



**Universitat**  
de les Illes Balears

**TESIS DOCTORAL**  
**2020**

**DETERMINACIÓN DEL RIESGO DE DIABETES  
TIPO 2 CON DIFERENTES MODELOS Y SU  
RELACIÓN CON VARIABLES  
SOCIODEMOGRÁFICAS, LABORALES Y HÁBITOS  
SALUDABLES**

**JOSÉ ÁNGEL AYENSA VÁZQUEZ**





**Universitat**  
de les Illes Balears

**TESIS DOCTORAL**  
**2020**

**Programa de Doctorado en *Investigación Traslacional***  
***en Salud Pública y Enfermedades de Alta Prevalencia***

**DETERMINACIÓN DEL RIESGO DE DIABETES TIPO**  
**2 CON DIFERENTES MODELOS Y SU RELACIÓN**  
**CON VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS,**  
**LABORALES Y HÁBITOS SALUDABLES**

**JOSÉ ÁNGEL AYENSA VÁZQUEZ**

**Director: Dr. Ángel Arturo López González**

**Director: Dr. Miguel Bennasar Veny**

**Tutor : Dr. Miguel Bennasar Veny**

**Doctor por la Universitat de les Illes Balears**

El Dr. Ángel Arturo López González, responsable del grupo de investigación en Salud Laboral del IUNICS y Profesor Asociado en el Grado de Odontología de la Universitat de les Illes Balears, el Dr. Miguel Bennasar Veny, Director del Departamento de Enfermería y Fisioterapia y miembro del grupo de investigación Evidencia, Estilos de Vida y Salud del Instituto Universitario de Investigación en Ciencias de la Salud (IUNICS) y del Instituto de Investigación Sanitaria de les Illes Balears (IdISBa).

Certifican:

Que el presente trabajo de investigación, titulado “Determinación del riesgo de diabetes tipo 2 con diferentes modelos y su relación con variables sociodemográficas, laborales y hábitos saludables” constituye la memoria presentada por José Ángel Ayensa Vázquez para aspirar al grado de Doctor, habiendo sido realizada bajo nuestra dirección y que reúne, a nuestro juicio, los requisitos exigidos para la obtención del grado mencionado.

Dr. Ángel Arturo López González

Dr. Miguel Bennasar Veny

Palma de Mallorca, a 30 de junio de 2020

***Dedicado a todos los que persiguen  
un sueño y luchan por conseguirlo...***



## **Agradecimientos**

En primer lugar, agradecer a mis directores de tesis, al Dr. Miguel Bennasar Veny y al Dr. Ángel Arturo López González por sus ánimos y asesoramiento en todo momento sin los cuales no podría haber llevado a cabo esta investigación, por ser un ejemplo profesional y un referente en el campo de la investigación.

A mi familia por el impulso y el ánimo por culminar esta tesis doctoral. A mi mujer y a mis hijos por todo el tiempo que no les he dedicado. A mis padres, en especial a mi madre que ya no está entre nosotros, por todos aquellos valores que me han transmitido y ser un ejemplo de constancia y trabajo; que yo con peor suerte o mejor fortuna trataré de transmitir a mis hijos.

A Mercedes por su sapiencia y buen hacer, por sus consejos y cercanía.

A mis amigos de verdad, a los que te apoyan y te sacan una sonrisa en los momentos difíciles y te animan a continuar, aunque no sepan bien de que se trata o a lo que te estás dedicando en ese momento.

A la Universitat de les Illes Balears por permitir esta línea de investigación y ser un referente en el campo de la salud.





## ÍNDICE

RESUMEN:	16
RESUM:	18
SUMMARY	20
<b>1 INTRODUCCIÓN</b>	<b>21</b>
1. Aspectos generales	23
2. Clasificación Diabetes Mellitus	32
3. Guías de Práctica Clínica de la Diabetes Mellitus	35
4. Diabetes Mellitus	36
5. Recorrido histórico de la Diabetes Mellitus	37
6. Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)	38
6.1. Etiopatogenia	40
6.2. Fisiopatología	46
6.3. Clínica y complicaciones	49
6.4. Diagnóstico	62
6.5. Aspectos preventivos	72
6.6. Repercusiones sociales y económicas	79
6.7. Tratamiento	81
6.7.2 Actitud terapéutica	82
6.7.3 Hábitos de vida	83
6.7.4 Tratamiento factores de riesgo de asociados	87
6.7.5 Educación diabetológica	92
6.7.6 Tratamiento farmacológico DM2	94
6.7.6.1. Tratamiento con antidiabéticos orales	96
6.7.6.2. Tratamiento con insulina	103
6.7.6.3. Algoritmos de tratamiento	106
6.7.6.4. Adherencia terapéutica	112
<b>2 JUSTIFICACIÓN</b>	<b>116</b>
<b>3 HIPÓTESIS</b>	<b>122</b>
<b>4 OBJETIVOS</b>	<b>126</b>
<b>5 MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>130</b>
5.1 <b>FASE 1.</b> Revisión sistemática de la literatura	130
5.1.1. Estrategia de búsqueda	130
5.1.2. Estrategias de búsqueda adicional (identificación de literatura gris)	131
5.1.3. Criterios de inclusión y exclusión	131
5.1.4. Selección de las escalas	131
5.2. <b>FASE 2.</b> Estudio sobre el grado de acuerdo de las diferentes escalas de riesgo en una población de trabajadores españoles y asociación de variables sociodemográficas y de estilo de vida con el riesgo de desarrollo de DM2	132
5.2.1. Diseño del estudio	132
5.2.2. Participantes y reclutamiento	133
5.2.3. Aspectos éticos	133

5.2.4. Recogida de datos y definición de las variables	134
5.2.4.1. Definición de variables	134
5.2.4.2. Variables socioeconómicas y laborales	135
5.2.4.3. Determinación de parámetros clínicos	137
5.2.4.4. Parámetros analíticos	138
5.3 Análisis estadístico	140
<b>6 RESULTADOS</b>	145
6.1. Resultados de la revisión sistemática	146
6.1.1. Escalas de estimación riesgo DM2	147
6.2. Acuerdo entre los distintos métodos estimativos de riesgo DM2	154
6.3. Descripción de la muestra: características generales de la muestra	159
6.3.1. Distribución de la muestra por variables sociodemográficas	159
6.3.2. Características antropométricas, clínicas y analíticas de la muestra	161
6.4. Asociación entre variables sociodemográficas, estilos de vida y modelos DM2	169
6.4.1. Valores medios modelos estimación riesgo DM2 por sexo	171
6.4.2. Valores medios modelos estimación riesgo DM2 por sexo y grupos de edad	176
6.4.3. Valores medios modelos estimación riesgo DM2 por sexo y clase social	180
6.4.4. Valores medios modelos estimación riesgo DM2 por sexo y tipo de trabajo	184
6.4.5. Valores medios modelos estimación riesgo DM2 por sexo y nivel estudios	188
6.4.6. Valores medios modelos estimación riesgo DM2 por sexo y tabaquismo	192
6.4.7. Valores medios modelos estimación riesgo DM2 por sexo y ejercicio físico	196
6.4.8. Valores medios modelos estimación riesgo DM2 por sexo y alimentación	200
6.5. Prevalencias de valores alterados escalas DM2 según variables sociodemográficas	202
6.5.1. Prevalencias de valores alterados escalas de riesgo DM2 por sexo	204
6.5.2. Prevalencias de valores alterados escalas de riesgo DM2 por sexo y grupo de edad	208
6.5.3. Prevalencias de valores alterados escalas de riesgo de DM2 por sexo y clase social	213
6.5.4. Prevalencias de valores alterados escalas de DM2 por sexo y tipo de trabajo	218
6.5.5. Prevalencias de valores alterados escalas de riesgo de DM2 por sexo y estudios	223
6.5.6. Prevalencias de valores alterados escalas de riesgo DM2 por sexo y tabaquismo	229
6.5.7. Prevalencias de valores alterados escalas de riesgo DM2 por sexo y ejercicio físico	234
6.5.8. Prevalencias de valores alterados escalas de riesgo DM2 por sexo y alimentación	240
6.5.9. Estudio de regresión logística bivariante	249
<b>7 DISCUSIÓN</b>	249
7.1. Acuerdo entre las distintas escalas de riesgo de desarrollo de DM2	249
7.2. Asociación entre variables sociodemográficas y estilos de vida y DM2	253
7.3 Limitaciones del estudio	272
<b>8 CONCLUSIONES</b>	275
<b>9 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	281
<b>10 ANEXOS</b>	301

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Prevalencia de DM2 en España según el estudio di@bet.es	27
Tabla 2.	Clasificación de la diabetes mellitus según la OMS (2019)	34
Tabla 3.	Características diferenciales entre DM1 y DM2	39
Tabla 4.	Factores de riesgo relacionados con el desarrollo de DM2	45
Tabla 5.	Causas predisponentes y desencadenantes del coma hiperosmolar no cetósico	54
Tabla 6.	Diagnóstico diferencial de las complicaciones agudas de la diabetes	55
Tabla 7.	Criterios para el diagnóstico de diabetes según la ADA (2019)	64
Tabla 8.	Criterios de riesgo aumentado de diabetes.	65
Tabla 9.	Tabla de criterios de control metabólico de la DM2	69
Tabla 10.	Recomendaciones nutricionales DM aconsejadas por la ADA y sociedades europeas	84
Tabla 11.	Contraindicaciones para realizar ejercicio físico en pacientes diabéticos	87
Tabla 12.	Contenidos de un programa educativo de autocontrol para pacientes diabéticos	94
Tabla 13.	Principales asociaciones de antidiabéticos orales para el tratamiento de la DM2	101
Tabla 14.	Indicaciones de insulinización en la DM2	103
Tabla 15.	Características de los dispositivos de administración de insulina.	106
Tabla 16.	Cuestionarios para la detección de falta de adherencia terapéutica	113
Tabla 17.	Variables empleadas en los métodos predictivos del estudio	140
Tabla 18.	Modelos predictivos de desarrollo DM2 revisión sistemática	147
Tabla 19.	Modelos excluidos para la predicción del riesgo de incidencia de DM2	153
Tabla 20.	Coefficientes de correlación de Spearman de los modelos	155
Tabla 21.	Población con alto riesgo DETECT2, DDRS, FINDRISC, EGATS, NUDS, Hisayama, ITD y ARIC	156
Tabla 22.	Grado de acuerdo entre el riesgo modelos DETECT-2, DDRS, FINDRISC, EGATS, y NUDS	158
Tabla 23.	Características antropométricas, clínicas y analíticas de la muestra	168
Tabla 24.	Valores medios de las diferentes escalas de riesgo de DM2 según sexo	169
Tabla 25.	Diferencias porcentuales mujeres vs hombres en función al método empleado	171
Tabla 26.	Valores medios de escalas de riesgo de DM2 según grupos de edad en mujeres	171
Tabla 27.	Diferencias porcentuales de las escalas entre grupos de edad en mujeres	173
Tabla 28.	Valores medios de las escalas de riesgo DM2 según grupos de edad en hombres	174
Tabla 29.	Diferencias porcentuales de las escalas entre grupos de edad en hombres	175
Tabla 30.	Valores medios de las escalas de riesgo DM2 según clase social en mujeres	176
Tabla 31.	Diferencias porcentuales de las escalas según clase social en mujeres	177
Tabla 32.	Valores medios de las escalas de riesgo DM2 según clase social en hombres	178
Tabla 33.	Diferencias porcentuales de las escalas según clase social en hombres	179
Tabla 34.	Valores medios de escalas de riesgo de DM2 según tipo de trabajo en mujeres	180
Tabla 35.	Diferencias porcentuales de las escalas según tipo de trabajo en mujeres	181
Tabla 36.	Valores medios de escalas de riesgo de DM2 según tipo de trabajo en hombres	182
Tabla 37.	Diferencias porcentuales de las escalas según tipo de trabajo en hombres	184
Tabla 38.	Valores medios de escalas de riesgo de DM2 según nivel de estudios en mujeres	185
Tabla 39.	Diferencias porcentuales de las escalas según nivel de estudios en mujeres	187
Tabla 40.	Valores medios de escalas de riesgo de DM2 según nivel de estudio en hombres	188
Tabla 41.	Diferencias porcentuales de las escalas según nivel de estudios en hombres	189
Tabla 42.	Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según tabaco en mujeres	190
Tabla 43.	Diferencias porcentuales de las escalas según tabaco en mujeres	191
Tabla 44.	Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según tabaco en hombres	192
Tabla 45.	Diferencias porcentuales de las escalas según tabaco en hombres	193
Tabla 46.	Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según ejercicio en mujeres	194
Tabla 47.	Diferencias porcentuales de las escalas DM2 según ejercicio en mujeres	195
Tabla 48.	Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según ejercicio en hombres	196

