Modelo C: línea roja y con el intervalo de confianza en rojo.

No obstante, no todos los scores basan sus cálculos en determinaciones analíticas. Por ejemplo, el FINDRISK score [65], uno de los más recomendados hasta la fecha [235-237], está elaborado en base a la información recogida de bases de datos de tratamientos antidiabéticos en ciudadanos finlandeses (Tabla 11). Al considerar únicamente a los sujetos que inician el tratamiento antidiabético como casos incidentes se puede infraestimar la incidencia, ya que se pierde a los individuos con diagnóstico de diabetes, pero sin tratamiento farmacológico (en fase de modificación del estilo de vida) y a aquellos que son desconocedores de su enfermedad. De esta forma, los autores presentan un "score conciso", con una AUC de 0.86, que recoge la edad, el IMC, el perímetro de cintura, la HTA y la GBA; y un "score completo" con una AUC de 0.86, que añade al anterior el consumo diario de vegetales, frutas o frutos rojos y una actividad física inferior a cuatro horas semanales. Estos scores presentan una buena discriminación y valoran variables similares a las de la presente tesis doctoral como son la edad, el IMC, la HTA y la GBA. Sin embargo, en este score las variables edad e IMC son categóricas, la HTA se valora con el uso de tratamiento específico en lugar de cifras tensionales, y la GBA es la referida por el paciente. Además, el score FINDRISK incluye el perímetro de cintura (88 cm en mujeres y 102 cm en hombres), la actividad física y la dieta, variables estudiadas en esta tesis que no resultaron significativas (Tabla 12).

Entre otros scores que no incluyen determinaciones analíticas, se encuentran el score alemán GDRS [67], el QDScore inglés [69] y el Cambridge Diabetes Risk Score [68] (Tabla 11).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

El score alemán GDRS [67] determinó los nuevos eventos de diabetes a través de un cuestionario que interrogaba sobre el diagnóstico de la diabetes, del inicio del tratamiento antidiabético, y del inicio del tratamiento dietético antidiabético; todos ellos revisados posteriormente por un sanitario en la base de datos de la historia clínica electrónica, que utilizaba en la codificación diagnóstica la clasificación internacional de enfermedades en su 10ª Revisión (CIE-10). Este score, con una AUC de 0.84, estima el riesgo de desarrollar la diabetes a 7 años utilizando como variables la edad, el perímetro de cintura, la altura, la HTA referida, la dieta (consumo de carne roja, de pan integral y/o de café), la ingesta de alcohol, el consumo de tabaco y la actividad física semanal. Además de las diferencias en el tamaño de la muestra (n = 25 1767) y en la cota de edad (35-65 años) con respecto a la presente tesis, cabe destacar que el perímetro de cintura resultó ser el factor de riesgo más influyente en el desarrollo de la diabetes mientras que en la presente tesis doctoral este factor no resultó significativo. Otros factores de riesgo incluidos en el GDRS que no resultaron significativos en esta tesis fueron la dieta, la ingesta de alcohol, el consumo de tabaco y la actividad física (Tablas 11 y 12).

El QDScore [69], basado en el seguimiento a través de la revisión de la historia clínica electrónica, presenta una buena discriminación con una AUC de 0.85 en mujeres y de 0.83 en hombres a 10 años. En este score, a pesar de la similitud con la presente tesis doctoral en la mayoría de los factores de riesgo (edad, sexo, IMC, HTA, antecedentes familiares), se diferencia de la misma al incluir la enfermedad cardiovascular (ICTUS, AIT, IAM y Angina), nueve etnias, además de en el tamaño muestral (n= 2 540 753; edad: 25-79 años) y en el período de seguimiento (Tablas 11 y 12).

El Cambridge Diabetes Risk Score [68] utilizó para determinar los nuevos eventos de diabetes los certificados de defunción, registros hospitalarios y bases de datos de prescripción farmacéutica (n= 24 495; edad: 40-79 años). Este score propone un único modelo de predicción de la diabetes a 5 años, con una AUC de 0.75, en población general que incluye las variables edad, sexo, IMC, HTA, antecedentes familiares de diabetes de primer grado, además de la toma de corticoides y consumo de tabaco (Tabla 12). Coinciden varias variables con las elegidas para los Modelos A y B de esta tesis, aunque el IMC es categórico y la HTA se determina por la toma de tratamiento específico. El Modelo A presenta una AUC similar de 0.72 [IC95% (0.66, 0.77)], mientras que el Modelo B muestra un AUC mayor de 0.89 [IC95% (0.83, 0.92)] (Tabla 11).

Entre los trabajos que clasifican a los individuos mediante criterios analíticos, la determinación de glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl forma parte de todos ellos, excepto del estudio ARIC, que emplea únicamente la SOG [66]. La SOG complementa a la glucemia en ayunas en el Danish Risk Score [60], Leicester Risk Assessment score [63], en el San Antonio Risk Score [64], y en el Score PREDIMED [258]. Sin embargo, la presente tesis se diferencia de todos ellos por no utilizar la SOG y emplear, además de la glucemia en ayunas, la HbA1c para el diagnóstico de la diabetes (Tabla 11).

El Leicester Risk Assessment score [63], con una AUC de 0.72, estudia a 6 186 sujetos ingleses de 40 a 75 años en el año 2010. Este score comparte factores de riesgo con los Modelos A y B como son la edad, el sexo, los antecedentes familiares de diabetes, el IMC y la HTA. Sin embargo, en este score la edad y el IMC son categóricos, solo se incluyen los antecedentes familiares de primer grado, y la HTA es la referida por el participante. Además, incorpora la variable etnia (blanco/otros) e incluye el perímetro de cintura, que no resultó ser un factor significativo en esta tesis doctoral (Tablas 11 y 12).

El San Antonio Risk Score [64] fue elaborado a partir de 2 903 sujetos de 25 a 64 años, y predice el riesgo de desarrollar la diabetes a 7 años y medio, con una AUC de 0.84 [IC95% (0.82, 0.87)]. Este modelo incluye las variables edad, sexo, etnia, PAS, IMC, antecedentes

USC DE COMPOSTELA

familiares de primer grado, HDL-c y glucemia en ayunas (Tabla 11). A pesar de coincidir en la mayoría de las variables seleccionadas con las utilizadas en esta tesis, es difícil su comparación debido a que el San Antonio incluye una población multirracial (mexicanos-americanos y blancos no latinos) e incluye la variable etnia (Tabla 12).

El estudio americano ARIC [66] elabora varios modelos aditivos clínicos y analíticos para informar de la probabilidad de desarrollar la diabetes a 9 años (n= 7 915; edad: 45-64 años). La propuesta clínica engloba a las variables de perímetro de cintura, altura, HTA, antecedentes familiares de primer grado de diabetes, etnia y edad, con una AUC de 0.71 [IC95% (0.69, 0.73)]; al añadir la glucemia en ayunas, la AUC aumenta a 0.78 [IC95% (0.76, 0.80)]; y, finalmente, con los niveles de HDL-c y triglicéridos, alcanza una AUC de 0.80 [IC95% (0.78, 0.82)]. La capacidad para comparar estos modelos con los de la presente tesis queda limitada por la escasa similitud entre variables. No obstante, tanto el primer modelo del ARIC como el Modelo A, son scores clínicos y presentan una discriminación similar. Además, el Modelo B que incluye la edad, el sexo, antecedentes familiares de diabetes, glucemia en ayunas e HTA podría configurarse como un modelo intermedio entre el primero y el segundo propuesto por el estudio ARIC; mostrando este modelo una mejor discriminación a 5 años que los scores ARIC [AUC 0.89; IC95% (0.83, 0.92)] (Tablas 11 y 12).

Continuando en la misma línea, el estudio estadounidense de descendencia Framingham [259], elaboró varios modelos aditivos antes de definir el modelo final que determina la probabilidad de padecer diabetes a 7 años (n= 3 140; edad media: 54 años). El calificado como "modelo personal" incluye las mismas variables que conforman nuestro Modelo A y muestran la misma capacidad de discriminación (AUC 0.72 en ambos). Al añadirle al "modelo personal" los componentes de la definición de síndrome metabólico de la ATP-III modificado (glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl), la AUC aumenta a 0.85. En este modelo se estudia la influencia del IMC y del perímetro de cintura, observando que se anulan entre sí, resultando significativas únicamente por separado. A esta misma conclusión se llega en esta tesis doctoral, por lo que se estudian el IMC y los componentes del síndrome metabólico por separado (Modelos A y B, respectivamente). Finalmente, el modelo elegido para el Framingham score, con una AUC de 0.85 a 7 años, incluye como variables el IMC categórico, antecedentes familiares de primer grado de diabetes, glucemia en ayunas entre 100-126 mg/dl, HDL-c < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres, hipertrigliceridemia (TG ≥ 150mg/dl) e HTA (PA ≥ 130/85 mmHg), eliminándose la edad y el sexo por no resultar significativas. Este modelo comparte variables tanto con el Modelo A como con el Modelo B de la presente tesis; aunque se diferencia en la clasificación categórica de la edad y del IMC, dos años más de seguimiento y una mayor muestra poblacional, así como acotar los antecedentes familiares de diabetes sólo al primer grado (Tablas 11 y 12).

El American Diabetes Association Risk Score [62] es otro score estadounidense que valora la probabilidad de padecer la diabetes a través de 8 variables: la edad, el sexo, la etnia, el IMC, la presencia de HTA, los antecedentes familiares de primer grado de diabetes y la actividad física, con una AUC de 0.79. Posteriormente la ADA añade la variable diabetes gestacional [254,255]. De nuevo, este score comparte características con los Modelos A y B, a pesar de que la edad se valora de forma categórica, la HTA y la actividad física son variables referidas por el paciente, y en la presente tesis no se estudia la diabetes gestacional.

El Danish Diabetes Risk Score [60], con una AUC de 0.80 [IC95% (0.77, 0.84)] (n = 6 124; edad: 30-60 años), se compone de seis variables: edad (categórico), sexo, antecedentes familiares de primer grado de diabetes, IMC (categórico), HTA (referida) y actividad física. Este modelo comparte características con los Modelos A y B de la presente tesis doctoral mostrando una discriminación intermedia entre ambas.

USC DE COMPOSTELA

El score francés DESIR [260], (1 954 mujeres y 1 863 hombres; edad: 30-65 años), destaca por la elaboración de dos modelos de predicción del riesgo de la diabetes a 9 años en función del sexo. El score femenino está constituido por el perímetro de cintura, los antecedentes familiares de diabetes y el IMC, con una AUC de 0.83; y el score masculino se conforma por el perímetro de cintura, la presencia de HTA y el consumo de tabaco con una AUC de 0.71 (Tablas 11 y 12). Estos modelos tan solo comparten tres variables con los presentados en esta tesis (antecedentes familiares de diabetes, IMC e HTA), además de ser específicos de cada sexo, al contrario que en el presente trabajo en el que se proponen tres scores para población general.

En España, destacan los siguientes modelos de predicción del riesgo de la diabetes: el DIABSCORE [61], el score PREDIMED [258] y el modelo de decisión del estudio Di@bet.es [260].

El DIABSCORE [61] canario (n= 6 237; edad: 18-55 años), propone un score que valora la probabilidad de padecer la diabetes en función de la edad, el ICA y los antecedentes familiares de primer grado de diabetes, con una AUC de 0.83 [IC95% (0.80, 0.86)]; al añadirle, en el caso de las mujeres, el antecedente de diabetes gestacional, se aumenta la AUC a 0.87 [IC95% (0.84, 0.90)]. Este modelo únicamente se podría comparar con el Modelo A, el más sencillo de los propuestos, con la diferencia de utilizar el IMC en lugar del ICA, obteniendo una AUC muy inferior.

El estudio PREDIMED [258] propone dos scores para estimar el riesgo de la diabetes a 5 años, incluyendo en su análisis inicial los ítems del síndrome metabólico del ATP III modificado (glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl). De esta forma, los autores presentan un primer score que incluye el IMC, la HTA, los antecedentes familiares de primer grado de diabetes, así como el consumo de tabaco y alcohol, con una AUC de 0.64; y un segundo modelo al que añaden la glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl, que incrementa la AUC a 0.78. Ambos modelos son similares a nuestros Modelos A y B, aunque no incluyen la edad ni el sexo entre sus variables. Otras diferencias con los scores PREDIMED [258] las encontramos en las variables de consumo de tabaco y alcohol, que no fueron incluidas en la presente tesis por no alcanzar la significación estadística. Hay que señalar que la población objetivo del score PREDIMED [258] es la de alto riesgo cardiovascular y no la general como en el presente estudio.

Por último, el estudio Di@bet.es [260] propone un algoritmo de decisión para clasificar a los individuos con alto riesgo de desarrollar la diabetes en función de la edad, el IMC, la glucemia basal y los niveles de triglicéridos en sangre. Aunque no se trata propiamente de un score, comparte varias variables utilizadas en la elaboración de los scores de la presente tesis.

Se puede intuir una similitud global de las variables que conforman los diferentes scores de predicción del riesgo de la diabetes (Tabla 12). La HTA y los antecedentes familiares de diabetes son las variables más empleadas, seguidas por la edad y el IMC, todas ellas incluidas en alguno de los modelos finales del presente trabajo. Resulta complejo comparar estas variables entre sí ya que, a pesar de evaluar características similares, se analizan de diferentes formas (por ejemplo, el IMC continuo vs el IMC categórico).

En los modelos de predicción del riesgo de la diabetes elaborados en esta tesis doctoral, la variable "HTA" se considera en función de la determinación de cifras de PA, así como, por la toma de tratamiento antihipertensivo, del mismo modo que en el score PREDIMED [258], el Framingham Risk Score [259] y el ARIC [66]. Sin embargo, el Leicester Risk Assessment Score [63] y el American Diabetes Association Risk Score [62] analizan la variable HTA como diagnóstico o tratamiento referidos por el participante, sin la determinación de las cifras de PA. Por otro lado, el Danish Risk Score [60] y el GDRS [67] incluyen solo la HTA referida, y el QDScore [69], el FINDRISC [65] y el Cambridge Diabetes Risk Score [68] únicamente

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

solicitan información sobre tratamiento antihipertensivo. Finalmente, el San Antonio Risk Score [64] únicamente determina las cifras de PA.

La variable "antecedentes familiares" de diabetes se incluye en todos los scores excepto en el FINDRISC [65] y en el GDRS [67], subrayando su importancia en la predicción del riesgo de la diabetes. La mayoría de los modelos contemplan solo los antecedentes familiares de primer grado, llegando incluso a considerar únicamente los antecedentes de diabetes en padres y madres como sucede en el Danish Risk Score [60]. En el DESIR score [260] no se especifica el grado de parentesco, del mismo modo que en este trabajo**.**

La variable edad ha resultado estadísticamente significativa en la mayoría de los modelos de predicción [60-69], del mismo modo que ha sucedido en esta tesis ($p < 0.001$ en los 3 modelos). Con todo, el rango de edad de estudio está acotado en casi todos los trabajos a 2 o 3 décadas del período adulto (Tabla 11), mientras que en la presente tesis se incluye a toda la población mayor de 18 años.

Otra de las variables de peso incluida en la mayoría de los scores es el IMC, analizado como variable continua en esta tesis, igualmente que en el San Antonio Risk Score (64) y en el QDScore [263]. En el resto de scores, el IMC se analiza como variable categórica [60,62-63, 65,68,259,258].

De entre todas las variables incluidas en los principales modelos de predicción del riesgo de la diabetes publicados hasta la fecha, destaca la ausencia del sexo al no resultar significativa en la mayoría de los estudios de predicción [61, 63, 66, 67, 259, 258], del mismo modo que sucede en esta tesis doctoral. A pesar de que en el score FINDRISC [65], el sexo sí resultó significativo, no se incluyó en el modelo final porque no alteraba el resultado. Por el contrario, en el Leicester Risk Assessment Score [63], a pesar de la ausencia de significación, se introdujo el sexo como variable debido a su relevancia clínica, misma decisión que se tomó en esta tesis doctoral. Al incluirlo como variable en los modelos finales, encontramos que el sexo sí resultó significativo en el Modelo B [HR 1.79; IC95% (1.01,3.15); $p = 0.045$] (Tabla 39).

Uno de los objetivos secundarios de esta tesis doctoral ha sido el analizar y comparar la capacidad predictiva en la diabetes de la variable "síndrome metabólico". En el Modelo B la variable fue analizada por sus componentes individuales y, en el Modelo C por su diagnóstico. Se incluyeron en el Modelo B las variables presión arterial ≥ 130/85 mmHg y la glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl por resultar estadísticamente significativas en el estudio inicial, descartando de esta forma al resto de los componentes (perímetro de cintura, HDL-c descendido e hipertrigliceridemia). En el Modelo C se incluyó la variable "síndrome metabólico" que, además, resultó significativa en el estudio inicial. En ambos scores la variable ha demostrado una buena discriminación, encontrando una mayor AUC en el Modelo B, tanto a los 3 años [AUC 0.86; IC95% (0.78, 0.92)] como a los 5 años [AUC 0.89; IC95% (0.83, 0.92)], frente al Modelo C [AUC 0.82; IC95% (0.73, 0.89) a los 3 años y AUC 0.83; IC95% (0.74, 0.88) a 5 los años]. Esta diferencia en la discriminación se puede entender por el papel clave que desempeña la glucemia en ayunas en el diagnóstico de la diabetes. Para el diagnóstico del síndrome metabólico únicamente se deben cumplir tres de los cinco criterios, no teniéndose por qué cumplir el tener una glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl y, además, pudiéndose excluir a aquellos participantes que cumpliendo la condición de GBA, no alcanzan el mínimo de los 3 componentes requeridos.

El estudio ARIC [66] comparte con la presente tesis doctoral su interés por el análisis de la capacidad predictiva de la variable "síndrome metabólico". El estudio ARIC emplea la definición del ATP-III que se diferencia del utilizado en la presente tesis en los valores de perímetro de cintura (≥ 88 cm en mujeres y ≥ 102 cm en varones) y de glucemia en ayunas (≥ 110 mg/dl). Este score compara la capacidad de predicción del síndrome metabólico en función

de la modificación de los valores de glucemia de la definición oficial. De esta forma, obtiene una AUC de 0.75 según la definición del ATP-III; al modificar el límite de glucemia a ≥ 100 mg/dl, se mantiene la misma AUC de 0.75; y al incluir ambos límites glucémicos y añadir el IMC, se obtiene una AUC de 0.78. El estudio concluyó que no hay apenas diferencias en la capacidad de discriminación empleando cualquiera de los límites de glucemia y, observa una ligera mejoría al incluir otras variables. El Modelo B de esta tesis, que solo incluye la presión arterial y la GBA con el límite de 100 mg/dl asociado a las variables edad, sexo y antecedentes familiares de diabetes, muestra una mayor AUC a 5 años que el ARIC score (Tablas 11 y 12).