Tabla 49.	Diferencias porcentuales de las escalas DM2 según ejercicio en hombres	198
Tabla 50.	Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según alimentación en mujeres	199
Tabla 51.	Diferencias porcentuales de las escalas DM2 según alimentación en mujeres	201
Tabla 52.	Valores medios de las escalas de riesgo DM2 según alimentación en hombres	202
Tabla 53.	Diferencias porcentuales de las escalas DM2 según alimentación en hombres	204
Tabla 54.	Prevalencia de valores alterados en escalas de riesgo de DM2 por sexo	205
Tabla 55.	Diferencias porcentuales de los valores alterados en escalas de DM2 por sexo	207
Tabla 56.	Prevalencia de valores alterados en escalas riesgo de DM2 por edad en mujeres	208
Tabla 57.	Diferencia porcentual valores alterados escalas de DM2 por edad en mujeres	210
Tabla 58.	Prevalencia de valores alterados en escalas riesgo de DM2 por edad en hombres	211
Tabla 59.	Diferencia porcentual valores alterados escalas de DM2 por edad en hombres	212
Tabla 60.	Prevalencia de valores alterados en escalas riesgo de DM2 por clase social en mujeres	213
Tabla 61.	Diferencia porcentual valores alterados escalas de DM2 por clase social en mujeres	215
Tabla 62.	Prevalencia de valores alterados en escalas riesgo de DM2 por clase social en hombres	216
Tabla 63.	Diferencia porcentual valores alterados escalas de DM2 por clase social en hombres	217
Tabla 64.	Prevalencia de valores alterados en escalas riesgo de DM2 por tipo de trabajo mujeres	218
Tabla 65.	Diferencia porcentual valores alterados escalas de DM2 por tipo de trabajo en mujeres	219
Tabla 66.	Prevalencia de valores alterados en escalas riesgo de DM2 por tipo de trabajo hombres	220
Tabla 67.	Diferencia porcentual valores alterados escalas de DM2 por tipo de trabajo en hombres	221
Tabla 68.	Prevalencia de valores alterados escalas de DM2 según nivel de estudios en mujeres	222
Tabla 69.	Diferencia porcentual valores alterados escalas de DM2 por nivel de estudios en mujeres	223
Tabla 70.	Prevalencia de valores alterados escalas de DM2 según nivel de estudios en hombres	223
Tabla 71.	Diferencia porcentual valores alterados escalas de DM2 nivel de estudios en hombres	225
Tabla 72.	Prevalencia de valores alterados escalas de DM2 tabaco en mujeres	226
Tabla 73.	Diferencia porcentual valores alterados escalas de DM2 tabaco en mujeres	228
Tabla 74.	Prevalencia de valores alterados escalas de DM2 tabaco en hombres	229
Tabla 75.	Diferencia porcentual valores alterados escalas de DM2 tabaco en hombres	230
Tabla 76.	Prevalencia de valores alterados escalas de DM2 ejercicio físico en mujeres	231
Tabla 77.	Diferencia porcentual valores alterados escalas de DM2 ejercicio en mujeres	233
Tabla 78.	Prevalencia de valores alterados escalas de DM2 ejercicio físico en hombres	234
Tabla 79.	Diferencia porcentual valores alterados escalas de DM2 ejercicio en hombres	235
Tabla 80.	Prevalencia de valores alterados escalas de DM2 alimentación en mujeres	236
Tabla 81.	Diferencia porcentual valores alterados escalas de DM2 alimentación en mujeres	237
Tabla 82.	Prevalencia de valores alterados escalas de DM2 alimentación en hombres	237
Tabla 83.	Diferencia porcentual valores alterados escalas de DM2 alimentación en hombres	239
Tabla 84.	Análisis de regresión logística binario de valores alterados de diferentes escalas de DM2	240

## INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1.	Distribución de la muestra por sexo	160
Gráfico 2.	Distribución de la muestra por grupos de edad	160
Gráfico 3.	Distribución de la muestra por clase social	161
Gráfico 4.	Distribución de la muestra por tipo de trabajo	161
Gráfico 5.	Distribución de la muestra por nivel de estudios	162
Gráfico 6.	Distribución de la muestra por consumo de tabaco	162
Gráfico 7.	Distribución de la muestra por actividad física	163
Gráfico 8.	Distribución de la muestra por alimentación	163
Gráfico 9.	Distribución de la muestra por sexo y edad	164
Gráfico 10.	Distribución de la muestra por sexo y clase social	164
Gráfico 11.	Distribución de la muestra por sexo y tipo de trabajo	165
Gráfico 12.	Distribución de la muestra por sexo y nivel de estudios	165
Gráfico 13.	Distribución de la muestra por sexo y consumo de tabaco	166
Gráfico 14.	Distribución de la muestra por sexo y actividad física	166
Gráfico 15.	Distribución de la muestra por sexo y alimentación	167
Gráfico 16.	Valores medios de las escalas DM2 según sexo	170
Gráfico 17.	Valores medios de las escalas DM2 según grupos de edad en mujeres	173
Gráfico 18.	Valores medios de las escalas DM2 según grupos de edad en hombres	175
Gráfico 19.	Valores medios de las escalas DM2 según clase social en mujeres.	177
Gráfico 20.	Valores medios de las escalas DM2 según clase social en hombres	179
Gráfico 21.	Valores medios de las escalas DM2 según tipo de trabajo en mujeres	181
Gráfico 22.	Valores medios de las escalas DM2 según tipo de trabajo en hombres	183
Gráfico 23.	Valores medios de las escalas DM2 según nivel de estudios en mujeres	185
Gráfico 24.	Valores medios de las escalas DM2 según nivel de estudios en hombres	187
Gráfico 25.	Valores medios de las escalas DM2 según consumo tabaco en mujeres	189
Gráfico 26.	Valores medios de las escalas DM2 según consumo tabaco en hombres	191
Gráfico 27.	Valores medios de las escalas DM2 según ejercicio en mujeres	193
Gráfico 28.	Valores medios de las escalas DM2 según ejercicio en hombres	195
Gráfico 29.	Valores medios de las escalas DM2 según alimentación en mujeres	197
Gráfico 30.	Valores medios de las escalas DM2 según alimentación en hombres	199
Gráfico 31.	Prevalencia de valores alterados escalas DM2 por sexo	201
Gráfico 32.	Prevalencia de valores alterados escalas DM2 según edad en mujeres	203
Gráfico 33.	Prevalencia de valores alterados escalas DM2 según edad en hombres	206
Gráfico 34.	Prevalencia de valores alterados escalas DM2 clase social en mujeres	210
Gráfico 35.	Prevalencia de valores alterados escalas DM2 clase social en hombres	212
Gráfico 36.	Prevalencia de valores alterados escalas DM2 tipo de trabajo mujeres	214
Gráfico 37.	Prevalencia de valores alterados escalas DM2 tipo de trabajo hombres	217
Gráfico 38.	Prevalencia de valores alterados escalas DM2 nivel estudios mujeres	220
Gráfico 39.	Prevalencia de valores alterados escalas DM2 nivel estudios hombres	222
Gráfico 40.	Prevalencia de valores alterados escalas DM2 según tabaco en mujeres	225
Gráfico 41.	Prevalencia de valores alterados escalas DM2 según tabaco en hombres	228
Gráfico 42.	Prevalencia de valores alterados escalas DM2 según ejercicio en mujeres	230
Gráfico 43.	Prevalencia de valores alterados escalas DM2 según ejercicio en hombres	233
Gráfico 44.	Prevalencia de valores alterados escalas DM2 según alimento en mujeres	236
Gráfico 45.	Prevalencia de valores alterados escalas DM2 según alimento en hombres	239

Gráfico 46.	Resultados regresión logística binaria Carlos III moderado-alto	242
Gráfico 47.	Resultados regresión logística binaria CANRISK-alto	243
Gráfico 48.	Resultados regresión logística binaria TRAQ-D alto-muy alto	244
Gráfico 49.	Resultados regresión logística binaria Findrisk alto-muy alto	245
Gráfico 50.	Resultados regresión logística binaria QDScore Riesgo Relativo superior a 2	246

## INDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Logotipo de la diabetes mellitus para el día mundial de la diabetes.	30
Figura 2.	Nº estimado de personas con diabetes en el mundo (20-79 años)	31
Figura 3.	La resistencia a la insulina y la disfunción de las células $\beta$ en DM2	47
Figura 4.	Alteraciones metabólicas que producen hiperglucemia DM2	48
Figura 5.	Algoritmo diagnóstico de la diabetes mellitus y situaciones de riesgo ADA	66
Figura 6.	Aspectos a valorar para fijar el objetivo de HbA1c a conseguir	71
Figura 7.	Metas mundiales para la prevención y el control de las ENT 2025	74
Figura 8.	Tratamiento escalonado de la DM2	83
Figura 9.	Guías prácticas de actividad física y diabetes	86
Figura 10.	Proceso educativo en paciente diabético	93
Figura 11.	Perfiles farmacocinéticos de los distintos tipos de insulinas	104
Figura 12.	Algoritmo de actuación mal control tratamiento oral en paciente diabético	107
Figura 13.	Inicio y ajuste de insulinización en paciente DM2	109
Figura 14.	Algoritmo de tratamiento de la hiperglucemia en la DM2	110
Figura 15.	Recomendaciones de situación estable y con buen control metabólico	111
Figura 16.	Rueda de la diabetes	115
Figura 17.	Participantes del estudio	133
Figura 18.	Diagrama de flujo para la selección de artículos	145
Figura 19.	Características de la muestra	159

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

- ADA:** American Diabetes Association.
- ADO:** Antidiabético Oral.
- DCCT:** Diabetes Control and Complications Trial.
- DM:** Diabetes mellitus.
- DM1:** Diabetes mellitus tipo 1.
- DM2:** Diabetes mellitus tipo 2.
- DMD:** Día Mundial de la Diabetes.
- EASD:** European Association for the Study of Diabetes.
- FAO:** Food and Agricultural Organization.
- GBA:** Glucemia basal alterada.
- GPC:** Guías de Práctica clínica.
- HbA1c:** Hemoglobina glicosilada.
- IAM:** Infarto agudo de miocardio.
- IDF:** International Diabetes Foundation.
- IMC:** Índice de Masa Corporal.
- OCDE:** Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico.
- OMS:** Organización Mundial de la Salud.
- SED:** Sociedad Española de Diabetes.
- SGO:** Test de sobrecarga oral con glucosas.
- SEMERGEN:** Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria.
- TAG:** Tolerancia anormal de la glucemia.
- UKPDS:** United Kingdom Prospective Diabetes.

**RESUMEN:** La diabetes es un problema de salud pública global cuya prevalencia ha aumentado constantemente durante las últimas décadas, y se ha convertido en una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en adultos. Según el atlas mundial de diabetes (2019) de la *International Diabetes Foundation*, actualmente la prevalencia mundial de diabetes es del 9,3% afectando a 463 millones de personas y se estima que la prevalencia en 2045 será del 10,9% (700 millones de personas). Además, aproximadamente el 50% de todas las personas con diabetes en todo el mundo no están diagnosticadas. La diabetes mellitus tipo 2 (DM2), el tipo más común de diabetes (90%), es una afección relacionada con el estilo de vida que se puede retrasar o prevenir mediante intervenciones sobre los estilos de vida. Por ello, es importante una detección temprana de personas con DM2. Las guías de práctica clínica incorporan cada vez más modelos de predicción de riesgo de DM2, ya que apoyan la toma de decisiones clínicas. No debemos olvidar que la DM2 es comúnmente una enfermedad asintomática que se asocia con enfermedades cardiovasculares, cáncer, enfermedades dentales, un gran número y duración de hospitalizaciones, una calidad de vida más baja y una esperanza de vida reducida. La DM2 tiene un enorme impacto económico en los sistemas de salud pública y en las personas y sus familias.

Los objetivos de la presente tesis doctoral fueron: 1) Analizar el grado de acuerdo entre las diferentes escalas de riesgo de desarrollo de DM2 en una población de trabajadores caucásicos españoles. Realizando previamente una revisión sistemática de las diferentes ecuaciones predictivas de desarrollo de DM2 existentes en la literatura y determinándose el riesgo de DM2 mediante la aplicación de los diferentes modelos de estimación del riesgo y las puntuaciones existentes; y 2) Analizar la asociación entre las variables sociodemográficas y laborales y los estilos de vida con el riesgo de desarrollar DM2.

Para ello se realizó una revisión sistemática de la literatura de escalas de riesgo de DM2 en las bases de datos PubMed, CINAHL y EMBASE siguiendo las pautas de PRISMA y se diseñó un estudio transversal en una población laboral activa de 59.042 trabajadores españoles de 20 a 65 años. El diseño del estudio, los procedimientos y la presentación de informes siguieron la orientación de la declaración STROBE sobre estudios observacionales.



La revisión sistemática de 26 modelos predictivos destaca una gran heterogeneidad en los predictores de riesgo; existe un bajo nivel de información y la mayoría de ellos no han sido validados externamente. En cuanto al acuerdo entre los puntajes de riesgo, la escala de puntaje de riesgo DETECT-2 clasificó al 14,1% de los sujetos como de alto riesgo, puntaje FINDRISC 20,8%, puntaje Cambridge 19,8%, puntaje AUSDRISK 26,4%, estudio EGAD 30,3%, estudio Hisayama 30,9 %, el puntaje ARIC 6,3% y el puntaje ITD 3,1%. El acuerdo más bajo se observó entre el ITD y el puntaje derivado del estudio NUDS (= 0,067). Las diferencias en la incidencia, prevalencia y peso de los factores de riesgo de la diabetes parecen explicar las diferencias de concordancia entre las puntuaciones.

En el estudio observacional, los varones presentan peores cifras en los parámetros clínicos y analíticos y en cuanto a los modelos de estimación de riesgo de desarrollo de DM2 se registran peores cifras en mujeres al incrementarse la edad, disminuir el nivel de estudios, con una clase social más desfavorecida y con trabajos de tipología manual. En hombres, existen niveles altos predominando estudios primarios, clase social más desfavorecida y trabajo de índole manual. En la prevalencia de valores alterados se constata la influencia de las variables socio-laborales y económicas, objetivándose que a mayor edad y al disminuir el nivel de estudios se incrementa el riesgo.