La variable "síndrome metabólico" fue incluida en el estudio PREDIMED español [258] que la analizó en función de sus componentes por separado, según la definición del ATP-III modificado (glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl). Su modelo final incluyó las variables glucemia en ayunas y presión arterial elevada, por resultar estadísticamente significativas, obteniendo una AUC de 0.78. De igual forma, estas mismas variables fueron las incluidas en nuestro Modelo B [AUC 0.89; IC95% (0.83, 0.92) a 5 años].

Asimismo, el Framingham Risk Score [259] incluyó las variables del síndrome metabólico del ATP-III modificado en su modelo final (sustituyendo el perímetro de cintura por el IMC), ya comentado anteriormente.

No se han encontrado estudios con la definición del consenso del año 2009 probablemente por tratarse de una definición reciente, posterior a los scores Framingham (2007) [259] y ARIC (2005) [66], y demasiado próximo a la publicación del score PREDIMED (2012) [258]. Destacar que el Modelo C se trata del único score de los estudiados que incluye el síndrome metabólico como variable, en lugar de sus componentes por separado.

En conclusión, la investigación y el desarrollo de modelos de predicción del riesgo de la diabetes son esenciales para avanzar en la prevención y el tratamiento precoz de esta enfermedad crónica. Se requieren más estudios en poblaciones específicas, así como la inclusión de nuevas variables, con el objetivo de mejorar la precisión y la aplicabilidad de los modelos. El presente estudio se enmarca dentro de este contexto, al incluir nuevas variables como el diagnóstico del síndrome metabólico del consenso del año 2009. Además, propone tres scores, uno clínico y dos analíticos, facilitando su aplicación en la práctica clínica diaria en función de la disponibilidad de las variables.

Los modelos de predicción del riesgo de la diabetes elaborados en esta tesis tienen unas capacidades de discriminación que van del 72% al 89%, similares a los modelos de predicción propuestos por otros autores; y se postulan como una buena opción para población general española teniendo en consideración que, de los scores españoles, el score DIABSCORE [61] se basa en un estudio de prevalencia, el score PREDIMED [258] se desarrolla para población de riesgo y el algoritmo de decisión Di@bet.es [260] no es un score propiamente dicho.

6.2 DISCUSIÓN DEL MÉTODO

Esta tesis doctoral está basada en un estudio prospectivo realizado en base a un muestreo aleatorio estratificado por décadas de la vida (a partir de los 18 años) en el municipio de A Estrada. Posteriormente, la muestra se ponderó por el número de habitantes en cada estrato de edad de la población total de A Estrada en el momento de inicio del estudio (años 2012-2015). Dentro de las fortalezas de esta tesis tenemos una muestra representativa de la población del municipio (tasa de participación global del 67%) con una media de seguimiento de 8 años (similar a la de los trabajos de incidencia publicados en la última década).

Al mismo tiempo, la información que integra este estudio se recogió directamente de los participantes siguiendo un protocolo establecido previamente para garantizar la homogeneidad

USC UNIVERSIDADE DE COMPOSTELA

de los datos (mediciones biométricas, cuestionario y análisis de sangre), en lugar de obtenerlos de bases de datos ya elaboradas, como sucede en otros trabajos. De este modo, realizar la clasificación diagnóstica del estado glucémico a partir de muestras biológicas propias reduce el sesgo de información (diabetes no diagnosticada, diabetes no codificada en la base de datos, paciente incorrectamente codificado, etc).

Como una de las limitaciones del estudio, tenemos la asunción de todo nuevo diagnóstico de diabetes como diabetes tipo 2, al representar este tipo hasta el 95% de todos los tipos de diabetes [14-15], reconociendo un posible, aunque despreciable, sesgo de clasificación. En esta línea, cabe destacar que, durante el seguimiento fallecieron 78 individuos, de los cuales 5 desarrollaron diabetes. Estos sujetos fueron considerados casos incidentes, incluido uno de ellos cuya causa de la muerte fue cáncer de páncreas.

Del mismo modo, para el estudio de la prevalencia de la diabetes se ha empleado la analítica del estudio AEGIS que incluía la glucemia en ayunas y la HbA1c, por tratarse de los dos parámetros más sencillos de obtener tanto para el examinador como para el participante, perdiendo la información que podría aportar la SOG, al contrario que los otros autores que en sus estudios de prevalencia e incidencia basaron su clasificación en este test diagnóstico. En el estudio de incidencia de la diabetes, de nuevo se han elegido la glucemia en ayunas y la HbA1c de las últimas analíticas realizadas por los participantes, recuperadas de la historia clínica electrónica. Para minimizar los errores en la interpretación de estos resultados, se descartaron aquellas realizadas en el servicio de urgencias por desconocer si el sujeto presentaba clínica cardinal o se encontraba en ayunas en ese momento.

Otra de las debilidades de este estudio, se encuentra en la variable antecedentes familiares de diabetes, que tuvo un número considerable de valores perdidos al tratarse de una variable recuperada en la segunda parte del proyecto. Con el objetivo de solventar esta situación se realizó una imputación de los datos, pudiendo este hecho infra o sobreestimar los resultados. El número de respuestas en blanco en el resto de variables fue despreciable. Del mismo modo, se han considerado los antecedentes familiares de diabetes de cualquier grado, dato que difiere de otros estudios que se han mostrado más exigentes y han acotado esta variable a los familiares de primer y/o segundo grado, pudiendo de esta forma sobreestimar los resultados.

Con la intención de facilitar la aplicabilidad de los nomogramas de predicción del riesgo de la diabetes y promover su uso en la práctica clínica, se han representado en formato iconográfico, mostrando los riesgos en una escala de colores. No obstante, estas figuras exponen las opciones más probables en la consulta diaria, obviando los elevados riesgos que representarían los casos extremos. Por ejemplo, una mujer de 100 años con antecedentes familiares de diabetes de cualquier grado de parentesco y un IMC de 55 kg/m^2 obtendría en el nomograma del Modelo A una puntuación total de 202 puntos, lo que se traduciría en un riesgo de desarrollar la diabetes a 3 años del 34% y a 5 años del 53%. Sin embargo, este supuesto es muy poco probable encontrarlo en la práctica clínica (ya que hay pocos individuos de esta edad) y la rentabilidad de aplicar un score de riesgo a edades tan avanzadas podría ser cuestionable, ya que su objetivo es prevenir o retrasar el debut de la enfermedad.

Otra de las debilidades de este trabajo es la ausencia de una validación interna de los scores con un grupo control. Esta situación se debió al interés de tener el mayor tamaño de la muestra posible en el estudio inicial. Del mismo modo, carece de una validación externa, por lo que, de momento, no podemos extrapolar los resultados a la población general española, quedando como asignatura pendiente para trabajos futuros.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

7. CONCLUSIONES

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

1. La tasa de incidencia de diabetes en la población general mayor de 18 años de A Estrada, Galicia, es de 7.98 casos por cada 1 000 personas-año [IC95% (6.11, 10.42)], posicionándose en un puesto intermedio en comparación con otras comunidades autónomas españolas.

2. Los factores de riesgo asociados con la incidencia de la diabetes son: la edad, el sexo, los antecedentes familiares de diabetes, el índice de masa corporal, la hipertensión arterial, la glucemia basal alterada, y el síndrome metabólico.

3. Durante el periodo 2012-2015, la prevalencia de la diabetes en la población de A Estrada fue del 11.5% [IC95% (10.1, 13.1)].

4. Los factores asociados con la prevalencia de la diabetes encontrados son: la edad, el sexo, los antecedentes familiares de diabetes, el tipo de alimentación, el nivel de estudios, el consumo de tabaco, el índice de masa corporal, los niveles del HDL, la glucosa basal alterada, y el síndrome metabólico.

5. Se desarrollaron tres modelos de predicción del riesgo de la diabetes. El Modelo A que incluye las variables: edad, sexo, antecedentes familiares de diabetes e índice de masa corporal (AUC = 0.72 a los 3 años y AUC= 0.73 a los 5 años). El Modelo B que incluye: edad, sexo, antecedentes familiares de diabetes, glucosa basal alterada e hipertensión arterial (AUC= 0.86 a los 3 años y AUC= 0.89 a los 5 años). Y el Modelo C en el que se incluye: edad, sexo, antecedentes familiares de diabetes y el síndrome metabólico (AUC= 0.82 a los 3 años y AUC= 0.83 a los 5 años).

6. Los tres modelos de predicción del riesgo de la diabetes propuestos presentan buena capacidad de discriminación, con un AUC mayor en aquellos que incorporan el síndrome metabólico o algunos de sus componentes en sus ecuaciones de predicción del riesgo de la diabetes.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

1. Méndez-Torre E, Barrio-Castellanos R, Novial-Sardá A, Goday-Arnó A, Gomis-de Bárbara R, et al. Tratado de Diabetes Mellitus. 2nd ed. Madrid: Panamericana; 2017.
2. American Diabetes Association. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care. 2019 Jan; 42(Suppl 1):S1-S2.
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 10th edition. 10th ed. Boiko EJ, Magliano EJ, Karuranga S, editors. Belgium: International Diabetes Federation; 2021.
4. Chestnov O, Noncommunicable Diseases Group. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. 1st ed. Geneva: WHO Document Production Services; 2020.
5. World Health Organization (WHO). The top 10 causes of death. [Online].; 2020 [cited 2020 Oct 20. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death.
6. Hod M, Kapur A, Sacks D, Sacks E, Agarwal M, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. Int J Gynaecol Obstet. 2015; 131(3):173–211.
7. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in diabetes 2022. Diabetes Care. 2022; 45(1):17-38.
8. Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ, Shaw JE, Gregg EW. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. Diabetologia. 2019 Jan; 62(1):3-16.
9. Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, et al. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. 1993 Sep; 329(14):977-986.
10. Stratton IM, Adler AI, Neil HS, Matthews DR, Manley SE, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ. 2000 Aug; 321(7258):405-412.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

11. Monnier L, Mas E, Ginet C, Michel F, Villon L, et al. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. JAMA. 2006 Apr; 295(14):1681-1687.
12. Monnier L, Colette C, Owens DR. Glycemic variability: the third component of the dysglycemia in diabetes. Is it important? How to measure it? Diabetes Sci Technol. 2008 Nov; 2(6):1094-1100.
13. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Lancet. 2010 Jun; 375(9733):2215-2222.
14. Goday A. Epidemiology of diabetes and its non-coronary complications. Rev Esp Cardiol. 2002 Jun; 55(6):657-670.
15. Tsilidis KK, Kasimis JC, Lopez DS, Ntzani EE, Ioannidis JP, et al.. Type 2 diabetes and cancer: umbrella review of meta-analyses of observational studies. BMJ. 2015 Jan; 350:g7607.
16. Williams R, Colagiuri S, Almutairi R, Aschner PM, Basit A, et al. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 9th ed. Karuranga S, Malanda B, editors. Brussels, Belgium: Federación Internacional de Diabetes, 2019. Available at: https://www.diabetesatlas.org.
17. Organización Mundial de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Nota descriptiva sobre la diabetes. [Online]; 2022 [cited 2022 Nov 16. Available from: https://www.who.int/es/.
18. Magliano DJ, Chen L, Carstensen C, Gregg EW, Pavkov ME, et al. Trends in all-cause mortality among people with diagnosed diabetes in high-income settings: a multicountry analysis of aggregate data. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022 Feb; 10(2):112-119.
19. Orozco-Beltrán D, Sánchez E, Garrido A, Quesada JA, Carratalá-Munuera MC, et al. Trends in Mortality From Diabetes Mellitus in Spain: 1998-2013. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2017 Jun; 70(6):433-443.
20. Regidor E, Albaladejo R, Mateo A, de la Fuente L, Barrio G, et al. Macroeconomic fluctuations, changes in lifestyles and mortality from diabetes: a quasiexperimental study. J Epidemiol Community Health. 2019 Apr; 73(4):317-323.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

21. Servizo Galego de Saúde. Mortalidad por diabetes mellitus - Consellería de Sanidade - Servizo Galego de Saúde. [Online]. [cited 2023 Feb 02. Available from: https://www.sergas.es/Saude-publica/SVEC-D01-Mortalidade-diabetes-mellitus?idioma=es.
22. Marcelino-Rodríguez I, Elosua R, Pérez Mdel C, Fernández-Bergés D, Guembe MJ, et al. On the problem of type 2 diabetes-related mortality in the Canary Islands, Spain. The DARIOS Study. Diabetes Res Clin Pract. 2016 Jan; 111:74-82.
23. Aguilar-Palacio I, Martinez-Beneito MA, Rabanaque MJ, Borrell C, Cirera L, et al. MEDEA members. Diabetes mellitus mortality in Spanish cities: Trends and geographical inequalities. Prim Care Diabetes. 2017 Oct; 11(5):453-460.
24. Gude F, Riveiro V, Rodríguez-Núñez N, Ricoy N, Lado-Baleato Ó, et al. Development and validation of a clinical score to estimate progression to severe or critical state in COVID-19 pneumonia hospitalized patients. Sci Rep. 2020 Nov; 10(1):19794.
25. Rivera-Izquierdo M, Del Carmen Valero-Ubierna M, R-delAmo JL, Fernández-García MÁ, Martínez-Diz S, et al. Sociodemographic, clinical and laboratory factors on admission associated with COVID-19 mortality in hospitalized patients: A retrospective observational study. PLoS One. 2020 Nov; 15(6):e0235107.
26. Aggarwal G, Lippi G, Lavie CJ, Henry BM, Sanchis-Gomar F. Diabetes mellitus association with coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity and mortality: A pooled analysis. J Diabetes. 2020 Nov; 12(11):851-855.
27. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 7th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2015.
28. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 8th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2017.
29. World Heath Organization. Diabetes. [Online].; 2021 [cited 2022 marzo 28. Available from: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes.
30. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in diabetes 2019. Diabetes Care. 2019; 42(1):13-28.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

31. World Health Organization. Diagnosis and management of type 2 diabetes (HEARTS-D). World Health Organization. 2020; 1-35.
32. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la diabetes. Epidemiológico. Ginebra:, Diabetes; 2016.
33. Nathan D, Davidson M, DeFronzo R, Heine R, Henry R, et al. American Diabetes Association. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. Diabetes Care. 2007 Mar; 30(3):753-759.
34. Rojo-Martinez G, Valdés S, Soriguer F, Vendrell J, Urrutia I, et al. Incidence of diabetes mellitus in Spain as results of the nation-wide cohort di@bet.es study. Sci Rep. 2020 Feb; 10(1):2765.
35. Soriguer F, Rojo-Martínez G, Almaraz M, Esteva I, Ruiz de Adana M, et al. Incidence of type 2 diabetes in southern Spain (Pizarra Study). Eur J Clin Invest. 2008 Feb; 38(2):126-133.
36. Ruijgrok C, Dekker JM, Beulens JW, Brouwer IA, Coupé VM, et al. Size and shape of the associations of glucose, HbA1c, insulin and HOMA-IR with incident type 2 diabetes: the Hoorn Study. Diabetología. 2018 Jan; 61(1):93-100.
37. Valdés S, Botas P, Delgado E, Alvarez F, Cadórniga F. Population-based incidence of type 2 diabetes in northern Spain: the Asturias Study. Diabetes Care. 2007 Sep; 30(9):2258-2263.
38. Carrera Boada C, Martínez-Moreno J. Pathophysiology of diabetes mellitus type 2: beyond the duo "insulin resistance-secretion deficit". Nutr Hosp. 2013 Marh; 28(2):78-87.
39. Tabák A, Jokela M, Akbaraly T, Brunner E, Kivimäki M. Trajectories of glycaemia, insulin sensitivity, and insulin secretion before diagnosis of type 2 diabetes: an analysis from the Whitehall II study. Lancet. 2009 Jun; 373(9682):2215-2221.
40. Kahn C. Banting Lecture. Insulin action, diabetogenes, and the cause of type II diabetes. Diabetes. 1994 Aug; 43(8):1066-1084.
41. Yaribeygi H, Farrokhi F, Butler A, Sahebkar A. Insulin resistance: Review of the underlying molecular mechanisms. J Cell Physiol. 2019 Jun; 234(6):8152-8161.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

42. Hudish L, Reusch J, Sussel. β Cell dysfunction during progression of metabolic syndrome to type 2 diabetes. J Clin Invest. 2009 Oct; 129(10):4001-4008.

43. Barcias J. Fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Revista Médica Endocrino Colombia. 2015; 10:18-21.

44. Segura V, Ruilope L. Contribución del riñón en la homeostasis de la glucosa [Contribution of the kidney to glucose homeostasis. Med Clin (Barc). 2013 Sept; 141(2):26-30.

45. Sherita H, Chittaranjan Y, Sanat P, Robert L, William C. Racial/ethnic differences in the burden of type 2 diabetes over the life course: a focus on the USA and India. Diabetologia. 2019 Oct; 62(10):1751-1760.

46. Alberti K, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention. Diabetes UK. iabetic Medicine. 2007; 24:451-463.

47. Langenberg C, Sharp S, Forouhi N, Franks P. Design and cohort description of the InterAct Project: an examination of the interaction of genetic and lifestyle factors on the incidence of type 2 diabetes in the EPIC Study. Diabetologia. 2011 Sep; 54(9):2272-2282.

48. Lindström M, Peltonen J, Eriksson P, Ilanne-Parikka S, Aunola S, et al. Improved lifestyle and decreased diabetes risk over 13 years: long-term follow-up of the randomised Finnish Diabetes Prevention Study (DPS). Diabetologia. 2003; 56:284-293.

49. Diabetes Prevention Program Research Group.. Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015 Nov; 3(11):866-875.

50. Costa B, Barrio F, Cabré J, Piñol J, Cos X, et al. Delaying progression to type 2 diabetes among high-risk Spanish individuals is feasible in real-life primary healthcare settings using intensive lifestyle intervention. Diabetologia. 2012 May; 55(5):1319-1328.

51. Diabetes Genetics Replication And Meta-analysis (DIAGRAM) Consortium; Asian Genetic Epidemiology Network Type 2 Diabetes (AGEN-T2D) Consortium; South

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Asian Type 2 Diabetes (SAT2D) Consortium; Mexican American Type 2 Diabetes (MAT2D) Consortium; Type 2 Dia. Genome-wide trans-ancestry meta-analysis provides insight into the genetic architecture of type 2 diabetes susceptibility. Nat Genet. 2014 Marz; 46(3):234-244.