En nuestra población de estudio, existe un mejor acuerdo entre el puntaje derivado multiétnico (DETECT-2) y los puntajes derivados europeos. Los modelos de riesgo deben diseñarse utilizando datos de salud más fácilmente identificables y reproducibles en la práctica clínica. El nivel de riesgo de desarrollo de DM2, resulta más elevado del esperado en una población sana, detectándose al respecto de la prevalencia de parámetros alterados peores resultados en hombres respecto de las mujeres en las diferentes variables antropométricas y analíticas.

**Palabras clave:** diabetes mellitus; diabetes tipo 2; escalas de riesgo; puntuación de riesgo; modelo predictivo; revisión sistemática.

**RESUM:** La diabetis és un problema de salut pública global la prevalença de la qual ha augmentat constantment durant les últimes dècades, i s'ha convertit en una de les principals causes de morbiditat i mortalitat en adults. Segons l'atles mundial de diabetis (2019) de la International Diabetes Foundation, actualment la prevalença mundial de diabetis és del 9,3% afectant 463 milions de persones i s'estima que la prevalença en 2045 serà del 10,9% (700 milions de persones). A més, aproximadament el 50% de totes les persones amb diabetis a tot el món no estan diagnosticades. La diabetis mellitus tipus 2 (DM2), el tipus més comú de diabetis (90%), és una afecció relacionada amb l'estil de vida que es pot retardar o prevenir mitjançant intervencions sobre els estils de vida. Per això, és important una detecció precoç de persones amb DM2. Les guies de pràctica clínica incorporen cada vegada més models de predicció de risc de DM2, ja que donen suport a la presa de decisions clíniques. No hem d'oblidar que la DM2 és comunament una malaltia asimptomàtica que s'associa amb malalties cardiovasculars, càncer, malalties dentals, un gran nombre i durada d'hospitalitzacions, una qualitat de vida més baixa i una esperança de vida reduïda. La DM2 té un enorme impacte econòmic en els sistemes de salut pública i en les persones i les seves famílies.

Els objectius de la present tesi doctoral van ser: 1) Analitzar el grau d'acord entre les diferents escales de risc de desenvolupament de DM2 en una població de treballadors caucàsics espanyols. Realitzant prèviament una revisió sistemàtica de les diferents equacions predictives de desenvolupament de DM2 existents en la literatura i determinant-se el risc de DM2 mitjançant l'aplicació dels diferents models d'estimació del risc i les puntuacions existents; i 2) Analitzar l'associació entre les variables sociodemogràfiques i laborals i els estils de vida amb el risc de desenvolupar DM2.

Per a això es va realitzar una revisió sistemàtica de la literatura d'escales de risc de DM2 en les bases de dades PubMed, CINAHL i EMBASE seguint les pautes de PRISMA i es va dissenyar un estudi transversal en una població laboral activa de 59.042 treballadors espanyols de 20 a 65 anys. El disseny de l'estudi, els procediments i la presentació d'informes van seguir l'orientació de la declaració STROBE sobre estudis observacionals.

La revisió sistemàtica de 26 models predictius destaca una gran heterogeneïtat en els predictors de risc; existeix un baix nivell d'informació i la majoria d'ells no han estat validats externament. Quant a l'acord entre els puntajes de risc, l'escala de puntaje de risc DETECT-2 va classificar al 14,1% dels subjectes com d'alt risc, puntaje FINDRISC 20,8%, puntaje Cambridge 19,8%, puntaje AUSTRISK 26,4%, estudi EGAD 30,3%, estudi Hisayama 30,9%, el puntaje ARIC 6,3% i el puntaje ITD 3,1%. L'acord més baix es va observar entre el ITD i el puntaje derivat de l'estudi NUDS (= 0,067). Les diferències en la incidència, prevalença i pes dels factors de risc de la diabetis semblen explicar les diferències de concordança entre les puntuacions.

En l'estudi observacional, els homes presenten pitjors xifres en els paràmetres clínics i analítics i quant als models d'estimació de risc de desenvolupament de DM2 es registren pitjors xifres en dones en incrementar-se l'edat, disminuir el nivell d'estudis, amb una classe social més desfavorida i amb treballs de tipologia manual. En homes, existeixen nivells alts predominant estudis primaris, classe social més desfavorida i treball d'índole manual. En la prevalença de valors alterats es constata la influència de les variables soci-laborals i econòmiques, objectivant-se que a major edat i en disminuir el nivell d'estudis s'incrementa el risc.

En la nostra població d'estudi, existeix un millor acord entre el puntaje derivat multiètnic (DETECT-2) i els puntajes derivats europeus. Els models de risc han de dissenyar-se utilitzant dades de salut més fàcilment identificables i reproduïbles en la pràctica clínica. El nivell de risc de desenvolupament de DM2, resulta més elevat de l'esperat en una població sana, detectant-se referent a la prevalença de paràmetres alterats pitjors resultats en homes respecte de les dones en les diferents variables antropomètriques i analítiques.

**Paraules claus** : diabetis mellitus; diabetis tipo 2; escales de riscos; puntuació de riscos; model predictiu; revisió sistemàtica.

**SUMMARY:** Diabetes is a global public health problem whose prevalence has steadily increased over the past few decades and has become one of the leading causes of morbidity and mortality in adults. According to the International Diabetes Foundation's Global Diabetes Atlas (2019), the global prevalence of diabetes is currently 9.3% affecting 463 million people and it is estimated that the prevalence in 2045 will be 10.9% (700 million people). In addition, approximately 50% of all people with diabetes worldwide are undiagnosed. Type 2 diabetes mellitus (DM2), the most common type of diabetes (90%), is a lifestyle-related condition that can be delayed or prevented through lifestyle interventions. Therefore, early detection of people with DM2 is important. Clinical practice guidelines are increasingly incorporating DM2 risk prediction models, as they support clinical decision-making. We should not forget that DM2 is commonly an asymptomatic disease that is associated with cardiovascular disease, cancer, dental disease, a large number and duration of hospitalizations, a lower quality of life and reduced life expectancy. DM2 has a huge economic impact on public health systems and individuals and their families.

The objectives of this doctoral thesis were: 1) To analyze the degree of agreement between the different scales of risk of development of DM2 in a population of Spanish Caucasian workers. Previously performing a systematic review of the different predictive equations of DM2 development existing in the literature and determining the risk of DM2 by applying the different risk estimation models and existing scores; and 2) Analyze the association between sociodemographic and work variables and lifestyles with the risk of developing DM2.

To this end, a systematic review of the DM2 risk scale literature was carried out in the PubMed, CINAHL and EMBASE databases following PRISMA guidelines and a cross-sectional study was designed in an active labor force of 59,042 Spanish workers aged 20 to 65. The design of the study, procedures and reporting followed the guidance of the STROBE statement on observational studies.

The systematic review of 26 predictive models highlights a great heterogeneity in risk predictors; there is a low level of information and most of them have not been validated externally. As for the agreement between risk scores, the DETECT-2 risk score scale ranked 14.1% of subjects as high risk, FINDRISC score 20.8%, Cambridge score 19.8%, AUSDRISK score 26.4%, EGAD study 30.3%, Hisayama study 30.9%, ARIC score 6.3% and ITD score 3.1%. The lowest agreement was observed between the ITD and the score derived from the NUDS study ( $\kappa=0.067$ ). Differences in the incidence, prevalence, and weight of diabetes risk factors seem to explain the differences in concordance between scores.

In the observational study, males have worse figures in clinical and analytical parameters, and in terms of dm2 developmental risk estimation models, worse numbers are recorded in women as age increases, lowering the level of education, with a more disadvantaged social class and with manual typology work. In men, there are high levels of primary education, more disadvantaged social class and manual work. The prevalence of altered values shows the influence of socio-labor and economic variables, with the object that the higher age and the level of studies increases the risk.

In our study population, there is a better agreement between multiethnic derivative score (DETECT-2) and European derivative scores. Risk models should be designed using more easily identifiable and reproducible health data in clinical practice. The level of developmental risk of DM2 is higher than expected in a healthy population, detecting in this regard the prevalence of altered parameters worse results in men compared to women in the different anthropometric and analytical variables.

**Keywords:** diabetes mellitus, type 2 diabetes; risk scales; risk scores; prediction model; systematic review.

# INTRODUCCIÓN

---

# 1 INTRODUCCIÓN

## 1.1. ASPECTOS GENERALES.

La diabetes es un problema mundial de salud pública cuya incidencia se ha incrementado de manera constante durante las últimas décadas y se ha convertido en una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en adultos<sup>(1, 2)</sup>. Según el Atlas de Diabetes 2019 de la *International Diabetes Federation (FID)*, la prevalencia mundial de diabetes fue del 9,3% (estandarizado para el grupo de edad del intervalo 20–79 años), que representa una población mundial de 463 millones de personas con diabetes y en 2045 se estima una prevalencia del 10,9% (700 millones de personas)<sup>(3)</sup>, teniendo presente además que aproximadamente el 50% de todas las personas con diabetes en todo el mundo no son diagnosticados<sup>(4)</sup>. La prevalencia de diabetes en personas con DM2, está determinada en gran medida por con el estilo de vida, de manera que incidiendo en éste podría retrasarse o prevenirse. La DM2 comúnmente es una enfermedad asintomática<sup>(5)</sup> asociada con enfermedades cardiovasculares, cáncer, enfermedades dentales, alto número y duración de hospitalizaciones<sup>(6-8)</sup>, baja calidad y reducción de la esperanza de vida<sup>(9)</sup>. Además, la diabetes tiene un enorme impacto económico a nivel de país y también entre los individuos y sus familias. Por lo tanto, la necesidad de una detección temprana de individuos de alto riesgo para promover cambios en los estilos de vida para evitar un mayor aumento de la prevalencia de la DM2.

La prevalencia de la diabetes varía entre las regiones, que oscilan entre el 5% y el 20%, con una mayor incidencia en Oceanía, el Caribe, Asia meridional, Oriente Medio, América Latina y Asia central<sup>(10)</sup>. La detección precoz de personas con DM2 no diagnosticada es una importante preocupación de salud pública, ya que hasta la mitad de las personas con diabetes de tipo 2 recientemente diagnosticada presentan una o más complicaciones cuando se diagnostica<sup>(11-13)</sup>. Varios ensayos clínicos han demostrado que la diabetes podría ser prevenida recomendando cambios del estilo de vida tales como abogar por la realización de actividad física, una dieta baja en grasas sana y la reducción del peso<sup>(14)</sup>.

Estos cambios de estilo de vida han demostrado disminuir el riesgo de diabetes en cerca de 60%<sup>(15-18)</sup>. Por lo tanto, las políticas que se centran en la prevención de la diabetes y la identificación temprana de la DM2 en poblaciones de alto riesgo deben ser tenidas en cuenta y ser consideradas seriamente<sup>(19)</sup>.

En la actualidad, la DM2 representa una de las mayores emergencias mundiales del s. XXI. Se considera que es una de las enfermedades con mayor incidencia, prevalencia y mortalidad en el mundo; siendo la cuarta enfermedad no transmisible (ENT) en frecuencia a nivel mundial<sup>(20)</sup>.

La diabetes es una grave enfermedad crónica progresiva que se caracteriza por la elevación de las concentraciones de glucosa en sangre. Se produce cuando el páncreas no produce suficiente insulina o cuando el organismo no es capaz de utilizar con eficacia la insulina que produce. Los diferentes tipos de diabetes pueden originar complicaciones a diferentes niveles del cuerpo (corazón, ojos, vasos sanguíneos, riñones y nervios) y, además, aumentar el riesgo de muerte prematura.

Según las estimaciones aportadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el 2014, hay 422 millones de adultos en todo el mundo que padecen diabetes, frente a los 108 millones que había en 1980<sup>(20)</sup>. La prevalencia mundial (normalizada por edades) casi se ha duplicado en este periodo (1980-2014) pues ha pasado del 4,7% al 8,5% en la población adulta<sup>(20)</sup>. Sus proporciones son ya epidémicas en la mayor parte del mundo y cuya tendencia es la de seguir en ascenso hasta doblarse en los próximos años; siendo los países subdesarrollados los que van a sufrir el mayor incremento<sup>(21)</sup>.

Entre 2010 y 2030, se calcula que habrá un aumento del 69 % de adultos con diabetes en países en vía de desarrollo y un aumento del 20 % en los países desarrollados<sup>(21)</sup>.

Hoy en día, las estimaciones mundiales sobre la prevalencia de DM son inciertas debido a que el mayor porcentaje de diagnósticos nuevos se producen en los países de ingresos medio/bajos y, además, no se registran adecuadamente<sup>(20)</sup>, por lo que todavía podría afectar a un mayor número de personas que las contabilizadas en los últimos estudios proporcionados por la OMS.



Simultáneamente, la mayoría de las muertes ocasionadas por la diabetes también se localizan en estos países; hecho debido fundamentalmente a una precaria sanidad con escasez de personal sanitario y dificultad para acceder a la medicación y a la carestía de las nuevas tecnologías básicas necesarias para ayudar a las personas con diabetes y a gestionar debidamente su enfermedad<sup>(20)</sup>.

Según las proyecciones de la OMS, la DM será la séptima causa de mortalidad en 2030<sup>(22)</sup>. Resulta conocido, que el incremento de la DM, en todos los países, se debe básicamente al aumento de la incidencia de la DM2. Hecho favorecido por el gran número de factores que influyen el desarrollo de la DM2 a nivel mundial, siendo evidente que los más importantes son el incremento de personas obesas, el envejecimiento de la población, el desarrollo económico y los estilos de vida asociados a la urbanización.