52. Dupuis J, Langenberg C, Prokopenko I, Saxena R, Soranzo N, et al. New genetic loci implicated in fasting glucose homeostasis and their impact on type 2 diabetes risk. Nat Genet. 2010 Feb; 42(2):105-116.
53. Chande AT, Rishishwar L, Conley AB, Valderrama-Aguirre A, Medina-Rivas MA, et al.. Ancestry effects on type 2 diabetes genetic risk inference in Hispanic/Latino populations. BMC Med Genet. 2020 Jun; 21(2):132.
54. Szabó M, Máté B, Csép K, Benedek T. Epigenetic Modifications Linked to T2D, the Heritability Gap, and Potential Therapeutic Targets. Biochem Genet. 2018 Dec; 56(6):553-574.
55. Dhawan S, Natarajan R. Epigenetics and Type 2 Diabetes Risk. Curr Diab Rep. 2019 Jun; 19(8):47.
56. Collerton J, Barras K, Bond J, Eccles M, Jagger C, et al. The Newcastle 85+ study: biological, clinical and psychosocial factors associated with healthy ageing: study protocol. BMC Geriatr. 2007 Jun; 7:14.
57. Ferrer A, Padrós G, Formiga F, Rojas-Farrer S, Perez J, et al. Diabetes mellitus: prevalence and effect of morbidities in the oldest old. The Octabaix study. J Am Geriatr Soc. 2012 Mar; 60(3):462-467.
58. Ruiz-García A, Arranz-Martínez E, García-Álvarez JC, García-Fernández ME, Palacios-Martínez D, et al. En representación del Grupo de Investigación del Estudio SIMETAP. Grupo de Investigación del Estudio SIMETAP. Prevalence of diabetes mellitus in Spanish primary care setting and its association with cardiovascular risk factors and cardiovascular diseases. Clin Investig Arterioscler. 2020 Jan-Feb; 32(1):15-26.
59. López Suárez A, Elvira González J, Beltrán Robles M, Alwakil M, Saucedo JM, 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 Nov; 11(61):1150-1158.

USC DE COMPOSTELA

60. Glümer C, Carstensen B, Sandbaek A, Lauritzen T, Jørgensen T, et al. inter99 study. A Danish diabetes risk score for targeted screening: the Inter99 study. Diabetes Care. 2004 Mar; 27(3):727-733.

61. Cabrera de León A, Coello SD, Rodríguez Pérez Mdel C, Medina MB, Almeida González D, et al. A simple clinical score for type 2 diabetes mellitus screening in the Canary Islands. Diabetes Res Clin Pract. 2008 Apr; 80(1):128-133.

62. Bang H, Edwards AM, Bomback AS, Ballantyne CM, Brillon D, et al. Development and validation of a patient self-assessment score for diabetes risk. Ann Intern Med. 2009 Dec; 151(11):775-783.

63. Gray LJ, Taub NA, Khunti K, Gardiner E, Hiles S, et al. The Leicester Risk Assessment score for detecting undiagnosed Type 2 diabetes and impaired glucose regulation for use in a multiethnic UK setting. Diabet Med. 2010 Aug; 27(8):887-895.

64. Stern MP, Williams K, Haffner SM. Identification of persons at high risk for type 2 diabetes mellitus: do we need the oral glucose tolerance test? Ann Intern Med. 2002 Apr; 136(8):575-581.

65. Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. Diabetes Care. 2003 Mar; 26(3):725-731.

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

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

68. Rahman M, Simmons RK, Harding AH, Wareham NJ, Griffin SJ, et al. A simple risk score identifies individuals at high risk of developing Type 2 diabetes: a prospective cohort study. Fam Pract. 2008 Jun; 25(3):191-196.

69. Hippisley-Cox J, Coupland C, Robson J, Sheikh A, Brindle P, et al. Predicting risk of type 2 diabetes in England and Wales: prospective derivation and validation of QDScore. BMJ. 2009 Mar; 338(17):b880.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

70. Jiménez-Mejías E, Olvera-Porcel MC, Amezcua-Prieto C, Olmedo-Requena R, Martínez-Ruiz V, et al. Efecto de la edad sobre la evolución de la prevalencia de diabetes mellitus en España entre 2001 y 2012. Nutr Hosp. 2014; 29(6):1335-1338.

71. Ministerio de Sanidad , consumo y bienestar social. Gobierno de España. Encuesta Nacional de Salud. España 2017. Principales resultados. [Online].; 2018 [cited 2020 Oct 12. Available from: https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2017/ENSE2017_notatecnica.pdf.

72. Ministerio de Salud. Encuesta Europea de Salud en España 2020. Estado de salud (valores porcentuales y medidas). [Online].; 2020 [cited 2022 01 30. Available from: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/EncuestaEuropea/EncuestaEuropea2020/MODULO1RELATIVO.pdf.

73. Dirección xeral de saúde púbilca (DXSP). Prevalencia autodeclarada de diabete, hipertensión e hipercolesterolemia en galicia no ano 2015. Boletín de epidemiología de Galicia. 2017 Marz; 29(1):15-19.

74. Gale E, Gillespie K. Diabetes and gender. Diabetologia. 2001 Jun; 44(1):3-15.

75. Organización Mundial de la Salud. Organización Mundial de la Salud – Perfiles de los países para la diabetes, 2016. España. [Online].; 2016 [cited 2020 Dic 17. Available from: https://www.who.int/diabetes/country-profiles/esp_es.pdf?ua=1.

76. Non-Communicable Diseases Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. Lancet. 2016 Apr; 387(10027):1513-1530.

77. López Rey M, Docampo García M. Change over time in prevalence of diabetes mellitus (DM) in Spain (1999-2014). Diabetes Nutr. 2018 Nov; 65(9):515-523.

78. Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe M, Baena-Díez J, et al. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo xxi: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. Rev Esp Cardiol. 2011 Apr; 64(4):295-304.

79. Rosado Martín J, Martínez López MA, Mantilla Morató T, Dujovne Kohan I, Palau Cuevas FJ, et al. Prevalencia de diabetes en una población adulta de Madrid (España). Estudio MADRIC (MADrid RIesgo Cardiovascular) [Prevalence of

diabetes in an adult population in the region of Madrid (Spain). The Madrid Cardiovascular Risk study]. Gac Sanit. 2012 May; 26(3):243-250.

80. Giralt Muiña P, Gutiérrez Ávila G, Ballester Herrera MJ, Botella Romero F, Angulo Donado JJ, et al. Grupo de Epidemiología de Diabetes de Castilla-La Mancha (GEDCAM). Prevalencia de diabetes y diabetes oculta en adultos de Castilla-La Mancha [Prevalence of known diabetes mellitus and unknown diabetes in adults from Castilla-La Mancha, Spain]. Med Clin (Barc). 2011 Oct; 137(11):484-490.
81. Gil Montalbán E, Zorrilla Torras B, Ortiz Marrón H, Martínez Cortés M, Donoso Navarro E, et al. Prevalencia de diabetes mellitus y factores de riesgo cardiovascular en la población adulta de la Comunidad de Madrid: estudio PREDIMERC. Gac Sanit. 2010 May; 24(3):233-240.
82. Catalán-Ramos A, Verdú JM, Grau M, Iglesias-Rodal M, del Val García JL, et al. Population prevalence and control of cardiovascular risk factors: what electronic medical records tell us. Aten Primaria. 2014 Jan; 46(1):15-24.
83. Félix-Redondo FJ, Fernández-Bergés D, Fernando Pérez J, Zaro MJ, García A, et al. Prevalencia, detección, tratamiento y grado de control de los factores de riesgo cardiovascular en la población de Extremadura (España). Estudio HERMEX. Aten Primaria. 2011 Aug; 43(8):426-434.
84. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. Diabetologia. 2012 Jan; 55(1):88-93.
85. Sicras-Mainar A, Navarro-Artieda R, Ibáñez-Nolla J. Clinical and economic characteristics associated with type 2 diabetes. Rev Clin Esp (Barc). 2014 Apr; 214(3):121-130.
86. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. Endocr Rev. 2016 Jun; 37(3):278-316.
87. Wändell PE, Carlsson AC. Gender differences and time trends in incidence and prevalence of type 2 diabetes in Sweden--a model explaining the diabetes epidemic worldwide today? Diabetes Res Clin Pract. 2014 Dec; 106(3):90-92.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

88. Golden S, Yajnik C, Phatak S, Hanson R, Knowler W. Racial/ethnic differences in the burden of type 2 diabetes over the life course: a focus on the USA and India. Diabetolgia. 2019 Oct; 62(10):1751-1760.

89. Cheng Y, Kanaya A, Araneta M, Saydah S, Kahn H, et al. Prevalence of Diabetes by Race and Ethnicity in the United States, 2011-2016. JAMA. 2019 Dec; 322(24):2389-2398.

90. Xu G, Liu B, Du Y, Snetselaar L, Hu F, et al. Prevalence of diagnosed type 1 and type 2 diabetes among US adults in 2016 and 2017: population based study. BMJ. 2018 Sep; 362:k1497.

91. Consejo estatal del pueblo gitano; Ministerio de sanidad y política social, Gobierno de España; Fundación Secretariado Gitano. Estudio comparativo de las Encuestas Nacionales de Salud a población gitana y población general de España, 2006 Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009.

92. Hernandez-PerezdelaBlanca M, Rebora-Mariano T, Ramirez-Robles R, Berna-Guisado C, Vides-Batanero MC, et al. Predictors of cardiovascular risk in a population of diabetic adults of Gypsy origin, in Granada. Bratisl Lek Listy. 2014; 115(9):579-584.

93. Franch-Nadala J, Martínez-Sierra M, Espeltc A, Sagarra-Busquetsd E, Patitucci-Gómeza F, et al. En representación de los investigadores de la redGDPS. El diabético inmigrante: factores de riesgo cardiovascular y su control. Aportaciones del estudio IDIME. Rev Esp Cardiol. 2013; 66(1):39-46.

94. Goff L. Ethnicity and Type 2 diabetes in the UK. Diabet Med. 2019 Aug; 36(8):927-938.

95. Scott R, Langenberg C, Sharp S, Franks P, Rolandsson O, et al. The link between family history and risk of type 2 diabetes is not explained by anthropometric, lifestyle or genetic risk factors: the EPIC-InterAct study. Diabetologia. 2013 Jan; 56(1):60-69.

96. Balkau B, Roussel R, Wagner S, Tichet J, Froguel P, et al. D.E.S.I.R. Study Group. Transmission of Type 2 diabetes to sons and daughters: the D.E.S.I.R. cohort. Diabet Med. 2017 Nov; 34(11):1615-1622.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

97. Meigs J, Cupples L, Wilson P. Parental transmission of type 2 diabetes: the Framingham Offspring Study. Diabetes. 2000 Dec; 49(2):2201-2207.

98. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, et al. American College of Sports Medicine; American Diabetes Association. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. Diabetes Care. 2010 Dec; 33(12):147-167.

99. Smith AD, Crippa A, Woodcock J, Brage S. Physical activity and incident type 2 diabetes mellitus: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. Diabetologia. 2016 Dec; 59(12):2527-2545.

100. Aune D, Norat T, Leitzmann M, Tonstad S, Vatten LJ, et al. Physical activity and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. Eur J Epidemiol. 2015 Jul; 30(7):529-542.

101. Wahid A, Manek N, Nichols M, Kelly P, Foster C, et al. Quantifying the Association Between Physical Activity and Cardiovascular Disease and Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Heart Assoc. 2016 Sep; 5(9):e002495.

102. Langenberg C, Sharp SJ, Rolandsson O, Overvad K, et al. The InterAct Consortium. Physical activity reduces the risk of incident type 2 diabetes in general and in abdominally lean and obese men and women: the EPIC–InterAct Study. Diabetologia. 2012; 55:1944-1952.

103. Rosique-Esteban N, Díaz-López A, Martínez-González MA, Corella D, Goday A, et al. PREDIMED-PLUS investigators. Leisure-time physical activity, sedentary behaviors, sleep, and cardiometabolic risk factors at baseline in the PREDIMED-PLUS intervention trial: A cross-sectional analysis. PLoS One. 2017 Mar; 12(3):e0172253.

104. Brugnara L, Murillo S, Novials A, Rojo-Martínez G, Soringer F, et al. Low Physical Activity and Its Association with Diabetes and Other Cardiovascular Risk Factors: A Nationwide, Population-Based Study. PLoS One. 2016 Aug; 11(8):e0160959.

105. Beulens JW, Rimm EB, Hu FB, Hendriks HF, Mukamal KJ. Alcohol consumption, mediating biomarkers, and risk of type 2 diabetes among middle-aged women. Diabetes Care. 2008 Oct; 31(10):2050-2055.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

106. Holst C, Becker U, Jørgensen ME, Grønbæk M, Tolstrup JS. Alcohol drinking patterns and risk of diabetes: a cohort study of 70,551 men and women from the general Danish population. Diabetologia. 2017 Oct; 60(10):1941-1950.

107. Skovenborg E. Shift work and diabetes: alcohol consumption as a risk factor. BMJ. 2019 Jan; 364:l177.

108. Wei X, E M, Yu S. A meta-analysis of passive smoking and risk of developing Type 2 Diabetes Mellitus. Diabetes Res Clin Pract. 2015 jan; 107(1):9-14.

109. Will JC, Galuska DA, Ford ES, et al. Cigarette smoking and diabetes mellitus: evidence of a positive association from a large prospective cohort study. Int J Epidemiol. 2001; 30:540-546.

110. Pan A, Wang Y, Talaei M, Hu T. Relation of active, passive, and quitting smoking with incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015 Dec; 3(12):958-967.

111. Spijkerman AM, van der A DL, Nilsson PM, Ardanaz E, Gavrila D, et al. The InterAct Consortium. Smoking and Long-Term Risk of Type 2 Diabetes: The EPIC-InterAct Study in European Populations. Diabetes Care. 2014 Dec; 37(12):3164-3171.

112. Hu Y, Zong G, Liu G, Wang M, Rosner B. Smoking Cessation, Weight Change, Type 2 Diabetes, and Mortality. N Engl J Med. 2018 Aug; 379(7):623-632.

113. Śliwińska-Mossoń M, Milnerowicz H. The impact of smoking on the development of diabetes and its complications. Diab Vasc Dis Res. 2017 Jul; 14(4):265-276.

114. World Health Organization. Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2013-2020 Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2013.

115. World Health Organization. WHO. Healthy Diet. Fact Sheet No. 394. [Online].; 2015 [cited 2020 Jan 25. Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs394/en.

116. Herforth A, Arimond M, Álvarez-Sánchez C, Coates J, Christianson K, et al. A Global Review of Food-Based Dietary Guidelines. Adv Nutr. 2019 Jul; 10(4):590-605.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

117. Alhazmi A, Stojanovski E, McEvoy M, Garg ML. The association between dietary patterns and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. J Hum Nutr Diet. 2014 Jun; 27(3):251-260.

118. Gil Á, Martinez de Victoria E, Olza J. Indicators for the evaluation of diet quality. Nutr Hosp. 2015 Feb; 31(3):128-144.

119. Medagama A, Widanapathirana H. A traditional Asian diet modified to meet nutritional requirements of diabetes, has anything changed? A cross-sectional dietary survey. BMC Nutrition. 2015; 1:8.

120. Adamsson V, Reumark A, Cederholm T, Vessby B, Riserus U, et al. What is a healthy Nordic diet? Foods and nutrients in the NORDIET study. Food Nutr. Res. 2012;:56.

121. Campbell AP. DASH eating plan: An eating pattern for diabetes management. Diabetes Spectr. 2017; 30:6-81.

122. Morris MC, Tangney CC, Wang Y, Sacks FM, Bennett DA, et al. MIND diet associated with reduced incidence of Alzheimer's disease. Alzheimers Dement. 2015; 11:1007-1014.

123. Estruch R, Ros E, Salvado-Salvado J, Covas MI, Corella D, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. N. Engl. J. Med. 2018; 378:e34.

124. Vitiello V, Germani A, Capuzzo-Dolcetta E, Donini LM, Del Balzo V. The New Modern Mediterranean Diet Italian Pyramid. Ann Ig. 2016 May-Jun; 28(3):179-186.

125. Cena H, Calder PC. Defining a Healthy Diet: Evidence for The Role of Contemporary Dietary Patterns in Health and Disease. Nutrients. 2020 Jan; 12(2):334.

126. Ros E, Martínez-González MA, Estruch R, Salas-Salvadó J, Fitó M, et al. Mediterranean diet and cardiovascular health: Teachings of the PREDIMED study. Adv Nutr. 2014 May; 5(3):330S-336S.

127. Martínez-González MA, de la Fuente-Arrillaga C, Nunez-Cordoba JM, Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ, et al. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohort study. BMJ. 2008 Jun; 336(7657):1348-1351.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

128. Grupo Colaborativo de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC): Aranceta Bartrina J, Arija Val V, Maíz Aldalur E, Martínez de Victoria Muñoz E, Ortega Anta RM et al. Guías alimentarias para la población española (SENC, diciembre 2016); la nueva pirámide. Nutr Hosp. 2016 Dec; 33(8):1-48.

129. Varela-Moreiras G, Avila JM, Cuadrado C, del Pozo S, Ruiz E, et al. Evaluation of food consumption and dietary patterns in Spain by the Food Consumption Survey: updated information. Eur J Clin Nutr. 2010 Nov; 64(3):37-43.

130. Banegas JR, Graciani A, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Gutiérrez-Fisac JL, et al. Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España (ENRICA). Madrid: Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Autónoma de Madrid Madrid; 2011.

131. Dirección General de Salud Pública; Consellería de Sanidad, Instituto Universitario de Ciencias de la Salud; Universidad de A Coruña. Encuesta sobre los hábitos alimentarios de la población adulta gallega, 2007. 1st ed. Santiago de Compostela: Dirección General de Salud Pública; 2008.

132. Polsky JY, Moineddin R, Glazier RH, Dunn JR, Booth GL. Relative and absolute availability of fast-food restaurants in relation to the development of diabetes: A population-based cohort study. Can J Public Health. 2016 Jun; 107(1):5312.

133. Krishnan S, Coogan PF, Boggs DA, Rosenberg L, Palmer JR. Consumption of restaurant foods and incidence of type 2 diabetes in African American women. Am J Clin Nutr. 2010 Feb; 91(2):465-471.

134. Pereira MA, Kartashov AI, Ebbeling CB, Van Horn L, Slattery ML, et al. Fast-food habits, weight gain, and insulin resistance (the CARDIA study): 15-year prospective analysis. Lancet. 2005 Jan; 365(9453):36-42.

135. Zong G, Eisenberg DM, Hu FB, Sun Q. Consumption of Meals Prepared at Home and Risk of Type 2 Diabetes: An Analysis of Two Prospective Cohort Studies. PLoS Med. 2016 Jul; 13(7):e1002052.

136. Mekary RA, Giovannucci E, Willett WC, van Dam RM, Hu FB. Eating patterns and type 2 diabetes risk in men: breakfast omission, eating frequency, and snacking. Am J Clin Nutr. 2012 May; 95(5):1182-1189.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

137. Mekary RA, Giovannucci E, Cahill L, Willett WC, van Dam RM, et al. Eating patterns and type 2 diabetes risk in older women: breakfast consumption and eating frequency. Am J Clin Nutr. 2013 Aug; 98(2):436-443.

138. Beccuti G, Monagheddu C, Evangelista A, Ciccone G, Broglio F. Timing of food intake: Sounding the alarm about metabolic impairments? A systematic review.. Pharmacol Res. 2017 noV; 125(Pt B):132-141.

139. Almoosawi S, Prynne CJ, Hardy R, Stephen AM. Diurnal eating rhythms: association with long-term development of diabetes in the 1946 British birth cohort. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2013 Oct; 23(10):1025-1030.