Destacar que, en décadas pasadas, este tipo de diabetes se presentaba casi exclusivamente en adulto, sin embargo, hoy en día, se está diagnosticando también en edad infantil, generalmente asociado a obesidad. Los estilos de vida modernos se caracterizan por un mayor consumo de alimentos procesados no saludables y por la inactividad física y largos periodos sedentarios; comportamientos que están asociados a este aumento del riesgo de sobrepeso y desarrollo de la DM2.

La diabetes y sus complicaciones (ceguera, insuficiencia renal, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y amputación de los miembros inferiores, muerte fetal y otras complicaciones fetales en diabetes gestacional mal controlada) conllevan importantes pérdidas económicas para las personas que la padecen y sus familias; así como para los sistemas de salud y las economías nacionales. Se debe fundamentalmente al aumento del gasto sanitario directo generado, bien a nivel hospitalario o bien derivado de la atención ambulatoria (especialmente influido por el aumento en la prescripción de análogos de insulinas de gran coste) y al absentismo laboral en el que incurren estas personas.

España es un país con gran gasto económico asociado a la diabetes, según diversos estudios europeos, como se demuestra en el estudio sobre el coste y la gestión de la diabetes, realizado por la *London School of Economics*<sup>(23)</sup>, y el estudio sobre obesidad de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE)<sup>(24)</sup>. El gasto anual en diabetes en España representa en costes directos 5.447 millones de euros generados por los tratamientos y hospitalizaciones del paciente diabético (lo que representa 1.708 euros/paciente/año) y en costes indirectos 17.630 millones de euros originados por el absentismo laboral, las jubilaciones anticipadas y los gastos sociales.

Los costes de la DM en España representan una proporción muy elevada del total del gasto sanitario español, siendo imprescindible introducir estrategias y medidas para mejorar el control de los pacientes diabéticos y reducir sus complicaciones y por tanto los costes económicos<sup>(25)</sup>. La cuantificación del número de personas con la diabetes es importante porque esto permite realizar una planificación y un juicio racional de los recursos<sup>(26)</sup>. La OMS ha generado unos perfiles por países como documento de referencia de la situación nacional en cuanto a prevención y control de la diabetes.

Según estos informes, el 9,4 % de la población de España padece DM y el 3% de las muertes de los españoles se deben a esta enfermedad, lo que representa la cuarta causa de mortalidad<sup>(27)</sup>. Cifras muy similares a las publicadas para los EEUU, que el 9,1% de su población padece DM<sup>(27, 28)</sup>, existiendo un 3% de mortalidad por esta enfermedad en este país. A pesar de la importancia que adquiere el diseño de estrategias para la diabetes, los datos disponibles sobre la prevalencia de esta enfermedad en los distintos países de Europa son limitados y muy dispares; hecho que es debido a la gran variedad de metodologías empleadas en los estudios realizados<sup>(21)</sup>.

España no escapa a este progresivo aumento de la prevalencia de la DM y desde hace varias décadas se ha intentado obtener la máxima información estadística sobre la diabetes, a través de numerosos estudios. Así, las estimaciones obtenidas sobre la diabetes oscilaban entre el 10-15%, datos que probablemente han sido sobrepasados<sup>(29)</sup>. Por cada caso conocido hay según las estimaciones una relación de 1 o 1,5 no conocidos.

El estudio de di@bet.es realizado por el Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), el Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Ciencia e Innovación), en colaboración con la Sociedad Española de Diabetes (SED) y la Federación Española de Diabetes (FED), fue el primer estudio que contribuyó a dar información verídica sobre el predominio de diabetes mellitus en España, en una muestra representativa de su población<sup>(26)</sup>. Los resultados que aporta el estudio di@bet.es indican que la Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) afecta al 5-10% de la población diabética, mientras que la DM2 supone el 85-95 % de los casos de DM<sup>(26)</sup>. La prevalencia total de DM ajustada por edad y sexo fue del 14,5% y de ellos un 46% desconocían que eran diabéticos<sup>(26)</sup>.

La prevalencia de DM2, ajustada por edad y sexo, fue del 13,8% de la población española mayor de 18 años, incluyendo el 7,8% que está diagnosticada y el 6% que no lo sabe (ver tabla 1). En cuanto a la diabetes gestacional representa entre 5-7% de las embarazadas. Señalar, también, que el 3,4% tienen glucemia basal alterada (GBA) y el 9,2% tienen tolerancia anormal de la glucemia (TAG).

**Tabla 1. Prevalencia de DM2 en España según el estudio [di@bet.es](http://di@bet.es).**

	<b>Prevalencia</b>	<b>IC 95%</b>
DM2 (total)	13,8%	12.8-14,7%
DM2 conocida	7,8%	6,97-8,59%
DM2 desconocida	6%	5,4-6,7%
Glucemia basal alterada (IFG)	3,4%	2,9-4%
IFG+IGT	2,2%	1,7-2,7%

Datos ajustados por edad, sexo y zona de muestreo

Fuente: Estudio [Di@bet.es](http://Di@bet.es).<sup>(26)</sup>

En todos los países, la mayoría de los estudios sobre prevalencia de DM aportan cifras alarmantes, lo que ha generado que esta enfermedad se convierta en una prioridad sanitaria, no solo en España sino a nivel mundial<sup>(26)</sup>.

En España los principales factores que han influido en el incremento de la prevalencia de la diabetes, especialmente en las cifras de DM2 son<sup>(29)</sup>:

- el envejecimiento de la población,
- el descenso de la mortalidad entre la población diabética gracias al diagnóstico más precoz y al mejor abordaje terapéutico de la enfermedad y de sus complicaciones,
- el cambio en los criterios diagnósticos de la DM2, puesto que el punto de corte se ha reducido de 140 a 126 mg/dl, y
- el incremento de la incidencia de diabetes.

Al igual que los resultados aportados por los estudios de Valdes<sup>(29)</sup>, el estudio di@bet pone de manifiesto la asociación que existe entre una mayor prevalencia de diabetes con el aumento de la edad, el sexo masculino, la historia familiar de diabetes, la obesidad, la hipertensión, las dislipemias y el sedentarismo<sup>(26)</sup>.

Así, la OMS está trabajando enérgicamente con la puesta en práctica urgente de programas clínicos y preventivos en la detección de la DM. Se deben adoptar una serie de medidas en consonancia con los objetivos del Plan de acción mundial de la OMS sobre las ENT 2013-2020<sup>(30)</sup>, para reducir las consecuencias de la diabetes; para poder alcanzar el objetivo acordado por los profesionales sanitarios de la OMS para 2025 de “no aumento” de la diabetes<sup>(20)</sup>.

Siendo conscientes de que poblaciones enteras, tanto de país de renta alta como de baja/media, deben cambiar sus estilos de vida, modificar su dieta e incrementar la actividad física. Además, se debe destacar la labor llevada a cabo por la *International Diabetes Federation* (IDF), que ha logrado un progreso significativo en el reconocimiento político mundial de la diabetes.

Consiguiendo que la diabetes estuviera presente en los objetivos de desarrollo sostenible (ODS) tratados en la Cumbre de las Naciones Unidas en 2015, favoreciendo que los gobiernos utilicen nuevos recursos para hacer frente a esta enfermedad. El Día Mundial de la Diabetes (DMD) es la campaña de concienciación sobre la diabetes más importante del mundo.

Fue instaurado por la IDF y la OMS en 1991, como respuesta al alarmante aumento de los casos de diabetes en el mundo. En 2007, Naciones Unidas celebró por primera vez este día tras la aprobación de la Resolución en diciembre de 2006 del Día Mundial de la Diabetes, lo que convirtió al ya existente Día Mundial de la Diabetes en un día oficial de la salud de la ONU. Su propósito es dar a conocer las causas, los síntomas, el tratamiento y las complicaciones asociadas a la enfermedad. El Día Mundial de la Diabetes se celebra cada año el 14 de noviembre. Se escogió esta fecha siendo el aniversario de Frederick Banting quien, junto con Charles Best, concibió la idea que les conduciría al descubrimiento de la insulina, en octubre de 1921. Mientras muchos eventos se desarrollan durante o alrededor de ese día, la campaña se desarrolla a lo largo de todo el año. El logotipo del DMD, como se muestra en la figura 1, es un círculo azul que fue creado como parte de la campaña de concienciación “Unidos por la Diabetes”.

El significado del símbolo del círculo azul es increíblemente positivo. En muchas culturas, el círculo simboliza la vida y la salud. El color azul representa el cielo que une a todas las naciones, y es el color de la bandera de Naciones Unidas. El círculo azul simboliza la unidad de la comunidad internacional de la diabetes en respuesta a la pandemia de la diabetes.

**Figura 1. Logotipo de la diabetes mellitus para el día mundial de la diabetes (IDF)**



Fuente: <https://www.fundaciondiabetes.org/prensa/302/dia-mundial-de-la-diabetes>

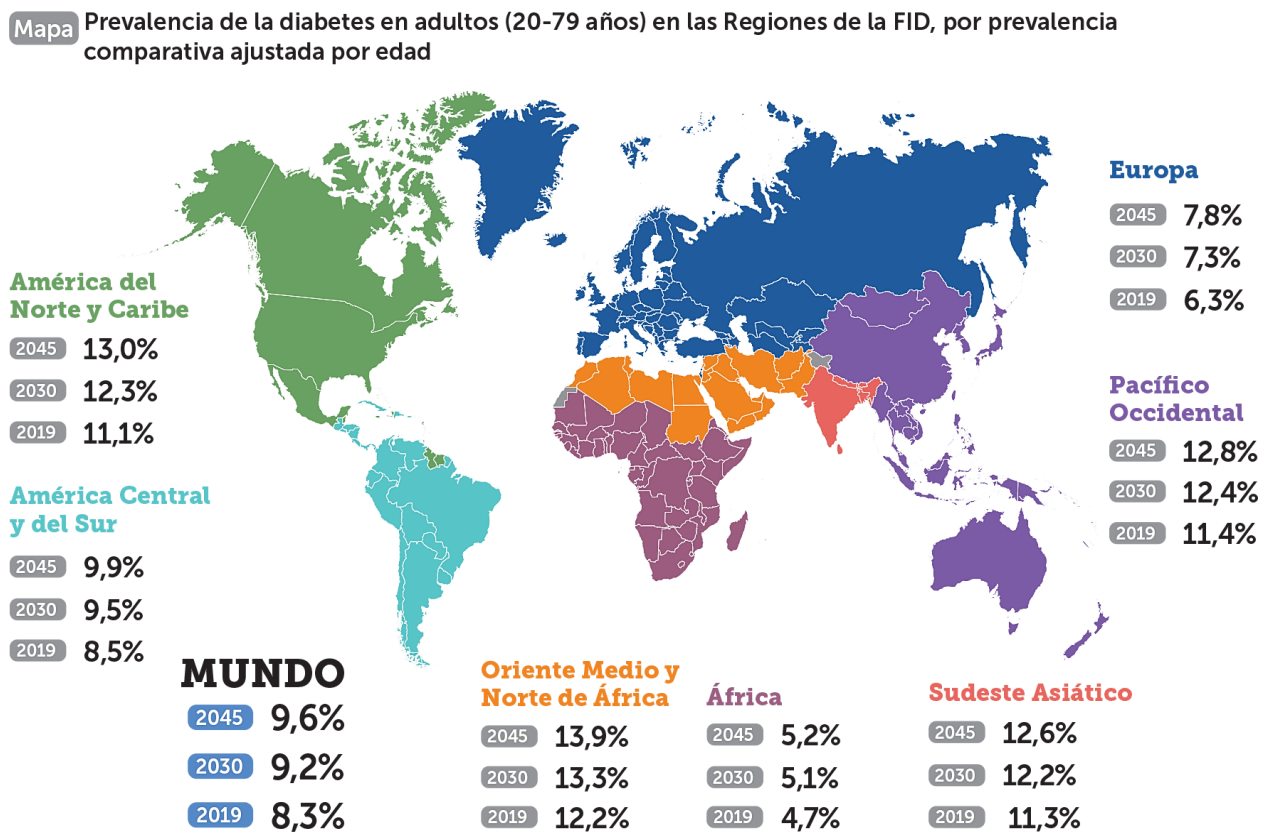
En la actualidad, no hay soluciones sencillas para abordar la problemática social, sanitaria y económica que plantea la diabetes mellitus.

No es posible combatir la DM1 con los conocimientos que disponemos en la actualidad, pero si hay maneras eficaces de prevenir la DM2. Así, los profesionales de la salud, los políticos, la sociedad civil, los comerciantes de alimentación y los propios pacientes con diabetes se están concienciando y planteando llevar a la práctica intervenciones coordinadas para lograr cambios importantes que favorezcan la reducción de los efectos de la DM.

Estos nuevos comportamientos saludables adquiridos por la población implicaran una disminución en la incidencia de la DM, especialmente en la DM2. Este hecho exige la adopción de una perspectiva muy amplia, que abarque todo el ciclo vital; es decir, que los nuevos comportamientos se inicien en las etapas más tempranas de la vida favoreciendo unos buenos hábitos alimentarios y la realización de actividad física habitualmente.

En el año 2000, la IDF creó el Atlas de la Diabetes<sup>(31)</sup> que es la fuente acreditada de información sobre prevalencia global y regional de diabetes y el gasto y la mortalidad asociados; mostrando cómo está afecta a todos los países, a todas las edades y a todas las economías del mundo. En la séptima edición de este Atlas se muestra una visión del futuro haciendo estimaciones de población con diabetes para el año 2040 por regiones a nivel mundial (figura 2).

**Figura 2. Número de personas con diabetes en el mundo y por región (20-79 años).**



Para intervalos de confianza, consulte la Tabla 3.4. del Atlas de la Diabetes de la FID

Fuente: Atlas de la Diabetes de la IDF. Novena edición 2019. <sup>(31)</sup>

## 1.2. CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS

En julio de 1997, fue publicado el informe sobre la Clasificación y Criterios Diagnósticos de la Diabetes Mellitus por el Comité de Expertos de la *American Diabetes Association* (ADA) propuso unos nuevos criterios diagnósticos y de clasificación de la DM<sup>(32)</sup>, que fue apoyado en su mayor parte por el Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 1998<sup>(33, 34)</sup>.

La ADA en el 2019 ha efectuado la siguiente **clasificación de la diabetes**<sup>(35)</sup>, incluyendo las siguientes categorías:

1. **DM1:** Cuando existe destrucción de células  $\beta$  del páncreas con déficit absoluto de insulina. Puede ser debido a un mecanismo autoinmune o ser idiopática con un fuerte componente hereditario.  
Representa entre el 5-10%. Son personas jóvenes, generalmente antes de cumplir los 20 años. Necesitan la insulina para vivir.
2. **DM2:** Se caracteriza por una resistencia a la insulina combinada con un déficit progresivo de producción de ésta.
3. **Diabetes Mellitus Gestacional** (DMG): Diabetes que se diagnostica en el segundo o tercer trimestre del embarazo.
4. **Diabetes Mellitus secundarias. DM específica por otras causas:** DM monogénica (diabetes tipo MOY, ...), enfermedades del páncreas exocrino (fibrosis quística, ...), diabetes inducida por medicamentos (glucocorticoides, tratamientos por VIH, ...).

A pesar de esta clasificación, es importante destacar que algunos pacientes claramente no pueden ser clasificados como DM1 o DM2. La presentación clínica y la progresión de enfermedad varían bastante en ambos tipos de diabetes. Puesto que, pacientes con DM2 pueden presentar cetoacidosis y algunos pacientes con DM1 pueden tener un debut tardío y lento pero implacable. Estas dificultades en el diagnóstico pueden ocurrir tanto en niños, en adolescentes como en adultos. El diagnóstico verdadero suele hacerse obvio con el paso del tiempo y la evolución de la enfermedad.



Por otra parte, el Comité de Expertos mantiene la definición de Intolerancia a la Glucosa, situación intermedia entre la normalidad y la diabetes<sup>(36, 37)</sup> y, además, añade una nueva entidad, la anormalidad de la glucemia en ayunas; lo que permitirá identificar con facilidad a individuos en riesgo y poder implementar en ellos medidas preventivas.

En la tabla 2 se muestra **la clasificación que aporta la OMS<sup>(35)</sup>**, actualizada a 2019. Como se puede comprobar los expertos de la OMS han realizado una categorización más pormenorizada de la Diabetes Mellitus a fin de que se pueda aplicar en diferentes contextos alrededor del mundo que han motivado la introducción de nuevos subtipos como son las formas híbridas de DM o la “no clasificada”. Además, incluye las alteraciones metabólicas caracterizadas con hiperglucemia.

Se trata de un avance respecto a las clasificaciones anteriores ya que tratan de reflejar los distintos fenotipos de la enfermedad haciendo hincapié en que si bien la diferencia entre la DM1 y la DM2 se fundamenta en parámetros como: la edad, inicio, el grado de pérdida funcional de las células  $\beta$ -pancreáticas, el grado de insulinoresistencia, la presencia de anticuerpos relacionados con la DM, y la necesidad del tratamiento insulínico; ninguna de estas características resulta por si misma definitiva e inequívoca; resultando que puede haber complicaciones diagnósticas al no haberse determinado hasta que la glucemia alterada es clínicamente detectada, de manera que según los países existiría un intervalo del 30-80% de los casos de DM sin diagnosticar.

**Tabla 2. Clasificación de la diabetes mellitus según la OMS (2019)**

<b>Tipos de Diabetes</b>		
<b>Diabetes tipo 1</b>		
<b>Diabetes tipo 2</b>		
<b>Formas híbridas de diabetes</b>	Diabetes causada por inmunidad de adultos que evoluciona lentamente	Diabetes tipo 2 propensa a cetosis
<b>Otros tipos específicos de diabetes</b>	Diabetes monogénica: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Defectos monogénicos de la función de las células <math>\beta</math></li> <li>- Defectos monogénicos en la acción de la insulina.</li> </ul>	Enfermedades del páncreas exocrino: <ul style="list-style-type: none"> <li>-Desórdenes endocrinos</li> <li>-Inducido por drogas o químicos</li> <li>-Infecciones</li> <li>-Formas específicas poco frecuentes de diabetes inmunomediada</li> <li>-Otros síndromes genéticos a veces asociados con diabetes</li> </ul>
<b>Diabetes no clasificada</b>	Esta categoría debe usarse temporalmente cuando no hay una categoría de diagnóstico clara, especialmente próximo al momento de diagnóstico de diabetes	
<b>La hiperglucemia detectada por primera vez durante el embarazo.</b>	-Diabetes mellitus en el embarazo. -Diabetes mellitus gestacional	

Fuente: *Classification of diabetes mellitus. World Health Organization 2019* <sup>(38)</sup>

### 1.3. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN DIABETES MELLITUS.

El manejo de la diabetes ha evolucionado rápidamente en los últimos años, debido a la incorporación de nuevas propuestas tanto en el abordaje diagnóstico como en el terapéutico.

En la actualidad, se establecen unas Guías de Práctica clínica (GPC) que permiten estandarizar y hacer más accesible la información que se va generando sobre la enfermedad a partir de las evidencias científicas. Su objetivo es influir en la práctica médica para lograr un diagnóstico precoz, una mejora en los tratamientos empleados y reducir los costes.

Son muchas las Guías publicadas, que pueden sufrir variaciones según el país y la organización científica que la concibe, aunque el objetivo final es la unificación de todas las recomendaciones<sup>(39)</sup>. Las guías de la *American Diabetes Association (ADA)*<sup>(36, 40)</sup>, son las más aceptadas en la comunidad médica internacional para dirigir el diagnóstico y tratamiento de la diabetes y sus complicaciones. Desde hace más de 25 años, el Comité de Expertos de la ADA está trabajando activamente en estas guías y se esfuerza en actualizar las recomendaciones de la asistencia médica tanto para DM1 como para DM2 y proponer nuevas estrategias para mejorar la salud de estos pacientes<sup>(41)</sup>, estableciendo revisiones que se publican anualmente<sup>(36, 42)</sup>.

Es importante también hacer referencia al consenso de la ADA y de la *European Association for the Study of Diabetes (EASD)*<sup>(43)</sup>, liderado por Nathan et al., puesto que inició la modernización de los planteamientos en el manejo de la DM y el nuevo consenso de ADA/EASD<sup>(44)</sup>, liderado por Inzucchi et al., supuso una puesta a punto de todo el arsenal terapéutico disponible para el paciente con DM2, donde las recomendaciones se enmarcan en las necesidades y preferencias del paciente, es el llamado tratamiento centrado en el paciente<sup>(40)</sup>.

En España, las GPC sobre diabetes del Ministerio de Sanidad y Consumo<sup>(45, 46)</sup> suelen tener influencia de otras GPC y de las recomendaciones del ADA/EASD. Destacando como más útiles las GPC de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)<sup>(47)</sup> y las de la redGPDS<sup>(48)</sup> por sus continuas revisiones y actualizaciones<sup>(46)</sup>.

Al mismo tiempo, la Sociedad Española de Diabetes (SED) edita, a través de sus grupos de trabajo y mediante su órgano oficial, Avances en Diabetología, documentos de consenso periódicamente actualizados, como el recientemente dedicado a diabetes y enfermedad cardiovascular<sup>(49)</sup>.

La existencia de todas estas GPC sobre DM, no solo en España sino en todos los países, muestra la gran heterogeneidad que existe en el campo de la diabetes. Siendo, en muchos casos, las recomendaciones distintas con las mismas evidencias (referencias bibliográficas) y, por el contrario, con evidencias distintas se llega a las mismas recomendaciones, aunque todas ellas influenciadas por las grandes organizaciones sanitarias a nivel mundial.

#### **1.4. DIABETES MELLITUS**

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica metabólica de etiología múltiple caracterizada por la hiperglucemia crónica. Es una grave enfermedad que se desencadena cuando el páncreas no produce suficiente insulina o cuando el organismo no puede utilizar con eficacia la insulina que produce<sup>(33, 50)</sup>. El término *diabetes mellitus* (DM) define alteraciones metabólicas de múltiples etiologías caracterizadas por hiperglucemia crónica y trastornos en el metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas, resultado de defectos en la secreción de insulina, en la acción de la misma o en ambas<sup>(34)</sup>.

La DM puede presentarse con síntomas característicos, como sed, poliuria, visión borrosa y pérdida de peso. Frecuentemente, los síntomas no son graves o no se aprecian. Por ello, la hiperglucemia puede provocar cambios funcionales y patológicos durante largo tiempo antes del diagnóstico<sup>(51)</sup>. La diabetes se puede asociar con complicaciones agudas que pueden dar lugar a alteraciones agudas importantes, como precipitación de accidentes cardiovasculares o cerebrovasculares, lesiones neurológicas, coma y riesgo vital. O bien, asociarse a daños a largo plazo, que provocan disfunción y fallo de varios órganos: en especial, ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos. Requiere asistencia médica continuada y apoyo al paciente para prevenir complicaciones agudas y reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo<sup>(51)</sup>.

## 1.5. RECORRIDO HISTÓRICO DE LA DIABETES MELLITUS.

Existe una gran variedad de representaciones léxico- gráficas del término *diabetes*, como consecuencia de su situación conceptual<sup>(52)</sup>. Así, el término *diabetes* procede del griego διαβήτης (*diabetes*), que a su vez deriva del verbo *diabaíno* ‘caminar’, formado a partir del prefijo *dia-*, ‘a través de’, y *báino*, ‘andar, pasar’. En patología, el término "diabetes" fue acuñado, por primera vez, por el médico griego Areteo de Cappodocia en el siglo I, para referirse a la enfermedad caracterizada por la eliminación de grandes cantidades de orina (poliuria), en el sentido etimológico de “paso”, aludiendo al “paso de orina” de la poliuria. Aunque, los síntomas se conocían desde muchos siglos antes por los egipcios antiguos; correspondiendo la primera descripción histórica al papiro de Ebers, hace unos 3.500 años<sup>(53, 54)</sup>. Es, sin embargo, el escritor romano Celso el primer autor que describe la enfermedad, en el siglo I a. de C., designándola con el nombre de “*urinae nimia profusio*” (flujo de orina) y observando que la orina se evacua sin dolor y va acompañada de fuerte demacración. Galeno (siglo II d. de C.), además del término *diabetes*, emplea las denominaciones *dipsacon* (de *dípsa* ‘sed’, por la insaciable necesidad de beber que caracteriza a los diabéticos) y *diarrea de orina*, y considera que la dolencia se debe a una debilidad de los riñones. La descripción de Areteo y Galeno perduró durante varios siglos<sup>(53)</sup>. Más tarde, la palabra mellitus (del latín *mel*, ‘miel’, el caramelo de miel) fue añadida por Thomas Willis (Gran Bretaña) en 1675 después del nuevo descubrimiento del dulzor de orina y sangre en estos pacientes. Mientras que, el carácter hereditario de la enfermedad fue demostrado por Morton, en 1686<sup>(53)</sup>; si bien setenta años antes ya había sido intuido por Rondelet, que escribió la frase: “la diabetes persigue a las familias”.

En los siglos XVIII y XIX se empezaron a incorporar las nuevas observaciones y conocimientos. Un hito importante en la historia de diabetes es el establecimiento del papel del hígado en la glucogénesis; y en 1859, Claude Bernard fue el primero en determinar la glucosa en sangre, señalando que la hiperglucemia era el signo fundamental de la enfermedad.

Diez años después, Langerhans describía los islotes pancreáticos que posteriormente recibieron su nombre.

El papel del páncreas en patogénesis de la diabetes fue descubierto por Mering y Minkowski (Austria) en 1889. El descubrimiento de la insulina y su utilización terapéutica ha revolucionado absolutamente la diabetología, cambiando de forma radical su pronóstico y esperanza de vida.

## **1.6. DIABETES MELLITUS TIPO 2**

La DM2 antes era llamada “diabetes no insulino dependiente” o “diabetes de inicio en el adulto”. En la actualidad, representa alrededor del 90-95% de los pacientes con diabetes mellitus<sup>(55, 56)</sup>, convirtiéndose en uno de los problemas sanitarios más graves de nuestro tiempo.

La DM2, en su heterogeneidad, puede considerarse en conjunto como un síndrome metabólico crónico, caracterizado por hiperglucemia, resistencia tisular a la acción de la insulina (hígado, músculo y tejido graso) y defecto o insuficiente capacidad secretora de insulina por las células, con predominio de uno u otro según los casos<sup>(57)</sup>.

Existen diferencias con la DM1, como se señalan en la tabla 3. Es importante conocerlas puesto que se debe realizar un buen diagnóstico de tipo de diabetes debido a que la actuación a desarrollar es diferente.