140. Bi H, Gan Y, Yang C, Chen Y, Tong X, et al. Breakfast skipping and the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of observational studies. Public Health Nutr. 2015 Nov; 18(16):3013-3019.

141. Ballon A, Neuenschwander M, Schlesinger S. Breakfast Skipping Is Associated with Increased Risk of Type 2 Diabetes among Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. J Nutr. 2019 Jan; 149(1):106-113.

142. Huerta J, Tormo M, Chirlaque M, Gavrila D, Amiano P, et al. Risk of type 2 diabetes according to traditional and emerging anthropometric indices in Spain, a Mediterranean country with high prevalence of obesity: results from a large-scale prospective cohort study. BMC Endocr Disord. 2013 Feb; 13:7.

143. 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 Mar; 81(3):555-563.

144. Langenberg C, Sharp SJ, Schulze MB, Rolandsson O, Overvad K, et al. InterAct Consortium. Long-term risk of incident type 2 diabetes and measures of overall and regional obesity: the EPIC-InterAct case-cohort study. PloS Med. 2012; 9(6):e1001230.

145. Salvador J, Silva C, Pujante P, Frühbeck G. Abdominal obesity: an indicator of cardiometabolic risk. Endocrinol Nutr. 2008 Oct; 55(9):420-32.

146. Chobot A, Górowska-Kowolik K, Sokołowska M, Jarosz-Chobot P. Obesity and diabetes-Not only a simple link between two epidemics. Diabetes Metab Res Rev. 2018 Oct; 34(7):e3042.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

147. D'Adamo E, CAprio S. Type 2 diabetes in youth: epidemiology and pathophysiology. Diabetes Care. 2011 May; 34(2):161-165.

148. Preis SR, Massaro JM, Robins SJ, Hoffman U, Vasan RS, et al. Abdominal subcutaneous and visceral adipose tissue and insulin resistance in the Framingham heart study. Obesity (Silver Spring). 2010 Nov; 18(11):2191-2198.

149. Wagenknecht LE, Langefeld CD, Scherzinger AL, Norris JM, Haffner SM, et al. Insulin sensitivity, insulin secretion, and abdominal fat: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) Family Study. Diabetes. 2003 Oct; 52(10):2490-2496.

150. Sato F, Maeda N, Yamada T, Namazui H, Fukuda S, et al. Association of Epicardial, Visceral, and Subcutaneous Fat With Cardiometabolic Diseases. Circ J. 2018 Jan; 82(2):502-508.

151. de Mutsert R, Gast K, Widya R, de Koning E, Jazet I, et al. Associations of Abdominal Subcutaneous and Visceral Fat with Insulin Resistance and Secretion Differ Between Men and Women: The Netherlands Epidemiology of Obesity Study. Metab Syndr Relat Disord. 2018 Feb; 16(1):54-63.

152. Mori Y, Hoshino K, Yokota K, Yokose T, Tajima N, et al. Increased visceral fat and impaired glucose tolerance predict the increased risk of metabolic syndrome in Japanese middle-aged men. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2005 Jun; 113(6):334-339.

153. Vazquez G, Duval S, Jacobs DR, Silventoinen K. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist/hip ratio in predicting incident diabetes: a meta-analysis. Epidemiol Rev. 2007; 29:115-128.

154. Biggs ML, Mukamal KJ, Luchsinger JA, Ix JH, Carnethon MR, et al. Association between adiposity in midlife and older age and risk of diabetes in older adults. JAMA. 2010 Jun; 303(24):2504-2512.

155. Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Heianza Y, Hirasawa R, et al. Comparisons of the strength of associations with future type 2 diabetes risk among anthropometric obesity indicators, including waist-to-height ratio: a meta-analysis. Am J Epidemiol. 2012 Dec; 176(11):959-969.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

156. Balkau B, Deanfield JE, Després JP, Bassand JP, Fox KA, et al. International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA): a study of waist circumference, cardiovascular disease, and diabetes mellitus in 168,000 primary care patients in 63 countries. Circulation. 2007 Oct; 116(17):1942-1951.

157. Seo DC, Choe S, Torabi MR. Is waist circumference ≥102/88cm better than body mass index ≥30 to predict hypertension and diabetes development regardless of gender, age group, and race/ethnicity? Meta-analysis. Prev Med. 2017 Apr; 97:100-108.

158. Ren-Jieh Kuo. Inability of waist-to-height ratio to predict new onset diabetes mellitus among older adults in Taiwan: A five-year observational cohort study. Archives of Gerontology and Geriatrics. 2011; 53(1):1-4.

159. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. Organización Mundial de la Salud. [Online].; 2020 [cited 2021 enero 10. Available from: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight.

160. Aranceta-Bartrina J, Pérez--Rodrigo C, Alberti-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Maseo S. Prevalence of General Obesity and Abdominal Obesity in the Spanish Adult Population (Aged 25-64 Years) 2014-2015: The ENPE Study. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2016 Jun; 69(6):579-587.

161. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, et al. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health. 2009 Mar; 9:88.

162. Ministerio de Sanidad , consumo y bienestar social. Gobierno de España. Encuesta Nacional de Salud. España 2017. Principales resultados. [Online].; 2018 [cited 2020 Oct 12. Available from: https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2017/ENSE2017_notatecnica.pdf.

163. Campayo A, Gómez-Biel CH, Lobo A. Diabetes and depression. Curr Psychiatry Rep. 2011 Feb; 13(1):26-30.

164. Renn BN, Feliciano L, Segal DL. The bidirectional relationship of depression and diabetes: a systematic review. Clin Psychol Rev. 2011 Dec; 31(8):1239-1246.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

165. Golden SH. A review of the evidence for a neuroendocrine link between stress, depression and diabetes mellitus. Curr Diabetes Rev. 2007 Nov; 3(4):252-259.

166. Dibato J, Montvida O, Ling J, Koye D, Polonsky WH, et al. Temporal trends in the prevalence and incidence of depression and the interplay of comorbidities in patients with young- and usual-onset type 2 diabetes from the USA and the UK. Diabetologia. 2022 Dec; 65(12):2066-2077.

167. Zhuang QS, Shen L, Ji H. Quantitative assessment of the bidirectional relationships between diabetes and depression. Oncotarget. 2017 Apr; 8(14):23389-23400.

168. Knol MJ, Twisk JW, Beekman AT, Heine RJ, Snoek FJ, et al. Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis. Diabetologia. 2006 May; 49(5):837-845.

169. Yu M, Zhang X, Lu F, Fang L. Depression and Risk for Diabetes: A Meta-Analysis. Can J Diabetes. 2015 Aug; 39(4):266-272.

170. Rotella F, Mannucci E. Depression as a risk factor for diabetes: a meta-analysis of longitudinal studies. J Clin Psychiatry. 2013 Jan; 74(1):31-37.

171. Mezuk B, Eaton WW, Albrecht S, Golden SH. Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis.. Diabetes Care. 2008 Dec; 31(12):2383-2390.

172. Campayo A, de Jonge P, Roy JF, Saz P, de la Cámara C, et al. ZARADEMP Project. Depressive disorder and incident diabetes mellitus: the effect of characteristics of depression. Am J Psychiatry. 2010 May; 167(5):580-588.

173. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®) Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

174. Hackett RA, Steptoe A. Psychosocial Factors in Diabetes and Cardiovascular Risk. Curr Cardiol Rep. 2016 Oct; 18(10):95.

175. Golden SH. A review of the evidence for a neuroendocrine link between stress, depression and diabetes mellitus. Curr Diabetes Rev. 2007 Nov; 3(4):252-259.

176. Smith KJ, Deschênes SS, Schmitz N. Investigating the longitudinal association between diabetes and anxiety: a systematic review and meta-analysis. Diabet Med. 2018 Jun; 35(6):677-693.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

177. Bilal U, Glass TA, Del Cura-Gonzalez I, Sanchez-Perruca L, Celentano DD, et al. Neighborhood social and economic change and diabetes incidence: The HeartHealthyHoods study. Health Place. 2019 Jul; 58:102149.

178. Gil-Montalbán E, Martín-Ríos M, Ortiz-Marrón H, Zorrilla-Torras B, Martínez-Cortés M, et al. Incidence of type 2 diabetes and associated factors in the adult population of the Community of Madrid. PREDIMERC cohort. Rev Clin Esp. 2015 Dic; 215(9):495-502.

179. Espelt A, Borrell C, Palència L, Goday A, Spadea T, et al. Socioeconomic inequalities in the incidence and prevalence of type 2 diabetes mellitus in Europe. Gac Sanit. 2013 Nov; 27(6):494-501.

180. Espelt A, Borrell C, Roskam AJ, Rodríguez-Sanz M, Stirbu I. Socioeconomic inequalities in diabetes mellitus across Europe at the beginning of the 21st century. Diabetologia. 2008 Nov; 51(11):1971-1979.

181. Lorenzo C, Williams K , Hunt K, Haffner S. 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 Jan; 30(1):8-13.

182. Alberti K, Zimet P. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med. 1998 Jul; 15(7):539-553.

183. Alberti K, Eckel R, Grundy S, Zimmet P, Cleeman J, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International. Circulation. 2009; 120:1640-1645.

184. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001 May; 285(19):2486-2497.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

185. O`Neill S, O`Driscoll L. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. Obes Rev. 2015 Jan; 16(1):1-12.

186. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, ET AL. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation. 2005 Oct; 112(17):2735-2752.

187. World Health Organ. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000; 894:1-253.

188. Eckel R, Grundy S, Zimmet P. The metabolic syndrome. Lancet. 2005 Apr; 365:1415-1428.

189. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the US. Diabetes Care. 2005; 28:2745-2749.

190. Guallar-Castillón P, Pérez R, López García E, León-Muñoz L, Aguilera M, et al. Magnitude and management of metabolic syndrome in Spain in 2008-2010: the ENRICA study. Rev Esp Cardiol. 2014 May; 67(5):367-373.

191. Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, Stern M, Haffner S, et al. The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes: the San Antonio heart study. Diabetes Care. 2003; 26(11):3153-3159.

192. Lee M, Han K, Kim M, Koh E, Kim E, et al. Combinations of metabolic syndrome components and the risk of type 2 diabetes mellitus: A nationwide cohort study. Diabetes Care Clin Pract. 2020 Jul; 165:108237.

193. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Jonhsen K, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. Arch Intern Med. 2004; 164:1066-1076.

194. Maedler K, Sergeev P, Ris F, Oberholzer J, Joller-Jemelka H, et al. Glucose-induced beta cell production of IL-1beta contributes to glucotoxicity in human pancreatic islets. J Clin Invest. 2002 Sept; 110(6):851-860.

195. Li S, Shin H, Ding E, van Dam R. Adiponectin levels and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2009 Jul; 302(2):179-188.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

196. Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Blood Glucose). National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2·7 million participants. Lancet. 2011 Jul; 378(9785):31-40.

197. Non-communicable diseases Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Effects of diabetes definition on global surveillance of diabetes prevalence and diagnosis: a pooled analysis of 96 population-based studies with 331,288 participants. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015 Aug; 3(8):624-37.

198. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Global Burden of Disease (GBD). [Online]. [cited 2023 Feb 20. Available from: https://www.healthdata.org/gbd/2019.

199. Lin X, Xu Y, Pan X, Xu J, Ding Y, et al. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. Sci Rep. 2020 Sep; 10(1):14790.

200. Khan M, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, et al. Epidemiology of Type 2 Diabetes - Global Burden of Disease and Forecasted Trends. J Epidemiol Glob Health. 2020 Mar; 10(1):107-111.

201. Safiri S, Karamzad N, Kaufman JS, Bell AW, Nejadghaderi SA, et al. Prevalence, Deaths and Disability-Adjusted-Life-Years (DALYs) Due to Type 2 Diabetes and Its Attributable Risk Factors in 204 Countries and Territories, 1990-2019: Results From the Global Burden of Disease Study 2019. Front Endocrinol (Lausanne). 2022 Feb; 13:838027.

202. Liu J, Bai R, Chai Z, Cooper ME, Zimmet PZ, et al. Low- and middle-income countries demonstrate rapid growth of type 2 diabetes: an analysis based on Global Burden of Disease 1990-2019 data. Diabetología. 2022 Aug; 65(8):1339-1352.

203. Cinza-Sanjurjo S, Micó-Pérez RM, Velilla-Zancada S, Prieto-Díaz MA, Rodríguez-Roca GC, et al. Factores asociados al riesgo cardiovascular y enfermedad cardiovascular y renal en el estudio IBERICAN (Identificación de la poBlación Española de RIesgo CArdiovascular y reNal): resultados definitivos [Factors associated with cardiovascular risk and card. Semergen. 2020 Sept; 46(6):368-378.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

204. Royo-Bordonada MA, Lobos JM, Brotons C, Villar F, de Pablo C, et al. en nombre del Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular (CEIPC). El estado de la prevención cardiovascular en España [The condition of the cardiovascular prevention in Spain]. Med Clin (Barc). 2014 Jan; 142(1):7-14.

205. Barquilla-García A, Sánchez Vega J, Romero Vigara JC, Fernández L, Gamero Samino MJ, et al. Prevalence of diabetes and frequency of glycated haemoglobin monitoring in Extremadura (Spain) during 2012, 2013 and 2014: An observational study. Prim Care Diabetes. 2019 Aug; 13(4):324-329.

206. Caballero Corredor J. Análisis de la situación de los diabéticos tipo 2 en Cieza. Estudio DIABETCIEZA 2010 [Prevalence and characteristics of type 2 diabetics in a Spanish city. DIABETCIEZA 2010]. Semergen. 2012 Jan; 38(1):9-19.

207. Valdés S, García-Torres F, Maldonado-Araque C, Goday A, Calle-Pascual A, et al. Di@bet.es study group. Prevalence of obesity, diabetes and other cardiovascular risk factors in Andalusia (southern Spain). Comparison with national prevalence data. The Di@bet.es study. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2014 Jan; 67(6):442-448.

208. Gomez-Huelgas R, Mancera-Romero J, Bernal-Lopez MR, Jansen-Chaparro S, Baca-Osorio AJ, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in an urban adult population from southern Spain. IMAP Study. Int J Clin Pract. 2011 Jan; 65(1):35-40.

209. Aguayo A, Urrutia I, González-Frutos T, Martínez R, Martínez-Indart L, et al. Diabetes Epidemiology Basque Study Group. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose metabolism in the adult population of the Basque Country, Spain. Diabet Med. 2017 May; 34(5):662-666.

210. Sistema de Información sobre conductas de Risco para a saúde (SICRI). Prevalencia autodeclarada de diabetes, hipertensión e hipercolesterolemia en Galicia no ano 2015. Boletín de Epidemioloxía de Galicia. Galicia: Dirección Xeral de Saúde Pública, Epidemioloxía; 2015.

211. Sistema de Información de Conductas de Risco de Galicia (SICRI). Prevalencia de diabetes tratada en adultos. Epidemiolóxico. Galicia: Dirección xeral de saúde pública, Sistema de vigilancia de las enfermedades crónicas de Galicia; 2018.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

212. Portela-Romero M, Cinza-Sanjurjo S, Rey-Aldana D, González-Juanatey JR. Análisis del impacto de la implantación del plan de gestión de calidad del proceso asistencial de diabetes en un Área Sanitaria de Galicia [Analysis on the impact of the introduction of a quality management plan of the diabetes care process in a Health Ar. J Healthc Qual Res. 2020 Sept-Oct; 35(5):305-311.

213. Reviriego J, Vázquez LA, Goday A, Cabrera M, García-Margallo MY, et al. Prevalence of impaired fasting glucose and type 1 and 2 diabetes mellitus in a large nationwide working population in Spain. Endocrinol Nutr. 2016 Abril; 63(4):157-163.

214. Franch-Nadal J, Mediavilla-Bravo J, Mata-Cases M, Mauricio D, Asensio D, et al. Prevalence and control of type 2 diabetes mellitus among primary care physicians in Spain. PRISMA Study. Endocrinol Diabetes Nutr. 2017 May; 64(5):265-271.

215. Casasnovas JA, Alcaide V, Civeira F, Guallar E, Ibañez B, et al. Aragon workers' health study--design and cohort description. BMC Cardiovasc Disord. 2012 Jun; 12:45.

216. Ramón-Arbués E, Martínez-Abadía B, Gracia-Tabuenca T, Yuste-Gran C, Pellicer-García B, et al. Prevalencia de sobrepeso/obesidad y su asociación con diabetes, hipertensión, dislipemia y síndrome metabólico: estudio transversal de una muestra de trabajadores en Aragón, España. Nutr Hosp. 2019 Mar; 36(1):51-59.

217. López-González AA, Angullo Martínez E, Román Rodríguez M, Vicente-Herrero MT, Tomás Salvá M, et al. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en trabajadores aparentemente sanos. Gac Med Mex. 2012 Sep-Oct; 148(5):430-437.

218. Magliano D, Islam R, Barr E, Gregg E, Pavkov M, et al. Trends in incidence of total or type 2 diabetes: systematic review. British Medical Journal. 2019; 366:l5003.

219. Magliano DJ, Chen L, Islam RM, Carstensen B, Gregg EW, et al. Trends in the incidence of diagnosed diabetes: a multicountry analysis of aggregate data from 22 million diagnoses in high-income and middle-income settings. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021 Apr; 9(4):203-211.

220. Liu J, Ren ZH, Qiang H, Wu J, Shen M, et al. Trends in the incidence of diabetes mellitus: results from the Global Burden of Disease Study 2017 and implications for diabetes mellitus prevention. BMC Public Health. 2020 Sep; 20(1):1415.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

221. Riboli E, Hunt KJ, Slimani N, Ferrari P, Norat T, et al. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): study populations and data collection. Public Health Nutr. 2002 Dec; 5(6B):1113-1124.

222. Ubink-Veltmaat LJ, Bilo HJ, Groenier KH, Houweling ST, Rischen RO, et al. Prevalence, incidence and mortality of type 2 diabetes mellitus revisited: a prospective population-based study in The Netherlands (ZODIAC-1). Eur J Epidemiol. 2003; 18(8):793-800.

223. Zghebi SS, Steinke DT, Carr MJ, Rutter MK, Emsley RA. Examining trends in type 2 diabetes incidence, prevalence and mortality in the UK between 2004 and 2014. Diabetes Obes Metab. 2017 Nov; 19(11):1537-1545.

224. Evans JM, Barnett KN, Ogston SA, Morris AS. Increasing prevalence of type 2 diabetes in a Scottish population: effect of increasing incidence or decreasing mortality? Diabetologia. 2007 Apr; 50(4):729-732.

225. Read SH, Kerssens JJ, McAllister DA, Colhoun HM, Fischbacher CM, et al. Trends in type 2 diabetes incidence and mortality in Scotland between 2004 and 2013. Diabetologia. 2016 Oct; 59(10):2106-2113.