**Tabla 3. Características diferenciales entre DM1 y DM2**

	<b>Diabetes Tipo 1</b>	<b>Diabetes Tipo 2</b>
<b>Inicio de los síntomas</b>	Rápido	Gradual
<b>Edad de aparición</b>	Antes de los 30	Después de los 30
<b>Duración de los síntomas desde su aparición</b>	Menos de 2 días	Puede diagnosticarse en años
<b>Forma corporal</b>	Delgada	Obesa, aumento del perímetro de la cintura
<b>Cambio de peso</b>	Adelgazamiento	Normalmente aumento, igual o leve pérdida
<b>Cetonuria</b>	Positiva intensa	Negativa normalmente
<b>Energía</b>	Debilidad y cansancio	Debilidad y cansancio
<b>Alteraciones cutáneas</b>	No	Piel seca y pruriginosa
<b>Heridas</b>	No en el diagnóstico	Normalmente mala cicatrización
<b>Valores analíticos</b>	> 300 con cetonuria intensa, gasometría con índices de acidosis y osmolalidad < de 320	> 600, cetonuria negativa y osmolalidad elevada por encima de 320. No acidosis.

Fuente: <https://diabetesmadrid.org/diferencias-entre-diabetes-tipo-1-y-diabetes-tipo-2>

El diagnóstico de la DM2 puede quedar retardado durante mucho tiempo, puesto que la hiperglucemia va ocurriendo de forma lenta y gradual y en estadios tempranos no es común el desarrollo de síntomas clásicos. Sin embargo, estos pacientes sin diagnóstico tienen un riesgo elevado de desarrollar complicaciones micro y macrovasculares.

### 1.6.1- ETIOPATOGENIA

En la DM2 la secreción de insulina es inadecuada porque los pacientes han desarrollado resistencia a la insulina. Este defecto se debe a una gran cantidad de factores, algunos de ellos bien conocidos, mientras que otros todavía están parcialmente definidos. Es el resultado de una compleja interacción entre el estilo de vida, los factores ambientales y genéticos<sup>(57)</sup>. Aunque, la bibliografía indica que las mutaciones genéticas parecen ser las responsables de menos de un 10% de la variabilidad de la enfermedad, por lo que los factores ambientales son la principal causa del desarrollo de la misma.

Este tipo de enfermedad, la DM2 aparece en adultos y es más frecuente a partir de los 65 años. Sin embargo, en la actualidad, la incidencia de la DM2 en niños es cada vez mayor debido a la epidemia de obesidad infantil<sup>(58)</sup>.

Los factores de riesgo de la DM2 se diferencian en modificables y no modificables<sup>(59-61)</sup>:

#### 1.- Factores de riesgo no modificables

##### - **Edad/Sexo:**

La prevalencia de la diabetes aumenta con la edad. Se produce un aumento en la incidencia a partir de los 45 años y se incrementa considerablemente y se incrementa considerablemente en la tercera edad. La prevalencia es inferior al 10% en personas menores de 60 años de edad y entre el 10-20% entre los 60-79 años<sup>(62)</sup>. Si tenemos en cuenta el sexo según la edad, existe una mayor prevalencia en los varones entre 30 y 69 años<sup>(46)</sup> y en las mujeres mayores de 65 años<sup>(63-65)</sup>.

##### - **Raza/etnia:**

La bibliografía señala que la prevalencia es menor en individuos de raza caucásica que en el resto de las etnias estudiadas (raza negra, asiáticos e hispanos)<sup>(66, 67)</sup>, hecho que también confirma el estudio *Nurses' Health Study*, tras 20 años de seguimiento<sup>(68)</sup>.



**- Antecedente de DM2 en un familiar de primer grado:**

Existe una tendencia familiar, se han identificado varios genes vinculados con la DM2, aunque no se ha identificado todavía ningún patrón específico; se orienta hacia una herencia de tipo poligénico<sup>(68, 69)</sup>. Los individuos con al menos uno de los progenitores tienen DM2 diagnosticada, tienen mayor riesgo de desarrollar la enfermedad, y mucho mayor cuando lo son los dos<sup>(70)</sup>.

**- Antecedente de DM gestacional:**

Las mujeres con antecedentes de DM gestacional tienen mayor riesgo de desarrollar DM2<sup>(71, 72)</sup>. El riesgo de desarrollar DM2 aumenta en los cinco primeros años posparto<sup>(73)</sup>, con un aumento más lento a partir de los diez años<sup>(74, 75)</sup>.

**- Síndrome del ovario poliquístico:**

Se ha asociado a alteraciones en la regulación de la glucosa en diferentes poblaciones<sup>(11, 46, 47, 74)</sup>. Lo corroboran estudios realizados en mujeres que viven en la zona mediterránea<sup>(76)</sup> y estudios realizados en Estados Unidos, país en el que hasta un 40% de las mujeres con síndrome del ovario poliquístico tienen alterada su regulación de la glucosa a los 40 años.<sup>(77)</sup>

## **2.- Factores de riesgo modificables**

**- Obesidad, sobrepeso y obesidad abdominal:** La obesidad con un Índice de Masa Corporal (IMC) superior o igual a 30 kg/m<sup>2</sup>) y sobrepeso (con un IMC de 25-30 kg/m<sup>2</sup>) aumentan el riesgo de intolerancia a la glucosa y DM2 en todas las edades<sup>(78, 79)</sup> y en ambos sexos<sup>(80, 81)</sup>. Aumenta el riesgo de diabetes la obesidad abdominal (índice cintura-cadera >0,95)<sup>(81, 82)</sup>, especialmente en los hombres<sup>(83, 84)</sup>, induciendo la resistencia a la insulina. Constituye el factor de riesgo más importante para desarrollar DM2 y en más del 80 % de los casos de DM2 se puede atribuir a la obesidad<sup>(85)</sup>. Un estudio realizado en Estados Unidos (EEUU), relaciona el incremento de la obesidad infantil con la prevalencia de intolerancia a la glucosa y DM2<sup>(86)</sup>.

**- Sedentarismo:** Un estilo de vida sedentario reduce el gasto de energía y promueve el aumento de peso, lo que eleva el riesgo de DM2<sup>(87)</sup>. Entre las conductas sedentarias destacan: ver la televisión mucho tiempo, nula actividad física, etc.<sup>(88)</sup>.

La recomendación se enfoca en la realización de actividad física de intensidad moderada para disminuir este riesgo<sup>(89, 90)</sup>. Según la situación basal del paciente se aconseja realizar al menos 2,5 horas/semana<sup>(90, 91)</sup>, normalmente practicando 30 minutos al menos 5 días a la semana combinando el ejercicio aeróbico con ejercicios de resistencia<sup>(92)</sup>.

**- Síndrome metabólico:**

Este síndrome se presenta como un conjunto de desórdenes metabólicos y médicos: obesidad, alteración del control de glucosa en sangre y del metabolismo de la insulina, dislipemias e hipertensión arterial, desarrollados al mismo tiempo. También hay que considerar otros trastornos no necesariamente considerados en los criterios diagnósticos del síndrome, tales como apnea del sueño e hiperuricemia. Siendo el objetivo en estos pacientes conseguir unos valores normales con o sin tratamiento para evitar el desarrollo de la diabetes<sup>(93, 94)</sup>. Hoy en día, los últimos estudios demuestran que la existencia de este síndrome incrementa el riesgo de DM2<sup>(95, 96)</sup>.

**- Tabaquismo:**

El consumo de tabaco se asocia a un mayor riesgo de DM2 dependiente dosis (cuantos más cigarrillos, mayor riesgo)<sup>(97)</sup>. El hábito tabáquico es un factor de riesgo para la DM2 independientemente del IMC y la actividad física<sup>(97)</sup>. El consumo de tabaco incrementa el Riesgo Relativo de muerte por Cardiopatía isquémica en el diabético (RR = 2,2 frente a 1,2)<sup>(98)</sup>. Dejar de fumar puede reducir el riesgo de desarrollo de DM. El beneficio es evidente cinco años después del abandono, y se equipara al de los que nunca fumaron después de 20 años<sup>(99)</sup>.

**- Patrones dietéticos:**

Una dieta caracterizada por un alto consumo de carnes rojas o precocinadas<sup>(100)</sup>, productos lácteos altos en grasa, refrescos azucarados, dulces y postres se asocia con un mayor riesgo de DM2<sup>(101, 102)</sup>, independientemente del Índice de Masa Corporal (IMC), actividad física, edad o antecedentes familiares. El consumo de alimentos con índice glucémico elevado se ha asociado a un mayor riesgo. En contraste, aquellos que siguen una dieta caracterizada por mayor consumo de verduras, frutas, pescado, aves y cereales integrales tienen una modesta reducción del riesgo.

En cuanto a la dieta mediterránea (alto contenido de frutas, verduras, cereales integrales y nueces y aceite de oliva como principales fuentes de grasa)<sup>(103)</sup>, el estudio PREDIMED<sup>(104)</sup> concluyó que la dieta reduce la aparición de DM2 hasta un 40 %, sin necesidad de reducción de peso. Respecto a los componentes individuales de la dieta, el consumo de productos lácteos bajos en grasa, fibra, nueces, alcohol<sup>(79)</sup>, café<sup>(105, 106)</sup>, café descafeinado y té verde a largo plazo disminuyen el riesgo de DM2.

Algunos estudios van más allá, gracias a los datos obtenidos, intentan establecer una relación significativa entre la adición de sal a la comida y el potencial desarrollo del DM2<sup>(107)</sup>; aunque podrían existir algún factor de confusión con otros factores dietéticos.

**-Trastornos de regulación de la glucosa:**

También llamados prediabetes o estados intermedios de hiperglucemia incluyen glucemia basal alterada, tolerancia alterada a la glucosa<sup>(101)</sup> y elevación de la hemoglobina glucosilada.

Su presencia aislada<sup>(108)</sup> o conjuntamente, supone un mayor riesgo de DM tipo junto con un aumento importante del riesgo cardiovascular.<sup>(109, 110)</sup>

**-Condiciones clínicas cardíacas asociadas a mayor riesgo de DM2:**

Los pacientes con enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca avanzada tienen mayor riesgo de desarrollar DM. La hipertensión arterial, el infarto agudo de miocardio y el ictus también se asocian con mayor riesgo<sup>(111)</sup>.

**- DM inducida por fármacos:**

Los antipsicóticos atípicos (olanzapina y clozapina) se asocian a un mayor riesgo de desarrollar DM2<sup>(112)</sup>. Aunque, se precisan más estudios comparativos entre los diferentes neurolepticos. En cuanto a los fármacos del área cardiovascular, la combinación de  $\beta$ -bloqueantes y diuréticos tiazídicos también se asocia al desarrollo de DM<sup>(113)</sup>.

Al igual que otros fármacos, como glucocorticoides, anticonceptivos orales, ciclosporina, tacrolimus, antirretrovirales (por ejemplo, inhibidores de la proteasa), ácido nicotínico, clonidina, pentamidina y hormonas agonistas de la gonadotropina<sup>(114)</sup>.

Respecto a las estatinas, su uso confiere un pequeño aumento del riesgo de desarrollar DM y el riesgo es ligeramente mayor con tratamiento intensivo frente a moderado.

**- Peso al nacer:**

Los expertos reconocen la dificultad de conocer el verdadero impacto de los factores de confusión en la relación entre el bajo peso al nacer y la DM<sup>(115, 116)</sup>. Se ha comprobado una relación en forma de U entre el peso (alto o bajo) al nacer y un mayor riesgo de DM2 durante toda la vida. Los niños prematuros, cualquiera que sea su peso, también pueden estar en mayor riesgo de DM2.

**-Lactancia materna:**

Algunos estudios muestran que la lactancia materna puede asociarse a una disminución en el debut de DM2<sup>(117)</sup>. El estudio *Nurses' Health Study* muestra que el efecto beneficioso se produjo a partir de los 11 meses de lactancia<sup>(118)</sup>.

**-La flora intestinal:**

Parece tener una importancia crucial, tanto en el desarrollo de la diabetes como de la obesidad.

Todas las guías de práctica clínica sobre la DM2, consultadas y mencionadas anteriormente, coinciden en considerar a los factores descritos anteriormente como factores de riesgo, favorecedores o preventivos, de DM2.

Dichos factores quedan relacionados a continuación, de forma resumida en la tabla 4.