226. Norhammar A, Bodegård J, Nyström T, Thuresson M, Eriksson J, et al. Incidence, prevalence and mortality of type 2 diabetes requiring glucose-lowering treatment, and associated risks of cardiovascular complications: a nationwide study in Sweden, 2006-2013. Diabetologia. 2016 Aug; 59(8):1692-1701.

227. Lauritzen T, Griffin S, Borch-Johnsen K, et al. The ADDITION study: proposed trial of the cost-effectiveness of an intensive multifactorial intervention on morbidity and mortality among people with Type 2 diabetes detected by screening. Int J Obes. 2000; 24(3):S6–S11.

228. Rasmussen SS, Johansen NB, Witte DR, Borch-Johnsen K, Sandbaek A, et al. Incidence of register-based diabetes 10 years after a stepwise diabetes screening programme: the ADDITION-Denmark study. Diabetologia. 2016 May; 59(5):989-997.

229. Carstensen B, Rønn PF, Jørgensen ME. Prevalence, incidence and mortality of type 1 and type 2 diabetes in Denmark 1996-2016. BMJ Open Diabetes Res Care. 2020 May; 8(1):e001071.

USC DE COMPOSTELA

230. Vázquez JA, Gaztambide S, Soto-Pedre E. Estudio prospectivo a 10 años sobre la incidencia y factores de riesgo de diabetes mellitus tipo 2. Med Clin (Barc). 2000 Oct; 115(14):534-539.

231. Arteagoitia JM, Larrañaga MI, Rodriguez JL, Fernandez 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 Jul; 46(7):899-909.

232. Vega T, Gil M, Lozano J. Age and sex differences in the incidence of diabetes mellitus in a population-based Spanish cohort. J Diabetes. 2015 May; 7(3):411-417.

233. Vázquez-Ruiz Z, Martínez-González MA, Vitelli-Storelli F, Bes-Rastrollo M, Basterra-Gortari FJ, et al. Effect of Dietary Phenolic Compounds on Incidence of Type 2 Diabetes in the "Seguimiento Universidad de Navarra" (SUN) Cohort. Antioxidants (Basel). 2023 Feb; 12(2):507.

234. Vazquez LA, Calvo-Bonacho E, Reviriego J, García-Margallo T, Caveda E, et al. Incidence of Diabetes in the Working Population in Spain: Results from the ICARIA Cohort. Diabetes Ther. 2019 Feb; 10(1):57-69.

235. International Diabetes Federation. Type 2 Diabetes Risk Assessment. [Online]. [cited 2021 Nov 18. Available from: https://www.idf.org/type-2-diabetes-risk-assessment/.

236. Fundación RedGDPS. Capítulo 3. Cribado de diabetes e intervenciones preventivas. In García Soidán J, Alemán Sánchez JJ, Artola Menéndez S, Ávila Lachica L, Barrot de la Puente J, et al. Guía de diabetes tipo 2 para clínicos: Recomendaciones de la redGDPS. España: Fundación redGDPS; 2018.22-26.

237. Orozco-Beltrán D, Brotons Cuixart C, Alemán Sánchez J, Banegas Banegas JR, Cebrián-Cuenca AM, et al. Recomendaciones preventivas cardiovasculares. Actualización PAPPS 2020. Atención Primaria. 2020; 52(2):5-31.

238. National Institute for Health and Clinical Excellence. Public Health Guidance 38, Preventing type 2 diabetes: risk identification and interventions for individuals at high risk. [Online].; 2012 [cited 2021 11 6. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ph38.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

239. Martinez-Millana A, Argente-Pla M, Valdivieso Martinez B, Traver Salcedo V, Merino-Torres JF. Driving Type 2 Diabetes Risk Scores into Clinical Practice: Performance Analysis in Hospital Settings. J Clin Med. 2019 Jan; 8(1):107.

240. Obura MO, van Valkengoed IG, Rutters F, 't Hart LM, Rauh SP, et al. Performance of Risk Assessment Models for Prevalent or Undiagnosed Type 2 Diabetes Mellitus in a Multi-Ethnic Population-The Helius Study. Glob Heart. 2021 Feb; 16(1):13.

241. Rathmann W, Martin S, Haastert B, Icks A, Holle R, et al. KORA Study Group. Performance of screening questionnaires and risk scores for undiagnosed diabetes: the KORA Survey 2000. Arch Intern Med. 2005 Feb; 165(4):436-441.

242. Witte DR, Shipley MJ, Marmot MG, Brunner EJ. Performance of existing risk scores in screening for undiagnosed diabetes: an external validation study. Diabet Med. 2010 Jan; 27(1):46-53.

243. 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 Apr; 92(1):46-52.

244. Gao WG, Dong YH, Pang ZC, Nan HR, Wang SJ, et al. A simple Chinese risk score for undiagnosed diabetes. Diabet Med. 2010 Mar; 27(3):274-281.

245. Al Khalaf MM, Eid MM, Najjar HA, Alhajry KM, Doi SA, et al. Screening for diabetes in Kuwait and evaluation of risk scores. East Mediterr Health J. 2010 Jul; 16(7):725-731.

246. Lin JW, Chang YV, Li HY, Chien YF, Wu MY, et al. Cross-sectional validation of diabetes risk scores for predicting diabetes, metabolic syndrome, and chronic kidney disease in Taiwanese. Diabetes Care. 2009 Dec; 32(12):2294-2296.

247. Ku GM, Kegels G. The performance of the Finnish Diabetes Risk Score, a modified Finnish Diabetes Risk Score and a simplified Finnish Diabetes Risk Score in community-based cross-sectional screening of undiagnosed type 2 diabetes in the Philippines. Prim Care Diabetes. 2013 dec; 7(4):249-259.

248. Franciosi M, De Berardis G, Rossi MC, Sacco M, Belfiglio M, et al. Use of the diabetes risk score for opportunistic screening of undiagnosed diabetes and impaired

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

glucose tolerance: the IGLOO (Impaired Glucose Tolerance and Long-Term Outcomes Observational) study. Diabetes Care. 2005 May; 28(5):1187-1194.

249. Zhang L, Zhang Z, Zhang Y, Hu G, Chen L. Evaluation of Finnish Diabetes Risk Score in screening undiagnosed diabetes and prediabetes among U.S. adults by gender and race: NHANES 1999-2010. PLoS One. 2014 May; 9(5):e97865.
250. Makrilakis K, Liatis S, Grammatikou S, Perrea D, Stathi C, 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 Apr; 37(2):144-151.
251. Salinero-Fort MA, de Burgos-Lunar C, Mostaza Prieto J, Lahoz Rallo C, Abánades-Herranz JC, et al. SPREDIA-2 Group. Validating prediction scales of type 2 diabetes mellitus in Spain: the SPREDIA-2 population-based prospective cohort study protocol. BMJ Open. 2015 Jul; 5(7):e007195.
252. Salinero-Fort MA, Burgos-Lunar C, Lahoz C, Mostaza JM, Abánades-Herranz JC, et al. SPREDIA-2 Group. Performance of the Finnish Diabetes Risk Score and a Simplified Finnish Diabetes Risk Score in a Community-Based, Cross-Sectional Programme for Screening of Undiagnosed Type 2 Diabetes Mellitus and Dysglycaemia in Madrid, Spain: The SPRED. PLoS One. 2016 Jul; 11(7):e0158489.
253. Hippisley-Cox J, Coupland C. Development and validation of QDiabetes-2018 risk prediction algorithm to estimate future risk of type 2 diabetes: cohort study. BMJ. 2017 Nov; 359:j5019.
254. American Diabetes Association. Public Act 93-0530 Diabetes Risk Assessment. In The Consensus Panel of the American Diabetes Association (ADA); 1998; Illinois.1.
255. American Diabetes Association. Risk Test. [Online].; 2023 [cited 2023 Feb 27. Available from: https://diabetes.org/diabetes/risk-test.]
256. Wilson PW, Meigs , Meigs JB, Sullivan L, Fox CS, et al. Prediction of incident diabetes mellitus in middle-aged adults: the Framingham Offspring Study. Arch Intern Med. 2007 May; 167(10):1068-1074.
257. Balkau B, Lange C, Fezeu L, Tichet J, de Lauzon-Guillain B, et al. Predicting diabetes: clinical, biological, and genetic approaches: data from the Epidemiological

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). Diabetes Care. 2008 Oct; 31(10):2056-2061.

258. Guasch-Ferré M, Bulló M, Costa B, Martínez-Gonzalez MA, Ibarrola-Jurado N, et al. 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.
259. Evans M, Morgan AR, Patel D, Dhatariya K, Greenwood S, et al. Risk Prediction of the Diabetes Missing Million: Identifying Individuals at High Risk of Diabetes and Related Complications. Diabetes Ther. 2021 Jan; 12(1):87-105.
260. Martínez-Hervás S, Morales-Suarez-Varela MM, Andrés-Blasco I, Lara-Hernández F, Peraita-Costa I, et al. Developing a simple and practical decision model to predict the risk of incident type 2 diabetes among the general population: The Di@bet.es Study. Eur J Intern Med. 2022 Aug; 102:80-87.
261. Rodríguez-Pérez MC, Orozco-Beltrán D, Gil-Guillén V, Domínguez-Coello S, Almeida-González D, et al. Clinical applicability and cost-effectiveness of DIABSCORE in screening for type 2 diabetes in primary care. Diabetes Res Clin Pract. 2017 Aug; 130:15-23.
262. Gray LJ, Khunti K, Wilmot EG, Yates T, Davies MJ, et al. External validation of two diabetes risk scores in a young UK South Asian population. Diabetes Res Clin Pract. 2014 Jun; 104(3):451-458.
263. Mühlenbruch K, Paprott R, Joost HG, Boeing H, Heidemann C, et al. Derivation and external validation of a clinical version of the German Diabetes Risk Score (GDRS) including measures of HbA1c. BMJ Open Diabetes Res Care. 2018 Jul; 6(1):e000524.
264. Collins GS, Altman DG. External validation of QDSCORE(®) for predicting the 10-year risk of developing Type 2 diabetes. Diabet Med. 2011 May; 28(5):599-607.
265. Concello da Estrada (España). A Estrada en cifras. [Online].; 2021 [cited 2021 Febrero 10. Available from: https://www.foro-ciudad.com/pontevedra/a-estrada/habitantes.html#MapaDdensidad.
266. Rodriguez-Segade S, Rodriguez J, Camiña F, Fernández-Arean M, García-Ciudad V, et al. Continuous glucose monitoring is more sensitive than HbA1c and fasting

glucose in detecting dysglycaemia in a Spanish population without diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2018 Aug; 142:100-109.

267. Gude F, Díaz-Vidal P, Rúa-Pérez C, Alonso-Sampedro M, Fernández-Merino C, et al. Glycemic Variability and Its Association With Demographics and Lifestyles in a General Adult Population. J Diabetes Sci Technol. 2017 Jul; 11(4):780-790.
268. Goldberg DP, Hillier VF. A scaled version of the General Health Questionnaire. Psychol Med. 1979 Feb; 9(1):139-145.
269. Goldberg D, Bridges K, Duncan-Jones P, Grayson D. Detecting anxiety and depression in general medical settings. BMJ. 1988 Oct; 297(6653):897-899.
270. Booth M. Assessment of physical activity: an international perspective. Res Q Exerc Sport. 2000 Jun; 71(2):114-120.
271. IPAQ Research Committee. Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)-short and long forms. [Online].; 2005 [cited 2020 Diciembre 15. Available from: https://sites.google.com/view/ipaq/download?authuser=0
272. Instituto Nacional de Estadística. Ministerio de Sanidad y Consumo de España. Encuesta Nacional de salud. [Online].; 2006 [cited 2021 Mayo 5. Available from: https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2006/ENS_06_Adultos_definitivo.pdf.
273. Salas-Salvado J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B. Grupo Colaborativo de la SEEDO. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. Med Clin (Barc). 2007; 128:184-196.
274. R Core Team (2020). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. [Online].; 2020 [cited 2021 Mayo 05. Available from: https://www.R-project.org/.
275. Josse J, Husson F. missMDA: A Package for Handling Missing Values in Multivariate Data Analysis. Journal of Statistical Software. 2016; 30(1):1-31.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

276. Costa CS, Santos NC, Cunha P, Cotter J, Sousa N. The Use of Multiple Correspondence Analysis to Explore Associations between Categories of Qualitative Variables in Healthy Ageing. J Aging Res. 2013;:302163.

277. Le S, Josse J, Husson F. FactoMineR: An R Package for Multivariate Analysis. Journal of Statistical Software. 2008; 25(1):1-18.

278. Kassambara A, Mundt F. Factoextra: Extract and Visualize the Results of Multivariate Data Analyses. R package version 1.0.7. [Online].; 2000 [cited 2021 Mayo 01. Available from: https://CRAN.R-project.org/package=factoextra.

279. Lumley T. Analysis of complex survey samples. Journal of Statistical Software. 2004; 9(1):11-19.

280. Woods S. mgcv: Mixed GAM Computation Vehicle with Automatic Smoothness Estimation. R package version 1.8-35. [Online].; 2021 [cited 2021 Mayo 05. Available from: https://cran.r-project.org/web/packages/mgcv/mgcv.pdf.

281. Hastie T, Tibshirani R. Generalized additive models. Boca Raton, USA: Chapman and Hall/CRC Monographs on Statistics and Applied Probability.. [Online].; 1990 [cited 2021 Mayo 27. Available from: https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.46.8665&rep=rep1&type=pdf.

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

283. Pita-Fernández P. Análisis de supervivencia. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Cad Aten Primaria. 1995;:130-135.

284. Fahrmeir L, Kneib T, Lang S, Marx B. Regression. Models, methods and applications Heidelberg, Germany: Springer; 2013.

285. Therneau T, Grambsch P, Fleming T. "Martingale based residuals for survival models". Biometrika. 1990 March.

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

287. Heagerty PJ, Saha-Chaudhuri P. survivalROC: Time-dependent ROC curve estimation from censored survival data. R package version 1.0.3. [Online].; 2013

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

[cited 2021 Mayo 05. Available from: https://cran.r-project.org/web/packages/survivalROC/survivalROC.pdf.

288. Canty A, Ripley B. ootstrap R (S-Plus) Functions. R package version 1.3-27. [Online].; 2021 [cited 2021 Mayo 01. Available from: https://www.vps.fmvz.usp.br/CRAN/web/packages/boot/boot.pdf.
289. Harrell FE. rms: Regression Modeling Strategies. R package version 6.2-0. [Online].; 2021 [cited 2021 Mayo 05. Available from: https://cran.r-project.org/web/packages/rms/rms.pdf.
290. 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 Research and Clinical Practice. 1995; 30(2):137-142.
291. Organización Mundial de la Salud. Diabetes Mellitus. Informe de un grupo de estudio de la OMS. Serie de informes técnicos. Ginebra:; 1985. Report No.: 727.
292. World Health Organization. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Abbreviated Report of a WHO Consultation. Geneva:; 2011.
293. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2014 Jan; 37(1):81-90.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

9. ÍNDICE DE FIGURAS

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Figura 1. Evolución del gasto total en salud relacionado con la diabetes a nivel mundial en pacientes de 20 a 79 años. 18

Figura 2. Fisiopatología de la diabetes tipo 2. 20

Figura 3. Evolución de la prevalencia de la diabetes en España en función del sexo en mayores de 16 años entre los años 1999-2014. 24

Figura 4. Pirámide nutricional y de estilo de vida de la dieta mediterránea. 28

Figura 5. Alteraciones metabólicas relacionadas con la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico. 34

Figura 6. Evolución del número de personas con diabetes de 20 a 79 años a nivel mundial en el siglo XXI. 35

Figura 7. Pirámide poblacional de la incidencia mundial de la diabetes por edad y sexo y su comparación entre los años 1990 y 2017. 44

Figura 8. Localización geográfica de A Estrada en Galicia. 67

Figura 9. Diagrama del flujo del estudio. 69

Figura 10. Pirámide poblacional del municipio de A Estrada en el año 2020. 76

Figura 11. Representación de los individuos según su pertenencia a cada clúster en relación con las dos primeras dimensiones. 78

Figura 12. Distribución por grupos de edad de los individuos con diabetes y sin diabetes 84

Figura 13. Relación entre las variables del estilo de vida estudiadas y la diabetes. 86

Figura 14. Distribución de los individuos en función del grado de obesidad en relación a la diabetes. 87

Figura 15. Curva ROC, AUC e IC95% del Modelo 1 de regresión logística entre las variables sociodemográficas y de estilo de vida y su asociación con la diabetes. 91

Figura 16. Curva ROC, AUC e IC95% del Modelo 2 de regresión logística entre las variables sociodemográficas, de estilo de vida y los componentes del síndrome metabólico y su asociación con la diabetes. 94

Figura 17. Curva ROC, AUC e IC95% del Modelo 3 de regresión logística entre las variables sociodemográficas, de estilo de vida y el síndrome metabólico y su asociación con la diabetes. 96

Figura 18. Supervivencia acumulada asociada al riesgo de desarrollar la diabetes en la población de A Estrada tras 7.5 años de seguimiento. 97

Figura 19. Incidencia de la diabetes en relación a la edad 100

Figura 20. Incidencia de la diabetes en relación a la glucosa basal en ayunas 102

Figura 21. Análisis preliminar del Modelo A de predicción del riesgo de la diabetes en relación a la edad 106

Figura 22. Modelo A de predicción del riesgo de la diabetes en relación a la edad. 108

USC UNIVERSIDADE

Figura 23. Curva de la supervivencia acumulada del Modelo A de predicción del riesgo asociada a no desarrollar la diabetes..... 109

Figura 24. Curvsa ROC, AUC e IC95% del Modelo A de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 y 5 años. 109

Figura 25. Calibración del Modelo A de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 años. 110

Figura 26. Calibración del Modelo A de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 5 años. 110

Figura 27. Nomograma del Modelo A de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 y 5 años. 111

Figura 28. Repesentación iconográfica del nomograma del Modelo A de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 años..... 112

Figura 29. Repesentación iconográfica del nomograma del Modelo A de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 5 años..... 113

Figura 30. Análisis preliminar del Modelo B de predicción del riesgo de la diabetes en relación a la edad..... 116

Figura 31. Modelo B de predicción del riesgo de la diabetes en relación a la edad. 118

Figura 32. Curva de la supervivencia acumulada del Modelo B de predicción del riesgo asociada a no desarrollar la diabetes. 119

Figura 33. Curvas ROC, AUC e IC95% del Modelo B de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 y 5 años. 119

Figura 34. Calibración del Modelo B de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 años. 120

Figura 35. Calibración del Modelo B de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 5 años. 120

Figura 36. Nomograma del Modelo B de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 y 5 años. 121

Figura 37. Repesentación iconográfica del nomograma del Modelo B de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 años en hombres. 122

Figura 38. Repesentación iconográfica del nomograma del Modelo B de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 años en mujeres. 123

Figura 39. Repesentación iconográfica del nomograma del Modelo B de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 5 años en hombres. 124

Figura 40. Repesentación iconográfica del nomograma del Modelo B de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 5 años en mujeres. 125