**Tabla 4. Factores de riesgo relacionados con el desarrollo de DM2.**

FACTORES FAVORECEDORES	FACTORES PREVENTIVOS
<b>Obesidad y sobrepeso</b>	Lactancia materna
<b>Edad</b>	Dieta sana: alta en fibra y grasa poliinsaturada, baja en grasas trans y azúcares
<b>Raza (asiáticos, hispanos, afroamericanos)</b>	Consumo de lácteos bajos en grasa Consumo de nueces y crema de cacahuets
<b>Historia familiar de DM2</b>	Consumo de café, café descafeinado o té (3-4 tazas /día)
<b>Antecedentes de diabetes gestacional, macrosomía o síndrome de ovario poliquístico</b>	Consumo moderado de alcohol
<b>Bajo peso al nacer &lt; 2.5 Kg</b>	Actividad física moderada/intensa de acuerdo con las características personales
<b>Dieta alta en carnes rojas y procesadas, lácteos grasos, dulces y postres</b>	
<b>Consumo de bebidas o refrescos azucarados</b>	
<b>Tabaquismo</b>	
<b>Antecedentes de ECV</b>	
<b>Fármacos:</b>	

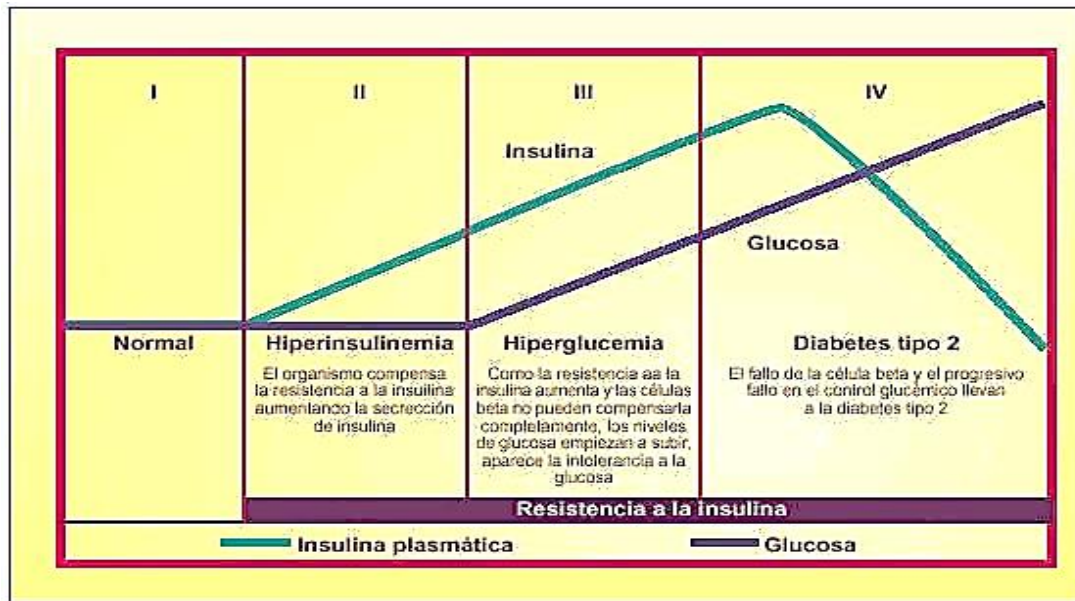
Fuente: Ezkurra-Loiola, P. Práctica clínica en la DM2. Análisis crítico de las evidencias RedGDPS. (2011) <sup>(119)</sup>.

### 1.6.2.- FISIOPATOLOGIA

La fisiopatología de la diabetes mellitus resulta compleja y en ocasiones con dificultad de comprensión, si bien, la enfermedad es producida por una hiperglucemia cuando la secreción de insulina ya no puede compensar la resistencia a la insulina. Si bien, lo más relevante de los pacientes con DM2 y de los que se encuentran en riesgo de desarrollar esta enfermedad es la resistencia a la insulina, existe disfunción en las células  $\beta$ -pancreática y déficit en la secreción de insulina, con pérdida de la secreción de insulina e incremento de la secreción para favorecer su producción, con deterioro en su procesamiento y acumulación de polipéptido amiloide.<sup>(120)</sup> La presencia de hiperglucemia, deteriora la secreción de insulina motivado por el incremento de las dosis producen una desestabilización o bien provocan una disfunción de las células  $\beta$  relacionado con la toxicidad de la glucosa, con aparición durante años de resistencia a la insulina.<sup>(120)</sup>

Esta resistencia insulínica aunada a la disfunción de estas células  $\beta$ -pancreáticas incrementa el déficit de insulina, agravando los efectos de la hiperglucemia, conllevando a un paulatino deterioro de la enfermedad, tal como se muestra en la figura 3. La hiperglucemia se produce inicialmente en los estados post-prandiales y luego en ayunas, a partir de lo cual se establece el diagnóstico de DM2.

Figura 3. La resistencia a la insulina y la disfunción progresiva de células  $\beta$  en DM2.



Fuente: Quiroga S. Laboratorio de endocrinología. CEMIC. [www.aulavirtual-exactas.dyndns.org](http://www.aulavirtual-exactas.dyndns.org)

En la DM2, tanto la obesidad como el déficit de ejercicio contribuyen de manera sustancial a la resistencia insulínica <sup>(121)</sup>. Como no existe la capacidad de detener la lipólisis en el tejido adiposo motiva la elevación de la concentración plasmática de los ácidos grasos que inciden en la capacidad de transporte de la glucosa. A nivel prenatal, se ha asociado a restricción del crecimiento del intrauterino y bajo peso al nacer en relación a la resistencia insulínica y a edad más avanzada<sup>(120)</sup>. La DM2 suele asociarse a obesidad, aunque inicialmente aparece con resistencia a la acción de la insulina, lo que provoca un aumento progresivo en la producción de esta, hasta que se produce la claudicación en la producción de insulina.

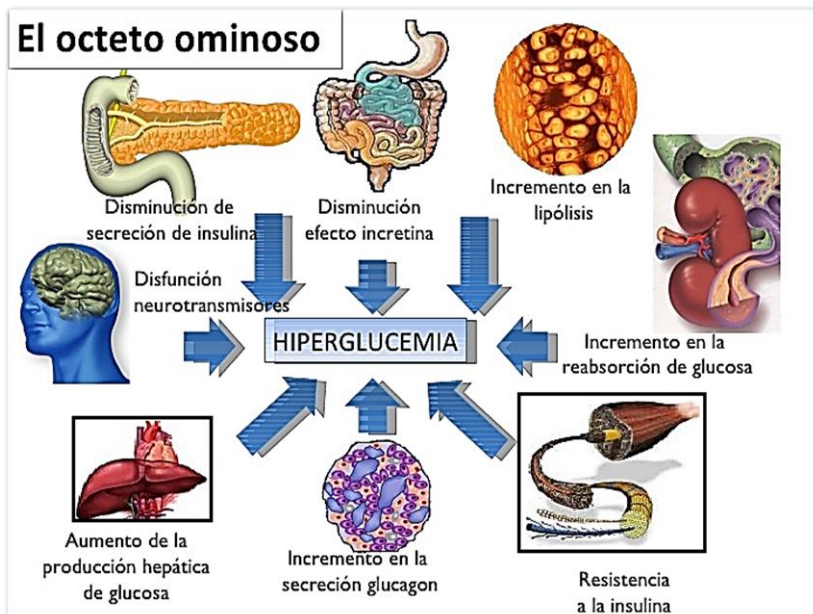
Esta situación provoca incremento de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) en base a la glucemia postprandial; apareciendo una HbA1c elevada con glucemia en ayunas casi normal, por ello resulta necesario usar el test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG), de manera que en el diagnóstico se van a ir añadiendo la resistencia a la insulina y el déficit de producción, coincidiendo con la elevación de las cifras de HbA1c, e incremento de la glucosa en ayunas.

Monnier et al.<sup>(122)</sup> demostraron que en pacientes con HbA1c <7,3, la GPP contribuye en un 70% a los valores de HbA1c; mientras que los pacientes con peor control HbA1c >9,3% el valor que más influye es la GPA. En pacientes con HbA1c entre 7,3 y 9,3 actúan ambos parámetros indistintamente.

Actualmente para explicar la fisiopatología de la DM2 se emplea la teoría del “*octeto ominoso*” de De Fronzo<sup>(123)</sup>, consistente en la interacción de 8 alteraciones (ver Figura 4):

- 1.- Disminución de la secreción insulínica por las células  $\beta$ -pancreáticas.
- 2.- Disminución del efecto incretina a nivel intestinal.
- 3.- Aumento de la resistencia a la insulina.
- 4.- Aumento de la neoglucoénesis hepática.
- 5.- Aumento de la lipólisis.
- 6.- Aumento de la reabsorción tubular renal de la glucosa.
- 7.- Aumento de la secreción de glucagón por las células  $\alpha$  pancreáticas.
- 8.- Disfunción de neurotransmisores a nivel cerebral.

**Figura 4. Alteraciones metabólicas que producen hiperglucemia característica de la DM2.**



Fuente: A New Paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. DeFronzo RA. Diabetes 2009. <sup>(123)</sup>



En cuanto al metabolismo proteico, respecto a la DM2 en raras ocasiones se produce incremento de la proteólisis (tal como acontece en los pacientes diagnosticados de DM1), motivado presuntamente porque este déficit de insulina no es total. La DM2 produce un elevado número de complicaciones y comorbilidades, si bien existe un factor individualizado que motiva que la aparición de las mismas difiera entre unos individuos y otros, resultando determinante si el paciente está sometido a un adecuado control glucémico, que motiva que ante un buen control glucémico pueden transcurrir años sin la aparición de signos clínicos que denoten la presencia de complicaciones severas<sup>(124)</sup>.

### **1.6.3.- CLÍNICA Y COMPLICACIONES**

En la diabetes mellitus existe un exceso de glucosa. Este incremento de glucosa es tóxico para el organismo y puede llegar a afectar a todos los órganos y sistemas del cuerpo.

La historia natural de la DM2 va desde la tolerancia normal a la glucosa hasta la DM franca, pasando previamente por los estados de glucemia basal alterada y alteración de la tolerancia a la glucosa, y es el resultado, durante años, del deterioro gradual de la función de las células  $\beta$ , de su anómala relación con las células  $\alpha$  y alteración del sistema incretinmimético.

Un hecho interesante es que en el momento del diagnóstico de la DM2 se ha perdido hasta un 50% de la función de las células  $\beta$ <sup>(125, 126)</sup>. Los síntomas de una hiperglucemia marcada son: poliuria, polidipsia, en ocasiones con polifagia, debilitamiento muscular y cansancio, visión borrosa, y pérdida de peso inexplicable. Muchas personas con DM2 no son conscientes de su condición durante mucho tiempo porque los síntomas suelen ser menos marcados que en la DM1 y pueden tardar años en ser reconocidos. Sin embargo, durante este tiempo el cuerpo ya está siendo dañado por el exceso de glucosa en sangre. Como resultado, muchas personas ya presentan complicaciones cuando se les diagnostica con DM2. La sintomatología clásica o clínica cardinal de la hiperglucemia consiste en:

- Poliuria: sucede cuando la glucemia plasmática es superior a 180mg/dl con glucosuria positiva que conlleva una diuresis osmótica e hipovolémica. Puede presentarse con nicturia o incontinencia urinaria (en niños).

- Polidipsia: sed debida al aumento de la osmolaridad plasmática por la hiperglucemia y la posible hipovolemia.

- Polifagia con pérdida de peso.

Los diabéticos tienen un mayor riesgo de desarrollar numerosos problemas de salud, incapacitantes y potencialmente mortales, que las personas sin diabetes. Además, tienen un mayor riesgo de desarrollar infecciones.

Las complicaciones de la diabetes se pueden prevenir o retrasar manteniendo los niveles de azúcar en sangre, presión arterial y colesterol tan cerca de lo normal como sea posible. Muchas complicaciones se pueden detectar de forma temprana con programas de cribado que permitan el tratamiento para prevenir que se vuelvan más serias.

Tras varios años de hiperglucemia mal controlada aparecen múltiples complicaciones, sobre todo vasculares, que afectan a los vasos pequeños (microvasculares), a los grandes vasos (macrovasculares), o ambos. Las complicaciones se valoran a dos niveles:

**-Agudas:** Provocadas por el mal control de glucosa en sangre (hiperglucemias) que requieren atención inmediata.

**-Crónicas:** Se desarrollan a lo largo plazo y provocan disfunción y fallo de varios órganos, en especial: ojo, riñón, nervios, corazón y vasos sanguíneos. Estas complicaciones pueden ser, a su vez, macrovasculares, microvasculares y mixtas.

Las consecuencias de las complicaciones macrovasculares provocan una mayor morbimortalidad cardiovascular, siendo la principal causa de muerte en los diabéticos. También requieren atención médica urgente. Mientras que las repercusiones de las complicaciones microvasculares, incluido el pie diabético, afectan a la calidad de vida de estos pacientes y, además, generan un elevado coste al sistema sanitario por las continuas consultas e ingresos asociados.

## **COMPLICACIONES CLINICAS AGUDAS**

- 1.- Hipoglucemia
- 2.- Hiperglucemia
- 3.- Formas de presentación de hiperglucemia severa:
  - a) Cetoacidosis diabética
  - b) Coma hiperosmolar hiperglucémico no cetósico

### **1.-Hipoglucemia.**

Es la disminución de la glucosa en sangre venosa < 60 mg/dl o capilar por debajo de 50 mg/dl. Es la complicación más frecuente en los pacientes en tratamiento, tanto con antidiabéticos orales como con insulina; aunque es más frecuente en pacientes con larga evolución de diabetes, en tratamiento intensivo con insulina y/o padecen neuropatía autónoma.

La definición bioquímica no es demasiado útil, por lo que se emplea en numerosas ocasiones la definición clínica dependiendo de la gravedad de los síntomas y signos clínicos. En el paciente diabético por los problemas de sensibilidad a la hipoglucemia se establece la alerta en glucemia >70mg/dl. Por tanto, el tratamiento debe seguirse según el grado de conciencia del sujeto.

En virtud de ello se establecen tres estados<sup>(50)</sup>:

– **Hipoglucemia leve.** Ante este estado, la persona tiene la percepción de signos y síntomas relacionados con la puesta en marcha de mecanismos adrenérgicos tales como taquicardia y palpitaciones; colinérgicos con sudoración o bien con los efectos relacionados con los efectos de la hipoglucemia en el sistema nervioso tales como mareo, sensación de hambre o dificultades para la concentración; que sin embargo no producen efectos significativos que motiven interferencia en sus actividades diarias.