Figura 41. Análisis preliminar del Modelo C de predicción del riesgo de la diabetes en relación a la edad..... 128

Figura 42. Modelo C de predicción del riesgo de la diabetes en relación a la edad. 130

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Figura 43 Curva de la supervivencia acumulada del Modelo C de predicción del riesgo asociada a no desarrollar la diabetes.. 131

Figura 44. Curvas ROC, AUC e IC95% del Modelo C de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 y 5 años 132

Figura 45. Calibración del Modelo C de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 años. 133

Figura 46. Calibración del Modelo C de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 5 años. 133

Figura 47. Nomograma del Modelo C de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 y 5 años. 134

Figura 48. Repesentación iconográfica del nomograma del Modelo C de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 3 años. 135

Figura 49. Repesentación iconográfica del nomograma del Modelo C de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a los 5 años. 136

Figura 50. Comparación de las AUC de los Modelos A, B y C de predicción del riesgo de la diabetes a los 3 y a 5 años. 154

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

10. ÍNDICE DE TABLAS

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Tabla 1. Criterios diagnósticos de los estados glucémicos. 19
Tabla 2. Prevalencia de la diabetes por grupos de edad. 23
Tabla 3. Principales definiciones del síndrome metabólico. 32
Tabla 4. Puntos de corte para el perímetro de cintura según la región de origen para el diagnóstico de síndrome metabólico del consenso del año 2009. 32
Tabla 5. Evolución de la prevalencia de la diabetes a nivel mundial. 36
Tabla 6. Evolución de los 10 primeros países con mayor número de sujetos (20 a 79 años) con diabetes. 37
Tabla 7. Evolución de la prevalencia de la diabetes bruta y ajustada por la edad en adultos (20-79 años) en las regiones de la IDF. 39
Tabla 8. Estudios de la prevalencia de la diabetes en España publicados en los últimos años. 42
Tabla 9. Estudios de la incidencia de la diabetes en los países europeos. 46
Tabla 10. Principales estudios de la incidencia de la diabetes en España publicados en los últimos años. 49
Tabla 11. Características de los principales modelos en la predicción del riesgo de la diabetes. 54
Tabla 12. Variables incluidas en los principales modelos en la predicción del riesgo de la diabetes. 55
Tabla 13. Clasificación del estado glucémico según los criterios de la ADA del año 2019. 70
Tabla 14. Criterios del diagnóstico del síndrome metabólico para población occidental. 75
Tabla 15. Ponderación realizada en los participantes en el estudio por grupos de edad. 77
Tabla 16. Prevalencia de la diabetes en A Estrada entre los años 2012-2015. 83
Tabla 17. Relación entre las variables sociodemográficas y la diabetes. 85
Tabla 18. Relación de las variables biométricas y analíticas con la diabetes. 87
Tabla 19. Relación entre el síndrome metabólico y la diabetes. 88
Tabla 20. Relación entre los componentes del síndrome metabólico y la diabetes. 89
Tabla 21. Modelo 1 de regresión logística entre las variables sociodemográficas y de estilo de vida y su asociación con la diabetes. 90
Tabla 22. Modelo 2 de regresión logística entre las variables sociodemográficas, de estilo de vida y los componentes del síndrome metabólico y su asociación con la diabetes. 93
Tabla 23. Modelo 3 de regresión logística entre las variables sociodemográficas, de estilo de vida y el síndrome metabólico y su asociación con la diabetes. 95
Tabla 24. Prevalencia de la diabetes en A Estrada en el año 2020. 96
Tabla 25. Tasa anual de la incidencia de la diabetes en A Estrada. 98

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 26. Incidencia de la diabetes y su asociación con las variables sociodemográficas. 99

Tabla 27. Tasa de la incidencia de la diabetes por grupos de edad. 99

Tabla 28. Edad e incidencia de la diabetes 100

Tabla 29. Incidencia de la diabetes y su asociación con las variables del estilo de vida. 101

Tabla 30. Incidencia de la diabetes y su asociación con las variables biométricas/analíticas. 102

Tabla 31. Incidencia de la diabetes y su asociación con el síndrome metabólico. 103

Tabla 32. Incidencia de la diabetes y su asociación con los componentes del síndrome metabólico. 103

Tabla 33. Predicción del riesgo de la diabetes y su asociación con las variables sociodemográficas y del estilo de vida 105

Tabla 34. Análisis preliminar del Modelo A de predicción del riesgo de la diabetes y su asociación con la edad 106

Tabla 35. Modelo A de predicción del riesgo de la diabetes. 107

Tabla 36. Modelo A de predicción del riesgo de la diabetes en relación a la edad. 108

Tabla 37. Predicción del riesgo de la diabetes y su asociación con las variables sociodemográficas, del estilo de vida, y los componentes del síndrome metabólico. 115

Tabla 38. Análisis preliminar del Modelo B de predicción del riesgo de la diabetes y su asociación con la edad. 116

Tabla 39. Modelo B de predicción del riesgo de la diabetes. 117

Tabla 40. Modelo B de predicción del riesgo de la diabetes en relación a la edad..... 118

Tabla 41. Predicción del riesgo de la diabetes y su asociación con las variables sociodemográficas, del estilo de vida, y el síndrome metabólico. 127

Tabla 42. Análisis preliminar del Modelo C de predicción del riesgo de la diabetes y su asociación con la edad. 128

Tabla 43. Modelo C de predicción del riesgo de la diabetes. 129

Tabla 44. Modelo C de predicción del riesgo de la diabetes en relación a la edad..... 130

Tabla 45. Resumen de los factores de riesgo analizados en los principales estudios obre la incidencia de la diabetes. 146

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

11. ANEXOS

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

ANEXO 1. Aprobación del estudio AEGIS por el Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia.

XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
Secretaría Xeral

Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia
Edificio Administrativo de San Lázaro
15781 SANTIAGO DE COMPOSTELA
Tlf: 881 546425 Fax: 881 541804
ceic@sergas.es

galicia

DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE GALICIA

Paula M. López Vázquez, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia

CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 26/04/2012 el estudio:

Título: Niveles de hemoglobina glicosilada y gap de glicación en relación con estilos de vida y las enfermedades prevalentes en la población general adulta
Promotor: Francisco Gude Sampedro
Código de Registro CEIC de Galicia: 2012/025

Y que este Comité de conformidad con sus Procedimientos Normalizados de Trabajo y tomando en cuenta los requisitos éticos, metodológicos y legales exigibles a los estudios de investigación con seres humanos, sus muestras o registros, emite un **DICTAMEN FAVORABLE** al estudio propuesto y que se llevará a cabo en:

Centros	Investigadores principal y colaborador
C.H. Universitario de Santiago	Francisco Gude Sampedro
C.S. A Estrada	Juan José Sánchez Castro

En Santiago de Compostela a 03 de mayo de 2012
La Secretaria



Paula M. López Vázquez

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

ANEXO 2. Hoja de información del estudio AEGIS

HOJA DE LA INFORMACIÓN AL PARTICIPANTE EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO: **Predicción del riesgo de diabetes tipo 2 a partir de los datos obtenidos mediante monitorización continua de la glucosa. Estudio poblacional de seguimiento.**

INVESTIGADOR: Francisco Gude Sampedro

Este documento tiene como objetivo proporcionar información sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. Este estudio se lleva a cabo en el Centro de Salud de A Estrada y fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia.
Si usted decide participar, debe recibir información personalizada del investigador, leer este documento y hacer todas las preguntas que usted necesite para comprender todos los detalles al respecto. Si lo desea, usted puede llevarse el documento para verlo con otras personas, y tomarse el tiempo necesario para decidir si participa o no. La participación en este estudio es completamente voluntaria. Usted puede decidir no participar, o si acepta, cambiar de parecer retirando el consentimiento en cualquier momento sin obligación de dar explicaciones. Le aseguramos que esta decisión no afecta a la relación con su médico ni a la asistencia a la que tiene derecho.

¿Cuál es el propósito del estudio?

En este estudio se quiere investigar si los datos obtenidos en la monitorización continua de la glucosa ayudan a predecir a aquellas personas en riesgo de tener diabetes en un futuro a 5 años. También se investiga si otros factores como la inflamación, estilos de vida (dieta, tabaco y alcohol), y enfermedades comunes en la población adulta, predicen el desarrollo de diabetes
Este proyecto también incluye el almacenamiento de muestras de suero, orina y plasma en las condiciones legales del Biobanco del Hospital Clínico Universitario de Santiago (CHUS).

¿Por qué he sido elegido para participar en el estudio?

La selección de las personas invitadas a participar depende de los criterios que se describen en el protocolo de investigación. Recordará que usted ya participó hace 5 años en el estudio previo que tuvo lugar desde noviembre del 2012 a marzo del 2015. Usted y otras 1500 personas participaron en este estudio.

¿En qué consiste mi participación?

El esquema de trabajo es similar al anterior estudio, e incluirá un cuestionario, exploración médica, análisis de sangre, una sobrecarga oral de glucosa y análisis de los niveles de azúcar mediante un dispositivo que llevará durante

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

una semana. Además, se almacenarán muestras de suero, plasma y orina en el Biobanco del CHUS.
El diseño del estudio es transversal con seguimiento posterior a los 5 y 10 años utilizando los registros de población para la determinación de eventos (mortalidad).
Si usted decide participar, le pediremos que acuda en ayunas al Centro de Salud para hacer analítica de sangre, recoger una muestra de orina, se le realizará una sobrecarga oral de glucosa, se le realizarán una serie de preguntas sobre su salud y una exploración médica, que incluye un electrocardiograma. Además, se le pondrá un dispositivo para monitorizar el azúcar durante una semana, y que irá adherido a la piel de su abdomen. Con este dispositivo puede trabajar, ducharse, y en general realizar todas las actividades habituales diarias. Después de una semana debe regresar al Centro de Salud para retirar este dispositivo, y se le preguntará acerca de su evaluación sobre el mismo.
El investigador puede decidir terminar el estudio antes de la fecha prevista o suspender su participación por la aparición de nueva información o por razones de seguridad o por incumplimiento de los procedimientos del estudio.

¿Qué riesgos o inconvenientes tiene?

Los inconvenientes que puede causar su participación se derivan de la necesidad de llevar a cabo exploraciones y cuestionarios. Todo ello requiere un tiempo que estimamos tendrá una duración de 2 horas. También será necesario realizar análisis de sangre venosa obtenida después de una punción en el brazo, lo cual puede causar un pequeño hematoma en el sitio de la punción.
La realización de la sobrecarga oral de glucosa supone beber una bebida azucarada que contiene 75 gr de glucosa. Le puede resultar difícil de beber al ser tan extremadamente dulce, algunas personas pueden sentir molestias o incluso nauseas o vómitos. Si vomitase habría que repetir la prueba otro día. Al cabo de 2 horas se le sacará una muestra de sangre. Algunas personas pueden experimentar un gran descenso de la glucemia hacia el final de la prueba y puede tener la misma sensación que si tuviera los niveles de glucosa bajos; si presenta síntomas de glucosa baja se le puede medir los niveles con un glucómetro y si fuesen realmente bajos, se suspendería la prueba.
La colocación del dispositivo para medir el azúcar, también supone un pequeño pinchazo en el abdomen con una pequeña aguja de teflón (no metálica), y que debe llevar durante una semana. En algunos casos se puede producir algún tipo de molestia o picazón de la piel en la zona, que es pasajero y desaparece al retirar la aguja. También debe saber que estas exploraciones no forman parte de la práctica clínica habitual
Siempre para cualquier inconveniente que pueda surgir, se puede contactar con cualquiera de los miembros del equipo de investigación o con su médico.
Si durante el transcurso del estudio se conocen datos relevantes que afectan a la relación entre riesgo y beneficio de su participación, se le notificará para que pueda decidir continuar o abandonar.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

¿Obtendré algún beneficio por participar?

No se espera que usted obtenga un beneficio directo de su participación en el estudio. Se desconoce si este estudio será de utilidad, y esa es la razón por la que se hace. El único beneficio esperable, si el estudio resulta de utilidad, es la esperanza de que en el futuro sea de aplicación en la diabetes y otros trastornos relacionados.

¿Qué pasa con el embarazo y la lactancia?

La participación en este estudio no supone ningún tratamiento o intervención que suponga un riesgo a un posible embarazo o contraindique la lactancia.

¿Recibiré la información obtenida en el estudio?

Usted puede obtener los resultados de las pruebas y exploraciones en caso de de que lo solicite. Estos resultados serán puestos a disposición de su médico de familia, quien será el que interprete los resultados.

¿Se publicarán los resultados de este estudio?

Los resultados de este estudio serán publicados en revistas científicas de difusión, pero no transmitirá ningún dato que pueda conducir a la identificación de los participantes.

¿Cómo se protegerá la confidencialidad de mis datos?

El tratamiento, la comunicación y la transferencia de sus datos será de acuerdo con lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de protección de datos personales. En todo momento, usted puede acceder a sus datos, corregirlos o cancelarlos.
Sólo el equipo de investigación, y las autoridades sanitarias, que tienen el deber de mantener la confidencialidad, tendrán acceso a todos los datos recogidos por el estudio. Puede ser transmitida a terceros información que no permita ser identificado. En el caso de que cualquier información sea transmitida a otros países, habrá un nivel de protección de datos equivalente como mínimo, al exigido por la normativa de nuestro país.

¿Qué pasará con las muestras obtenidas?

Sus muestras y datos serán guardados de forma:

- Codificada, que significa que tienen un código que se pueden relacionar, a través de la información, para identificar al donante. Esta información es responsabilidad del investigador principal y sólo pueden acceder a ella los miembros del equipo de investigación.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

- Las muestras serán utilizadas para este estudio por el equipo investigador. Siendo el responsable de las mismas el investigador principal.
- Una vez terminado el estudio, las muestras si usted lo consiente serán donadas al Biobanco del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago identificadas de forma codificada. Las muestras podrán ser utilizadas para futuros estudios de investigación aprobados por el Comité de Ética de Investigación. Usted podrá dirigirse al responsable del biobanco en cualquier momento para solicitar la destrucción de la misma. En el tratamiento y conservación de las mismas se cumplirá lo establecido en la Ley 14/2007 de Investigación biomédica y el R.D 1716/2011, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica.

¿Qué pasará si hay alguna consecuencia negativa de mi participación?

No se prevé ningún riesgo por la mera participación en el estudio.

¿Hay intereses económicos en este estudio?

Esta investigación se puede realizar gracias a fondos proporcionados por el Instituto de Salud Carlos III.
Los investigadores no reciben una compensación económica por su dedicación al estudio.
Usted no recibirá dinero alguno por su participación.
Es posible que de los resultados del estudio se deriven productos comerciales y patentes. En este caso, usted no participaría en los beneficios económicos que puedan derivarse.

¿Quién puede darme más información?

Puede ponerse en contacto con su médico de cabecera en el teléfono 986-572063 para más información.

Muchas gracias por su cooperación.

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

ANEXO 3. Documento de consentimiento informado para el estudio AEGIS

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO: **Predicción del riesgo de diabetes tipo 2 a partir de los datos obtenidos mediante monitorización continua de la glucosa. Estudio poblacional de seguimiento.**

Yo, _____

- ☐ He leído la hoja de información como participante del estudio arriba mencionado que se me entregó, pude conversar con [nombre investigador] y hacer todas las preguntas necesarias para comprender las condiciones del mismo.
- ☐ Considero que he recibido suficiente documentación sobre el estudio.
- ☐ Comprendo que mi participación es voluntaria, y que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que ésta repercuta en mis cuidados médicos.
- ☐ Accedo a que se utilicen mis datos y muestras en las condiciones detalladas en la hoja de información al participante.
- ☐ Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Respecto a la conservación y utilización futura de las muestras detalladas en las hojas de información al participante,

- ☐ NO accedo que las muestras sean conservadas una vez terminado el presente estudio
- ☐ Accedo que las muestras se conserven una vez terminado el estudio en el BIOBANCO del Complexo Hospitalario Universitario de Santiago en las condiciones mencionadas en la hoja de información.

En cuanto a los resultados de las pruebas realizadas,

- ☐ DESEO conocer los resultados de mis pruebas
- ☐ NO DESEO conocer los resultados de mis pruebas

el/la participante, el/la investigadora,

Firmado: **Firmado:**
Fecha: **Fecha:**

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

ANEXO 4. Carta de reclutamiento del estudio AEGIS

SERVIZO GALEGO de SAÚDE | Xerencia de Xestión Integrada de Santiago de Compostela Santiago de Compostela

A Estrada, ……. de …….. de 2012

Estimado/a Sr/a:

El Centro de Saúde de A Estrada junto con el Hospital Clínico de Santiago, está realizando un estudio en el municipio de A Estrada sobre factores de inflamación y su relación con enfermedades frecuentes, como son la alergia, las enfermedades del corazón, y la diabetes, entre otras. Como Ud seguramente sabe, estas enfermedades son frecuentes y pueden causar importantes problemas de salud en la población.

El motivo por el que nos ponemos en contacto con Ud es que ha sido seleccionado para participar en este estudio, y por ello solicitamos su colaboración.

En los próximos días nos pondremos en contacto con usted por teléfono para facilitarle una cita en caso de que esté interesado en participar en el estudio. En dicha cita, después de explicarle en qué consiste el estudio y de que Ud dé su consentimiento, procederán a realizarle una breve historia clínica, análisis de sangre, pruebas de alergia, electrocardiograma, etc…. Además, el estudio se complementará con la investigación de los aspectos genéticos de algunas enfermedades.

Por supuesto, se le garantizará la confidencialidad de la información obtenida, y si se encontrase alguna anomalía, se le orientará de forma adecuada.

Agradeciendo de antemano su colaboración, le saluda atentamente

Arturo González Quintela
Catedrático de Medicina Interna
Hospital Clínico - Universitario de Santiago

Especialista en Medicina Familiar
Centro de Saúde A Estrada

Nota:
Si su número de teléfono no corresponde con el aquí indicado (000.000.000) le agradeceríamos se ponga en contacto con el Centro de Salud de A Estrada, en horario de 9 a 14 h de lunes a viernes (Teléfono: 986-572063), o bien nos envíe el número correcto a la dirección de correo electrónico: estudo.aestrada@gmail.com

Si tiene alguna duda o precisa más información, puede contactar con su médico de familia.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

ANEXO 5. Cuaderno de recogida de datos del estudio AEGIS

INFLAMACIÓN Y GLICACIÓN EN ENFERMEDADES PREVALENTES

E S T U D I O
A E S T R A D A

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

Este es un estudio diseñado con la finalidad de obtener datos sobre el estado de salud y factores de riesgo en relación con la inflamación y la glicación. Estos procesos están relacionados con enfermedades que aparecen frecuentemente en la población, tales como la alergia, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares. La importancia de estas enfermedades y la posibilidad de obtener una información valiosa a través de la realización de este estudio nos impulsan a solicitar su colaboración de forma voluntaria.

Código Sujeto

Fecha:

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

MÉDICO

INFORMACIÓN MÉDICA Y DEMOGRÁFICA

Fecha de Nacimiento: _____ / _____ / _____

Edad: _____ años

Sexo: □ 0. Mujer □ 1. Varón

Lugar de nacimiento:_____

Domicilio:_____

Teléfono fijo:_____ **Teléfono móvil:**_____

Correo electrónico:_____

Antecedentes Familiares: Enfermedad Cardiovascular

Preguntar si alguien de la familia, padeció del corazón o tuvo un derrame o trombosis o murió de repente. En caso afirmativo, ¿quién y cuantos años tenía o tiene?

□ 1. Sí, en caso de padre o hermano < 55 años o madre o hermana < 65 año hayan padecido angor, IAM, enfermedad arterial periférica, ACV o muerte súbita

□ 0. No, en caso contario

Fármacos que toma de forma habitual

HISTORIAL FARMACOTERAPEUTICO. IMPRESIÓN Y COMPROBACION (tachar o inactivar previamente la medicación que no esté tomando)

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

CÓDIGO_____

MÉDICO

¿Padece o ha padecido alguna de las siguientes enfermedades?

			Antigüedad en años
HTA	1. Si □	0. No □	
Diabetes Mellitus	1. Si □	0. No □	
Dislipemia	1. Si □	0. No □	
Cardiopatía isquémica (angor, infarto, …)	1. Si □	0. No □	
Insuficiencia cardíaca	1. Si □	0. No □	
Arteriopatía periférica	1. Si □	0. No □	
Insuficiencia Renal	1. Si □	0. No □	
Hepatopatía	1. Si □	0. No □	
Asma	1. Si □	0. No □	
EPOC	1. Si □	0. No □	
SAOS	1. Si □	0. No □	
Depresión	1. Si □	0. No □	
Reumatismo inflamatorio o artritis	1. Si □	0. No □	
Enfermedad vascular cerebral	1. Si □	0. No □	
Osteoporosis	1. Si □	0. No □	
Cáncer	1. Si □	0. No □	
Enfermedad Inflamatoria intestinal	1. Si □	0. No □	
Psoriasis	1. Si □	0. No □	
Dermatitis atópica	1. Si □	0. No □	
Enfermedad tiroidea	1. Si □	0. No □	
Úlcera gastroduodenal	1. Si □	0. No □	
Migraña	1. Si □	0. No □	
Otras patologías crónicas (especificar)	1. Si □	0. No □	

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

CÓDIGO_____

MÉDICO

ALERGIA

ALE1: ¿Se le tapa la nariz con frecuencia sin tener catarro?..... 1.Sí □ 0.No □

ALE2: ¿Le pica la nariz y estornuda cuando hay polvo o si sale al campo en primavera? 1.Sí □ 0.No □

ALE3: ¿Suele tener agüilla en la nariz?..... 1.Sí □ 0.No □

ALE4: ¿Le pican con frecuencia los ojos?..... …… 1.Sí □ 0.No □

ALE5: ¿Se le ponen rojos y le lloran?..... 1.Sí □ 0.No □

ALE6: ¿Le pican los oídos o el cielo de la boca?..... 1.Sí □ 0.No □

ALE7: ¿Ha tenido alguna vez dificultad para respirar en el pecho con ruidos como pitos? 1.Sí □ 0.No □

ALE8: ¿Tiene eccemas en la piel: piel roja, que pica (señalar flexuras)?..... 1.Sí □ 0.No □

ALE9: ¿Ha tenido últimamente parásitos en el intestino como tienen los niños?..... 1.Sí □ 0.No □

ALE10: ¿Le ha picado alguna vez una abeja/avispa?..... 1.Sí □ 0.No □

ALE11: ¿Cuánto tiempo ha transcurrido desde la última picadura?..... _____meses

ALE12: ¿Le ha picado alguna vez una garrapata? …….. 1.Sí □ 0.No □

ALE13: ¿Cuánto tiempo ha transcurrido desde la última picadura? ……. _____meses

ALE14: ¿Alguna vez le han diagnosticado o le han dicho que tenía asma? ……. 1.Sí □ 0.No □

ALE15: ¿Ha tomado alguna vez inhaladores por la boca para los bronquios (se le debe aclarar que no son inhaladores nasales)?..……... 1.Sí □ 0.No □

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

CÓDIGO_____

ENFERMERÍA

ANTROPOMETRÍA

Peso _____ Kg. Talla _____ cm.

Diámetro Cintura _____ cm. Diámetro Cadera _____ cm.

PRESIÓN ARTERIAL

Sistólica 1ª toma _____ mmHg 2ª toma _____ mmHg

Diastólica 1ª toma _____ mmHg 2ª toma _____ mmHg

Índice tobillo-brazo: Derecho:_____ Izquierdo:_____

Monofilamento: Derecho:_____ Izquierdo:_____

ELECTROCARDIOGRAMA □

Frasco para recogida de orina □

CUESTIONARIO ENFERMERÍA: DATOS SOCIALES

"A continuación, si no le importa, me gustaría hacerle unas preguntas para saber sus condiciones sociales".

DS1: ¿Vive solo?

□ 1. Sí (Si la respuesta es afirmativa, saltar las 2 siguientes preguntas, ir a DS4)

□ 0. No

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

CÓDIGO_____

ENFERMERÍA

DS2: ¿Cuántas personas viven en su casa? _____ personas

DS3. ¿Quiénes son las personas que viven en su casa? (Señalar tantas opciones como personas convivan)

□ 1. Pareja
□ 2. Hijos
□ 3. Hijos políticos
□ 4. Padre
□ 5. Madre
□ 6. Suegro/a
□ 7. Nietos
□ 8. Hermanos
□ 9. Abuelos
□ 10. Pareja de su padre o de su madre
□ 11. Hijos de su pareja
□ 12. Tíos
□ 13. Amigos
□ 14. Otros (anotar quien) _____

DS4. ¿Dedica parte de su tiempo a cuidar a alguna persona que dependa de usted por razones de salud o discapacidad?

□ 1. Sí
□ 2. No
□ 3. No, porque por salud o discapacidad no está en condiciones de cuidar de nadie
□ 4. No, porque necesita que le cuiden a usted

En el caso de que cuide a alguna persona preguntar:

DS5. ¿Cuál es su relación con esa persona?

□ 1. Familiar (especificar) _____
□ 2. Laboral
□ 3. Otros (especificar) _____

DS6. ¿Considera que como consecuencia del tiempo que dedica al cuidado de esa persona NO dispone de tiempo suficiente para alguna de las siguientes actividades?

□ 1. Tiempo libre para su ocio
□ 2. Cuidado de su familia (hijos, pareja, etc.)
□ 3. Actividades relacionadas con su profesión
□ 4. Atención a su propia salud
□ 5. Relacionarse con sus amigos
□ 6. Otros (especificar) _____
□ 7. No me quita tiempo para ninguna actividad

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

ENFERMERÍA

DS7. La persona que usted cuida, ¿está encamada?

□ 1. Sí
□ 0. No

DS8. La persona que usted cuida, ¿usa pañales de incontinencia?

□ 1. Sí
□ 0. No

DS9. La persona que usted cuida, ¿necesita ayuda para realizar alguna de las siguientes actividades?

□ 1. Higiene personal
□ 2. Comer
□ 3. Vestirse
□ 4. Moverse
□ 5. Puede realizar sin ninguna ayuda todas ellas

MATERNIDAD Y CICLO MENSTRUAL

CM1: ¿Alguien de su familia ha padecido de cáncer de ovarios y/o de mamá?

□ 1. Sí
□ 0. No

CM2: En caso afirmativo, ¿quién o quiénes?

□ 0. Madre
□ 1. Abuela (materna)
□ 2. Hermana
□ 3. Tía (materna)
□ 4. Prima (materna)
□ 5. Sobrina (materna)
□ 6. Nieta (hija de hija)

CM3: ¿Ha tenido hijos?

□ 1. Sí
□ 0. No (ir a la pregunta CM7)

En el caso de que tenga hijos preguntar:

CM4: ¿Cuántos? _____hijos

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

ENFERMERÍA

CM5: ¿Le ha dado el pecho durante al menos 3 meses a alguno de sus hijos?

□ 1. Sí
□ 0. No

CM6: ¿A qué edad tuvo a su primer hijo? _____ años

CM7: ¿A qué edad tuvo su primer ciclo menstrual (menarquía)? _____años

CM8: ¿Tiene la menopausia?

□ 1. Sí
□ 0. No (ir a la pregunta CM11)

En el caso de que tenga la menopausia preguntar:

CM9: ¿A qué edad tuvo su último ciclo menstrual?_____ años

CM10: ¿Ha recibido algún tratamiento para combatir los síntomas de la menopausia como es la terapia hormonal sustitutiva?

□ 1. Sí
□ 0. No

En el caso de que no tenga la menopausia:

CM11: ¿Cuál es la fecha del primer día de su último ciclo menstrual? _____

CM12: ¿Cuántos días le suele durar? _____ días

CM13: ¿Su ciclo menstrual suele ser doloroso?

□ 1. Sí
□ 0. No

CM14: ¿Su ciclo menstrual suele ser regular?

□ 1. Sí
□ 0. No

CM15: ¿Toma anticonceptivos?

□ 1. Sí
□ 0. No

En el caso de que tome anticonceptivos:

CM16: ¿Qué anticonceptivos utiliza? (Escribir la marca) _____

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

CÓDIGO_____

TÉCNICO

TEST DE ANSIEDAD/DEPRESIÓN DE GOLDBERG

"A continuación, si no le importa, me gustaría hacerle unas preguntas para saber si ha tenido en las dos últimas semanas alguno de los siguientes síntomas".

No se puntuarán los síntomas de duración inferior a dos semanas o que sean de intensidad leve.

SUBESCALA DE ANSIEDAD

	1.Sí	0.No
A1: ¿Se ha sentido muy excitado, nervioso o en tensión?…….....	☐	☐
A2: ¿Ha estado muy preocupado por algo?.....	☐	☐
A3: ¿Se ha sentido muy irritable?.....…….....	☐	☐
A4: ¿Ha tenido dificultad para relajarse?…….....	☐	☐

Si hay 2 o más respuestas afirmativas, continuar preguntando:

	1.Sí	0.No
A5: ¿Ha dormido mal, ha tenido dificultades para dormir?…….....	☐	☐
A6: ¿Ha tenido dolores de cabeza o nuca?.....	☐	☐
A7: ¿Ha tenido alguno de los siguientes síntomas: temblores, hormigueos, mareos, sudores, diarrea? (síntomas vegetativos).....…….....	☐	☐
A8: ¿Ha estado preocupado por su salud?…….....	☐	☐
A9: ¿Ha tenido alguna dificultad para conciliar el sueño, para quedarse dormido?	☐	☐

SUBESCALA DE DEPRESIÓN

	1.Sí	0.No
D1: ¿Se ha sentido con poca energía?…….....	☐	☐
D2: ¿Ha perdido usted su interés por las cosas?.....	☐	☐
D3: ¿Ha perdido la confianza en sí mismo?.....…….....	☐	☐
D4: ¿Se ha sentido usted desesperanzado, sin esperanzas?…….....	☐	☐

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

CÓDIGO_____

TÉCNICO

Si hay respuestas afirmativas a cualquiera de las preguntas anteriores, continuar preguntando:

	1.Sí	0.No
D5: ¿Ha tenido dificultades para concentrarse?…….....	□	□
D6: ¿Ha perdido peso?.....	□	□
D7: ¿Se ha estado despertando demasiado temprano? .....…….....	□	□
D8: ¿Se ha sentido usted enlentecido?.....…….....	□	□
D9: ¿Cree usted que ha tenido tendencia a encontrarse peor por las mañanas?.....	□	□

ODONTOLOGÍA

"A continuación, me gustaría hacerle unas preguntas para saber a cerca de su salud oral"

HO: HIGIENE ORAL

HO1: ¿Cuántas veces al día se cepilla los dientes? _____ veces

HO2: ¿Qué cantidad de pasta utiliza?

□ 1. 1/3 del cepillo (Lenteja)
□ 2. 2/3 del cepillo (Garbanzo)
□ 3. 3/3 del cepillo (Más)

HO3: ¿Qué tipo de pasta usa? _____

HO4: ¿Qué tipo de cepillo de dientes utiliza?

□ 1. Manual □ 2. Eléctrico

HO5: ¿Cuánto tiempo hace que fue al dentista por última vez?

_____meses _____años

HO6: ¿Cuál fue el motivo de su última consulta con el dentista?

_____

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

CÓDIGO_____

TÉCNICO

ODO: ESTADO DE LOS DIENTES

	1.Sí	0.No
ODO1: ¿Conserva todos sus dientes/muelas naturales?…….....	□	□
ODO2: ¿Le han extraído dientes/muelas?.....	□	□
ODO4: ¿Le faltan todos los dientes en alguna arcada (arcada superior e inferior)?	□	□
ODO7: ¿Tiene puentes, otro tipo de prótesis o dentadura postiza?.....……	□	□
ODO8: ¿Le sangran las encías al cepillarse o de forma espontánea?.....…..……	□	□
ODO10: ¿Se le mueven los dientes/muelas?.....……	□	□
ODO11: ¿Tiene heridas en la boca?.....……	□	□
ODO12: Esas heridas, ¿son dolorosas?.....……	□	□
ODO13: ¿Tiene esas heridas desde hace más de dos semanas?.....……	□	□
ODO14: ¿Tiene aftas, llagas o problemas en las mucosas?.....……	□	□

ICO: INSPECCIÓN DE LA CAVIDAD ORAL

ICO8: ¿Heridas o lesión en mucosas? □ 1. Sí □ 0. No

ÍNDICE CAO		
CARIES	**AUSENTES**	**OBTURADAS**

ÍNDICE PLACA DENTAL		
16	**21**	**26**
46	**41**	**36**

Código 0: ausencia de placa

Código 1:placa no visible

Código 2:acumulación de placa en el área gingival

Código 3: placa abundante

Código 8: no registrado

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

11

CÓDIGO_____

TÉCNICO

ÍNDICE PERIODÓNTICO COMUNITARIO (IPC)

			Código 0: Sano
17/16	**11**	**26/27**	Código 1: Hemorragia
			Código 2: Cálculo
47/46	**31**	**36/37**	Código 3: bolsa de 4-5mm (banda negra de la sonda parcialmente visible)
			Código 4: Bolsa de 6 mm o más (banda negra de la sonda invisible)
			Código 8: sextante excluido (menos de dos dientes presentes)
			Código 9: no registrable (LAC no visible o identificable)

PÉRDIDA DE FIJACIÓN

			Código 0: pérdida de inserción de 0-3 mm (LAC no visible y código CPI de 0 a3)
17/16	**11**	**26/27**	Código 1: pérdida de inserción de 4-5 mm (LAC en la banda negra de la sonda)
			Código 2: pérdida de inserción de 6-8 mm (LAC entre la banda negra y la marca de 8.5mm)
47/46	**31**	**36/37**	Código 3: pérdida de inserción de 9-11 mm (LAC entre las marcas de 8.5 y 11.5 mm)
			Código 4: pérdida de inserción de 12 mm o mas (LAC por encima de la marca de 11.5 mm)
			Código 8: sextante excluido (menos de 2 dientes presentes)
			Código 9: no registrable (LAC no visible o identificable)

Actividad física

AF1: Nivel de Actividad física:

AF2: METs:

AF3: Comportamiento sedentario: _____ horas _____ minutos

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

ANEXO 6. Cuestionario del estudio AEGIS

INFLAMACIÓN Y GLICACIÓN EN ENFERMEDADES PREVALENTES

E S T U D I O
A E S T R A D A

CUESTIONARIO

Este es un estudio diseñado con la finalidad de obtener datos sobre el estado de salud y factores de riesgo en relación con la inflamación y la glicación. Estos procesos están relacionados con enfermedades que aparecen frecuentemente en la población, tales como la alergia, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares. La importancia de estas enfermedades y la posibilidad de obtener una información valiosa a través de la realización este estudio nos impulsan a solicitar su colaboración de forma voluntaria.

Por favor lea cada pregunta detenidamente antes de contestarlas. Si no está seguro de cómo contestar una pregunta, responda lo mejor que pueda. Recuerde que no hay respuestas correctas ni incorrectas. Las respuestas a este cuestionario se mantendrán confidenciales y se usarán sólo para fines de investigación. La información que dé se combinará con las respuestas de otros pacientes que completen el cuestionario y usted no será identificado de ninguna manera.

Código Sujeto

Fecha:

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

DATOS DEMOGRÁFICOS

Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro de cómo responder a una pregunta, por favor responda lo mejor que pueda y recuerde que no hay respuestas correctas o incorrectas.

EC: Estado Civil

- ☐ 1. Casado/a
- ☐ 2. Unión libre
- ☐ 3. Viudo/a
- ☐ 4. Divorciado/a
- ☐ 5. Separado/a
- ☐ 6. Soltero/a (nunca casado/a)

NE: Nivel de Estudios más alto que completó

- ☐ 1. No sabe leer ni escribir
- ☐ 2. No completó estudios de Graduado Escolar (EGB)
- ☐ 3. Graduado Escolar
- ☐ 4. ESO-EGB
- ☐ 5. Bachillerato
- ☐ 6. Formación Profesional
- ☐ 7. Diplomado/Ingeniero Técnico
- ☐ 8. Licenciado/Ingeniero/Grado
- ☐ 9. Doctorado

HL: Historia Laboral

HL1. ¿Ha trabajado durante un año o más, en los que haya percibido salario?

- ☐ 1. Sí
- ☐ 0. No

HL2. ¿Cuál es su situación laboral actual?

- ☐ 1. Trabajador
- ☐ 2. Baja laboral
- ☐ 3. Desempleado
- ☐ 4. Tareas del hogar
- ☐ 5. Jubilado
- ☐ 6. Estudiante
- ☐ 7. Otras

HL3. Profesión: _____

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

CÓDIGO_____

VIV: Vivienda

VIV1. Tipo:

□ 1. Vive en un piso
□ 2. Vive en una casa

VIV2. Calefacción:

□ 1. Sí
□ 0. No

VIV3 Antigüedad de la vivienda en años: _____

VIV4. ¿Tiene animales domésticos con pelo en casa (como perro, gato, cobaya, conejo)?

□ 1. Sí
□ 0. No

VIV5. ¿Tiene animales de labor (vacas, cerdos, gallinas,….)?

□ 1. Sí
□ 0. No

VIV6. ¿Tiene un lugar para almacenar hierba fresca o grano?

□ 1. Sí
□ 0. No

ACTIVIDAD FÍSICA

Estamos interesados en saber acerca de la clase de actividad física que la gente hace como parte de su vida diaria. Las preguntas se referirán acerca del tiempo que usted utilizó siendo físicamente activo(a) en los **últimos 7 días**. Por favor responda cada pregunta aún si usted no se considera una persona activa. Por favor piense en aquellas actividades que usted hace como parte del trabajo, en el jardín y en la casa, para ir de un sitio a otro, y en su tiempo libre de descanso, ejercicio o deporte.

Piense acerca de todas aquellas actividades **vigorosas** que usted realizó en los **últimos 7 días**. Actividades **vigorosas** son las que requieren un esfuerzo físico fuerte y le hacen respirar mucho más fuerte que lo normal. Piense *solamente* en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

AF1. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días realizó usted actividades físicas **vigorosas** como levantar objetos pesados, excavar, aeróbicos, o pedalear rápido en bicicleta?

_____ **días por semana**

☐ Ninguna actividad física vigorosa → ***Pase a la pregunta AF3***

AF2. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le tomó realizar actividades físicas **vigorosas** en uno de esos días que las realizó?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

☐ No sabe/No está seguro(a)

Piense acerca de todas aquellas actividades **moderadas** que usted realizo en los **<u>últimos 7 días</u>** Actividades **moderadas** son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado y le hace respirar algo más fuerte que lo normal. Piense *solamente* en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

AF3. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **moderadas** tal como cargar objetos livianos, pedalear en bicicleta a paso regular, o jugar dobles de tenis? No incluya caminatas.

_____ **días por semana**

☐ Ninguna actividad física moderada → ***Pase a la pregunta AF5***

AF4. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **moderadas**?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

☐ No sabe/No está seguro(a)

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

CÓDIGO_____

Piense acerca del tiempo que usted dedicó a caminar en los **últimos 7 días**. Esto incluye trabajo en la casa, caminatas para ir de un sitio a otro, o cualquier otra caminata que usted hizo únicamente por recreación, deporte, ejercicio, o placer.

AF5. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días caminó usted por al menos 10 minutos continuos?

_____ **días por semana**

☐ No caminó → ***Pase a la pregunta AF 7***

AF6. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días **caminando**?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

☐ No sabe/No está seguro(a)

La última pregunta se refiere al tiempo que usted permaneció **sentado(a)** en la semana en los **últimos 7 días**. Incluya el tiempo sentado(a) en el trabajo, la casa, estudiando, y en su tiempo libre. Esto puede incluir tiempo sentado(a) en un escritorio, visitando amigos(as), leyendo o permanecer sentado(a) o acostado(a) mirando televisión.

AF7. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuánto tiempo permaneció **sentado(a)** en un **día en la semana**?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

☐ No sabe/No está seguro(a)

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

ALIMENTACIÓN

DIET1: ¿Cuántas comidas hace al día? _____

	1.Sí	0.No
DIET2: ¿Desayuna, come y cena habitualmente en casa?…….....	□	□
DIET3: ¿Suele comer acompañado?.....	□	□
DIET4: ¿Suele repetir?.....…….....	□	□
DIET5: ¿Suele "picotear" entre horas?…….....	□	□

¿Qué desayuna habitualmente?

	1.Sí	0.No
DNO1: Café, té, chocolate, cacao…….....	□	□
DNO2: Leche, yogur.....	□	□
DNO3: Pan, tostadas, galletas, cereales…….....	□	□
DNO4: Bollería y repostería…….....	□	□
DNO5: Fruta y/o zumo.....	□	□
DNO6: Alimentos como huevos, jamón, queso…….....	□	□
DNO7: Otro tipo de alimentos.....	□	□
DNO8: Suele añadirle azúcar o miel al desayuno……	□	□
DNO9: Suele desayunar…….…….....	□	□

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

FALI: ¿Con qué frecuencia consume los siguientes alimentos?

	1. A diario	2. Tres veces a la semana pero no a diario	3. Una o dos veces a la semana	4. Menos de una vez a la semana	5. Nunca o casi nunca
FALI1. Fruta fresca……..	□	□	□	□	□
FALI2. Carne (pollo, ternera, cerdo, cordero...)……..	□	□	□	□	□
FALI3. Huevos…….	□	□	□	□	□
FALI4. Pescado……	□	□	□	□	□
FALI5. Pasta, arroz, patatas.....	□	□	□	□	□
FALI6. Pan, cereales.....	□	□	□	□	□
FALI7. Verduras y hortalizas……..	□	□	□	□	□
FALI8. Legumbres……..	□	□	□	□	□
FALI9. Embutidos y fiambres……..	□	□	□	□	□
FALI10. Productos lácteos (leche, queso, yogur...)…….	□	□	□	□	□
FALI11. Dulces (galletas, bollería, mermeladas...)……..	□	□	□	□	□
FALI12. Refrescos con azúcar…….	□	□	□	□	□

REG1: ¿Ha "estado a dieta" en algún momento de su vida?

□ 1. Sí
□ 0. No

REG2: Tipo de dieta _____

REG3: En el momento actual, ¿sigue usted alguna dieta o régimen especial?

□ 1. Sí
□ 0. No

REG4: Tipo de dieta _____

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

CÓDIGO_____

REG5: ¿Cuál es la razón por la que sigue esta dieta?

□ 1. Para perder peso
□ 2. Para mantener su peso actual
□ 3. Para vivir más saludablemente
□ 4. Por una enfermedad o problema de salud
□ 5. Por otra razón

ES: Escala de somnolencia de Epworth

Estas preguntas se refieren a la probabilidad de que usted dé una cabezada, se adormile o se quede dormido en situaciones de su vida cotidiana reciente. Indique si es probable que dé una cabezada, se adormile o se quede dormido (no nos referimos a sentirse sólo cansado) en las siguientes situaciones. Aunque no haya hecho algunas de estas cosas últimamente, intente imaginar lo que le pasaría.

Por favor señale con una cruz la casilla que mejor corresponda a cada situación.

ES1: Sentado leyendo

□ 0. Nunca se adormilaría
□ 1. Pocas posibilidades de que se adormilase
□ 2. Es posible que se adormilase
□ 3. Grandes posibilidades de que se adormilase

ES2: Viendo la televisión

□ 0. Nunca se adormilaría
□ 1. Pocas posibilidades de que se adormilase
□ 2. Es posible que se adormilase
□ 3. Grandes posibilidades de que se adormilase

ES3: Sentado inactivo en un lugar público (por ej., en un teatro, un acto público o una reunión)

□ 0. Nunca se adormilaría
□ 1. Pocas posibilidades de que se adormilase
□ 2. Es posible que se adormilase
□ 3. Grandes posibilidades de que se adormilase

ES4: Como pasajero en un coche una hora seguida

□ 0. Nunca se adormilaría
□ 1. Pocas posibilidades de que se adormilase
□ 2. Es posible que se adormilase
□ 3. Grandes posibilidades de que se adormilase

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

ES5: Descansando echado por la tarde cuando las circunstancias lo permiten

□ 0. Nunca se adormilaría
□ 1. Pocas posibilidades de que se adormilase
□ 2. Es posible que se adormilase
□ 3. Grandes posibilidades de que se adormilase

ES6: Sentado charlando con alguien

□ 0. Nunca se adormilaría
□ 1. Pocas posibilidades de que se adormilase
□ 2. Es posible que se adormilase
□ 3. Grandes posibilidades de que se adormilase

ES7: Sentado tranquilamente después de una comida sin alcohol

□ 0. Nunca se adormilaría
□ 1. Pocas posibilidades de que se adormilase
□ 2. Es posible que se adormilase
□ 3. Grandes posibilidades de que se adormilase

ES8: En un coche al pararse unos minutos en el tráfico

□ 0. Nunca se adormilaría
□ 1. Pocas posibilidades de que se adormilase
□ 2. Es posible que se adormilase
□ 3. Grandes posibilidades de que se adormilase

SF36: ESTADO DE SALUD

Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su **salud en general**. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales. Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro de cómo responder a una pregunta, por favor responda lo mejor que pueda y recuerde que no hay respuestas correctas o incorrectas.

SF1. En general, usted diría que su salud es:

□ 1. Excelente
□ 2. Muy buena
□ 3. Buena
□ 4. Regular
□ 5. Mala

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

SF2. ¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparado con la de hace un año?

- ☐ 1. Mucho mejor ahora que hace un año
- ☐ 2. Más o menos igual que hace un año
- ☐ 3. Mucho peor ahora que hace un año
- ☐ 4. Algo mejor ahora que hace un año
- ☐ 5. Algo peor ahora que hace un año

Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

	1. Sí, me limita mucho	2. Sí, me limita un poco	3. No, no me limita nada
SF3: Esfuerzos intensos; tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores……..	☐	☐	☐
SF4: Esfuerzos moderados; como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora……	☐	☐	☐
SF5: Coger o llevar la bolsa de la compra……..	☐	☐	☐
SF6: Subir varios pisos por la escalera……...	☐	☐	☐
SF7: Subir un solo piso por la escalera……...	☐	☐	☐
SF8: Agacharse o arrodillarse..……..……..	☐	☐	☐
SF9: Caminar un kilómetro o más…...……...	☐	☐	☐
SF10: Caminar varios centenares de metros.……...	☐	☐	☐
SF11: Caminar unos 100 metros…...……...	☐	☐	☐
SF12: Bañarse o vestirse por sí mismo..……..	☐	☐	☐

Durante las 4 últimas semanas, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física

	1.Sí	0.No
SF13: ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas?.....	☐	☐
SF14: ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer?.....	☐	☐
SF15: ¿Tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas?.....	☐	☐
SF16: ¿Tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas? (por ej, le costó más de lo normal)…….....	☐	☐

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

CÓDIGO_____

Durante las 4 últimas semanas, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

	1.Sí	0.No
SF17: ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas por algún problema emocional?.....	□	□
SF18: ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer, por algún problema emocional?.....	□	□
SF19: ¿No hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, por algún problema emocional?.....	□	□

SF20: Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta que punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

□ 1. Nada
□ 2. Un poco
□ 3. Regular
□ 4. Bastante
□ 5. Mucho

SF21: ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

□ 1. No, ninguno
□ 2. Sí, muy poco
□ 3. Sí, un poco
□ 4. Sí, moderado
□ 5. Sí, mucho
□ 6. Sí, muchísimo

SF22: Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

□ 1. Nada
□ 2. Un poco
□ 3. Regular
□ 4. Bastante
□ 5. Mucho

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

CÓDIGO_____

Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las 4 últimas semanas ¿cuánto tiempo....

	1. Siempre	2. Casi siempre	3. Muchas veces	4. Algunas veces	5. Sólo alguna vez	6. Nunca
SF23: se sintió lleno de vitalidad?.....	□	□	□	□	□	□
SF24: estuvo muy nervioso?.....	□	□	□	□	□	□
SF25: se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?.....	□	□	□	□	□	□
SF26: se sintió calmado y tranquilo?.....	□	□	□	□	□	□
SF27: tuvo mucha energía?.....	□	□	□	□	□	□
SF28: se sintió desanimado y triste?.....	□	□	□	□	□	□
SF29: se sintió agotado?.....	□	□	□	□	□	□
SF30: se sintió feliz?.....	□	□	□	□	□	□
SF31: se sintió cansado?.....	□	□	□	□	□	□

SF32: Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

□ 1. Siempre
□ 2. Casi siempre
□ 3. Algunas veces
□ 4. Sólo alguna vez
□ 5. Nunca

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

CÓDIGO_____

Por favor, diga si le parece CIERTA o FALSA cada una de las siguientes frases:

	1. Totalmente cierta	2. Bastante cierta	3. No lo sé	4. Bastante falsa	5. Totalmente falsa
SF33: Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas……	□	□	□	□	□
SF34: Estoy tan sano como cualquiera..	□	□	□	□	□
SF35: Creo que mi salud va a empeorar	□	□	□	□	□
SF36: Mi salud es excelente……..	□	□	□	□	□

ALCOHOL Y TABACO

Estas preguntas son sobre el **consumo de alcohol y tabaco**. Por favor responda lo mejor que pueda y recuerde que no hay respuestas correctas o incorrectas.

CONSUMO DE TABACO

Conteste a las siguientes cuestiones, haciendo referencia a toda su vida.

TAB1. ¿Ha fumado alguna vez?

□ 1. No, no he fumado nunca
□ 2. Sí, he fumado sólo en alguna ocasión
□ 3. Sí, actualmente fumo
□ 4. Sí, pero ya no fumo

TAB2. ¿Qué edad tenía cuando empezó a fumar?_____ años

TAB3. ¿Qué edad tenía cuando dejó de fumar? _____años

TAB4. En promedio, ¿cuántos cigarrillos fuma o fumaba?

_____ por □Día □Semana □Mes □Año

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

CÓDIGO_____

CONSUMO DE ALCOHOL

Conteste a las siguientes cuestiones, haciendo referencia a toda su vida.

ALC1. ¿Con qué frecuencia bebe algún tipo de bebida alcohólica?

- 1. No he bebido ni bebo ningún tipo de bebida alcohólica
- 2. Sí, pero de forma ocasional, en celebraciones y fiestas
- 3. Bebía de forma habitual en el pasado, y lo dejé hace _____ meses/años
- 4. Bebo habitualmente los fines de semana
- 5. Bebo habitualmente todos los días
- 6. Bebo habitualmente todos los días y más los fines de semana

ALC2. ¿Cuántas consumiciones de bebidas alcohólicas suele realizar un día de consumo normal?

- Caña, botellín de cerveza _____ (número de cervezas al día)
- Vasos de vino _____ (número de vasos al día)
- Copas licor, aguardiente _____ (número de copas al día)

ALC3. ¿Cuántas consumiciones de bebidas alcohólicas suele realizar un día de fin de semana?

- Caña, botellín de cerveza _____ (número de cervezas al día)
- Vasos de vino _____ (número de vasos al día)
- Copas licor, aguardiente _____ (número de copas al día)

ALC4. ¿Qué edad tenía cuando comenzó a beber bebidas alcohólicas? _____ años

ALC5. ¿Qué edad tenía cuando dejó de beber bebidas alcohólicas? _____ años

AUDIT: Test de **I**dentificación de **T**rastornos Relacionados con el **U**so del **A**lcohol

Conteste a las siguientes cuestiones, haciendo referencia al último año.

AU1. ¿Con qué frecuencia toma alguna "bebida" que contenga alcohol?

- Nunca
- Una o menos veces al mes
- 2-4 veces al mes
- 2-3 veces por semana
- 4 ó más veces por semana

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

CÓDIGO_____

AU2. ¿Cuántas "bebidas alcohólicas" toma durante un día típico en el que ha bebido?

□ 1 ó 2
□ 3 ó 4
□ 5 ó 6
□ 7 a 9
□ 10 ó más

AU3. ¿Con qué frecuencia toma seis "bebidas" o más en una sola ocasión?

□ Nunca
□ Menos de una vez al mes
□ Mensualmente
□ Semanalmente
□ A diario o casi a diario

AU4. ¿Con qué frecuencia en el último año ha sentido incapacidad de parar de beber una vez que había comenzado?

□ Nunca
□ Menos de una vez al mes
□ Mensualmente
□ Semanalmente
□ A diario o casi a diario

AU5. ¿Con qué frecuencia durante el último año no pudo hacer lo que normalmente se esperaba de usted debido a la bebida?

□ Nunca
□ Menos de una vez al mes
□ Mensualmente
□ Semanalmente
□ A diario o casi a diario

AU6. Durante el último año, ¿con qué frecuencia necesitó tomar alguna "bebida alcohólica" por la mañana para poder ponerse en funcionamiento después de una noche de haber bebido mucho?

□ Nunca
□ Menos de una vez al mes
□ Mensualmente
□ Semanalmente
□ A diario o casi a diario

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

CÓDIGO_____

AU7. Durante el último año, ¿con qué frecuencia se sintió culpable o con remordimientos después de haber bebido?

- Nunca
- Menos de una vez al mes
- Mensualmente
- Semanalmente
- A diario o casi a diario

AU8. Durante el último año, ¿en cuántas ocasiones no fue capaz de recordar lo que le había pasado la noche anterior por haber estado bebiendo?

- Nunca
- Menos de una vez al mes
- Mensualmente
- Semanalmente
- A diario o casi a diario

AU9. ¿Usted u otra persona ha sufrido algún daño como consecuencia de que usted hubiera bebido?

- No
- Sí, pero no en el último año
- Sí, el último año

AU10. ¿Algún pariente, amigo, médico o profesional sanitario le ha expresado su preocupación por su consumo de alcohol o le ha sugerido dejar de beber?

- No
- Sí, pero no en el último año
- Sí, el último año

Comentarios:

¡Muchas gracias por su tiempo! Por favor, no olvide entregarle este cuestionario cubierto al técnico encargado del estudio en el Centro de Salud de A Estrada

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

ANEXO 7. Tabla con las respuestas sobre-expresadas en cada uno de los 3 clústers de alimentación según el grupo de alimento y su frecuencia de consumo.

Grupo de alimento	Frecuencia de consumo		
	Alimentación saludable (Clúster 1)	Alimentación intermedia (Clúster 2)	Mala alimentación (Clúster 3)
Fruta	· A diario	· 3 veces/semana	· 1-2 veces/semana · < 1 vez/semana · Nunca o casi nunca
Carne	· 1-2 veces/semana · < 1 vez/semana · Nunca o casi nunca	· 3 veces/semana	· A diario
Huevos	· Nunca o casi nunca	· 1-2 veces/semana	· 3 veces/semana · < 1 vez/semana · Nunca o casi nunca
Pescado	· A diario · 3 veces/semana	· 1-2 veces/semana	· < 1 vez/semana · Nunca o casi nunca
Pasta, arroz y patata	· 1-2 veces/semana · <1 vez/semana · Nunca o casi nunca	· A diario	· 3 veces/semana
Pan y cereales	· A diario	· A diario	· Consumo no diario
Verduras	· A diario	· 3 veces/semana	· 1-2 veces/semana · < 1 vez/semana · Nunca o casi nunca
Legumbres	· A diario	· 1-2 veces/ semana · 3 veces/semana	· < 1 vez/semana · Nunca o casi nunca
Embutidos	· Nunca o casi nunca	· 1-2 veces/semana · 3 veces/semana	· A diario · 3 veces/semana
Lácteos		· A diario	· Consumo no diario
Dulces (galletas, bollería, mermelada...)	· Nunca o casi nunca	· A diario · 1-2 veces/semana · 3 veces/semana	· 3 veces/semana
Bebidas azucaradas	· Nunca o casi nunca	· 1-2 veces/semana · < 1 vez/semana	· A diario · 3 veces/semana · 1-2 veces/semana

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

La diabetes se ha convertido en una de las pandemias del siglo XXI, definida por la Organización Mundial de la Salud como una de las cuatro enfermedades no transmisibles prioritarias. Múltiples factores de riesgo influyen en su desarrollo y conocerlos es fundamental para controlar y frenar la expansión de esta enfermedad. En esta tesis doctoral, a partir de una muestra de 1 516 individuos de una población general de Galicia, se estudia la prevalencia y la incidencia de la diabetes, así como sus factores de riesgo sociodemográficos, biométricos, analíticos y de estilo de vida. A partir de estos datos, se han elaborado tres modelos de predicción del riesgo de desarrollar la diabetes a 3 y a 5 años, representados en formato iconográfico y aplicables en distintas situaciones de la consulta clínica diaria.