– **Hipoglucemia moderada.** En este estado aparece deterioro constatable a nivel motor, con confusión y/o conducta no adecuada, pero la persona con DM tiene recursos necesarios con el grado de alerta para la aplicación de un autotratamiento.

– **Hipoglucemia grave.** Este episodio da lugar a un coma, con posible presencia de crisis convulsivas o presencia de deterioro neurológico con efectos que motivan que la persona con DM no pueda efectuar el autotratamiento o sea necesaria la intervención de otra persona.

La presencia de cefalea matutina, pesadillas, sudoración o agitación nocturna hace sospechar la presencia de hipoglucemias nocturnas, generalmente en pacientes con tratamiento insulínico. Se produce por una disminución de las necesidades de insulina para normalizar las concentraciones de glucosa en sangre durante la madrugada. Para su confirmación se deben realizar glucemias capilares sobre las tres de la madrugada.

Las complicaciones de la hipoglucemia son<sup>(50)</sup>:

- Por un lado, se puede producir el denominado efecto Somogy consistente en una hiperglucemia post-hipoglucemia como consecuencia de la respuesta contrainsular a la hipoglucemia.
- Posibilidad de aparición de accidentes cardiovasculares agudos tales como IAM o ángor y de índole cerebrovascular(ACV).
- Existencia de hemorragias a nivel retiniano si existe ya la patología previa.
- Encefalopatía hipoglucémica, o bien aparición de un daño permanente a nivel de la corteza cerebral motivado por la repetición de episodios hipoglucémicos graves.

## **2.-Hiperglucemia.**

Es la elevación anormal de la glucemia por encima de 200mg/dl. Si esta situación no es controlada de manera precoz puede desencadenar dos cuadros graves: la cetoacidosis diabética o el coma hiperglucémico hipersmolar.

Los síntomas son: sed intensa, boca seca y pastosa, continuas ganas de orinar, cansancio, somnolencia, vómitos, visión borrosa y en ocasiones hasta dificultad respiratoria. Las hiperglucemias pueden ser moderadas si no sobrepasan los 250mg/dl de glucosa en sangre; y son un aviso para un control.

Factores de riesgo que pueden desencadenar una hiperglucemia grave:

- Transgresión dietética,
- Alteraciones digestivas (vómitos, diarreas, etc) que obligan a suspender la alimentación,
- Omisión u olvido de la medicación / errores en el tratamiento,
- Abuso de alcohol,
- Fármacos,
- Estrés emocional,
- Intervenciones quirúrgicas y traumatismos graves,
- Embarazo,
- Enfermedades: Infecciones, pancreatitis, infarto de miocardio, etc.

### **2a.-Cetoacidosis diabética.**

Es una complicación aguda y grave de hiperglucemia. Más frecuente en la DM1, aunque también puede darse en la DM2 en situaciones de estrés. Se sospecha ante la aparición de glucemias generalmente superiores a 300 mg/dl, y la aparición de cuerpos cetónicos en orina y un pH menor de 7,3 confirman el diagnóstico. Es una situación que requiere derivación hospitalaria urgente. Se produce en un 2-5% de los pacientes con DM1 al año. De ellos, entre el 1-10% fallecen por la falta de diagnóstico o por las complicaciones asociadas al tratamiento.

## 2b.-Coma hiperosmolar no cetósico.

Es una complicación aguda y grave de la hiperglucemia. Más frecuente en la DM2, en especial con edades superiores a los 60 años que se desencadena en la mayoría de los casos por una infección intercurrente. Puede llegar a provocar la muerte en más del 50 % de los pacientes que lo sufren, por lo que requiere hospitalización urgente.

En estos pacientes, es importante tener en cuenta los factores predisponentes y desencadenantes.

**Tabla 5. Causas predisponentes y desencadenantes del coma hiperosmolar no cetósico.**

PREDISPONENTES	DESENCADENANTES
Edad >60 años	Infecciones
DM2 ignorada o con control deficiente	Abandono del tratamiento
Deterioro físico o mental	Enfermedades cardiovasculares: IAM,ACV Agravamiento de insuficiencia renal crónica.
Pacientes que viven solos o en residencias	Fármacos: sedantes, anticonvulsionantes, diuréticos tiazídicos y de asa, corticoides  Alimentación inadecuada.  Situaciones de estrés agudo.  Otros: neoplasias, pancreatitis, Cushing e hipertiroidismo.

Fuente: Gómez, F., Mediavilla. Guía de Buena Práctica Clínica en Diabetes Tipo 2; (Madrid). 2009.<sup>(127)</sup>

Clínicamente se presenta de forma insidiosa, se debe sospechar ante un paciente de edad avanzada que presenta un deterioro agudo o subagudo de la conciencia con cuadro de deshidratación, distermia, anorexia y vómitos.

Los criterios diagnósticos son la presencia de hiperglucemia mayor de 600 mg/dl con una osmolaridad plasmática superior a 320 mosm/l, un pH mayor de 7,3, ausencia de cuerpos cetónicos acompañado de depresión sensorial y signos neurológicos.

A modo de resumen, el diagnóstico diferencial de las complicaciones agudas de la DM2 se muestra en la tabla 6.

**Tabla 6. Diagnóstico diferencial de las complicaciones agudas de la diabetes.**

	Hipoglucemia	Cetoacidosis diabética	Descompensación hiperglucémica	Acidosis láctica
Piel	Fría, sudorosa	Seca, caliente	Muy seca	Seca
Respiración	Normal	De Kussmaul, olor a manzana	Normal	Hiperventilación
Focalidad neurológica	No	No	Sí	No
Glucemia	< 60 mg/dl	300-600 mg/dl	>600 mg/dl	< 300 mg/dl
Glucosuria	No	++	+++	--
Cetonuria	No	+++	-/+	-/+
Ph	Normal	Bajo	Normal	Bajo
Co <sub>3</sub> H	Normal	Bajo	Normal	Bajo
Evolución	En minutos	En horas	En días	Brusco

Fuente: Ezkurra-Loiola, P. Práctica clínica en la DM2. Análisis crítico de las evidencias RedGDPS. (2011).<sup>(119)</sup>

### COMPLICACIONES CLÍNICAS CRÓNICAS.

Son las complicaciones que se originan a largo plazo, debidas tanto a la intensidad y duración de la hiperglucemia como a la presencia de otros factores de riesgo como son la hipertensión arterial, las dislipemias y el tabaquismo.

Se clasifican en<sup>(50)</sup>:

1.-Macrovasculares. Arteriosclerosis en general, provocando patología isquémica:

- a) Enfermedad coronaria.
- b) Enfermedad cerebro-vascular.
- c) Enfermedad vascular periférica.

2.-Microvasculares. Afectando a:

- a) Vasos retinianos: retinopatía.
- b) Vasos glomérulo renal: nefropatía.
- c) Nervios periféricos: polineuropatía periférica.
- d) Sistema nervioso autónomo: neuropatía autonómica.
- e) Pares craneales y otros nervios de forma aislada: neuropatía focal

3.- Formas combinadas.

- a) Pie diabético.

#### **1.- Complicaciones macrovasculares.**

La macroangiopatía afecta a vasos medianos y de gran calibre. A nivel histológico y bioquímico resulta parecido a la aterosclerosis en personas sanas no diabéticas, si bien en diabéticos el inicio se produce con antelación, con gravedad y extensión mayor. Tanto es así que los diabéticos tienen peor pronóstico y, respecto al sexo no resulta significativo, afectando a ambos por igual. Las patologías cardiovasculares se convierten en la causa sustancial de morbi-mortalidad de los individuos con DM<sup>(50)</sup>. El riesgo de padecer o fallecer por una enfermedad de índole cerebrovascular o coronaria es doble o triple que en población normal. Significar que el 70-80% de las personas con DM mueren por patologías cardiovasculares. En este sentido, se produce un incremento importante en el caso de que se presenten otros factores de riesgo concomitante: hábito tabáquico, HTA o dislipemia. Éstas, conjuntamente con otros factores como sobrepeso, hiperinsulinemia o alteraciones plaquetarias y de coagulación favorecen el incremento del riesgo. La microalbuminuria o proteinuria constituyen un indicativo predictivo de enfermedad cardiovascular y mortalidad total. <sup>(50)</sup>



Dentro de las patologías macrovasculares distinguiremos:

### **1a.- Cardiopatía isquémica**

A este respecto el padecer DM supone un riesgo de 2 a 5 veces superior de padecer cardiopatía isquémica, de manera que incluso ésta puede estar presente cuando se diagnostica. En cuanto a la mortalidad en DM es 2 veces superior a la población y por sexos, las mujeres presentan 4 veces más de riesgo respecto a las mujeres que no la padecen. <sup>(50)</sup>

Al comparar los individuos que padecen DM frente a los que no, aunque clínicamente la forma en la que aparece la enfermedad coronaria es parecida respecto al ángor e infarto agudo de miocardio (IAM), es habitual que se manifieste de forma indolora, apareciendo síntomas como sudoración, vómitos, náuseas o disnea, siendo el riesgo triple de padecer IAM y mayor la casuística de shock cardiogénico. En cuanto a la cardiopatía isquémica silente, reseñar que ésta se detecta a partir de pruebas tales con un electrocardiograma. <sup>(50)</sup>

Por último, en cuanto a la insuficiencia cardíaca, el riesgo se quintuplica, siendo superior para las mujeres que padecen DM.

### **1b.- Enfermedad cerebrovascular**

En referencia a esta enfermedad reseñar que presentan el doble de riesgo de padecer las complicaciones, de manera que conjuntamente con los factores de riesgo anteriormente reseñados (HTA, dislipemia y cardiopatías), incrementan la posibilidad de sufrir complicaciones. Reseñar que la presencia en los individuos que padecen DM de HTA, aumenta en algunos estudios hasta un 50% la mortalidad a causa de un ictus. <sup>(50)</sup> .

### **1c.- Arteriopatía periférica**

En el caso de individuos con DM, por sexos los hombres la padecen el cuádruple y en el caso de las mujeres hasta 8 veces superior frente a los no diabéticos. Se constata principalmente en los miembros inferiores, localizado anatómicamente en la zona distal en arterias tibioperoneas y pedias. Las formas clínicas que presentan son, por una parte, la claudicación intermitente que se manifiesta en una impotencia funcional para deambular un recorrido debido a la presencia de dolor, estableciéndose la gravedad si aparece tras caminar 150 metros. en suelo llano y con el paso habitual.

Por otra, el dolor en reposo, sobre todo cuando va avanzando la enfermedad, apareciendo también neuropatía. Como signo, si prevalece el componente isquémico el pie se observa frío y se incrementará el dolor al elevarlo y si es neurológico, estará más caliente y sin sensibilidad. En última instancia la gangrena seca, que es indicativo del avance de la patología con presencia de úlceras y/o gangrena, si bien no suele aparecer infección es necesario observar bien la zona para evitar que lesiones cercanas puedan favorecer su aparición.<sup>(50)</sup>

#### **1d.- Estenosis de la arteria renal y aneurisma de la aorta abdominal.**

Debido a su frecuencia de aparición en DM se deben inspeccionar la arteria renal (mediante ecografía si es posible), si cuando se produce la auscultación existen soplos abdominales, o bien hay una HTA súbita y grave o si se diagnostica IR en tratamiento con IECA.<sup>(50)</sup>

#### **2.- Complicaciones microvasculares.**

Estas complicaciones son casi específicas de los individuos con DM y afecta a insulinodependientes y jóvenes con esta patología. Los más significativos son:

##### **2a.- Retinopatía diabética**

Afecta a la parte de la retina, aunque puede manifestarse en cualquier zona del ojo. De esta forma, los pacientes con DM2 tienen lesiones retinianas en un 20% de los casos. Los factores que la agravan son: el tiempo de padecimiento de la DM, niveles elevados de HbA1C y de HTA y dislipemias. Se establecen tres fases evolutivas:

Las lesiones de la retinopatía diabética (RD) evoluciona en tres fases, pudiendo aparecer el edema macular diabético en cualquiera de estas fases (siendo éste el culpable de la pérdida de visión)<sup>(50)</sup>:

- **Retinopatía de origen o no proliferativa.** Aparecen microaneurismas, hemorragias o exudados duros.
- **Retinopatía preproliferativa.** Caracterizada por exudados de tipo algodón, y anormalidades venosas, arteriales y capilares.
- **Retinopatía proliferativa.** Constituye la forma más agravada de la retinopatía diabética y aparece neoformación de vasos en retina y humor vítreo, con hemorragias y de manera secundaria incluso desprendimiento de retina.

## **2b.- Nefropatía diabética**

Constituye la principal causa de IR y constituye una de las complicaciones más habituales cuando la DM tiene larga evolución. Presenta como característica albuminuria por encima de 300 mgr/día e HTA e IR progresiva, requiriendo en su caso diálisis o trasplante renal. En este proceso se pueden establecer varias etapas o estadios<sup>(50)</sup>:

- **Estadio 1. Hipertrofia renal e hiperfiltración.** Existe aumento del tamaño del riñón, aumento del filtrado glomerular, flujo de plasma y de la presión glomerular.
- **Estadio 2. Lesión renal sin signos clínicos.** Ocurre transcurridos dos o tres años del diagnóstico, de manera que se produce un aumento del espesor de la membrana glomerular basal.
- **Estadio 3. Nefropatía diabética incipiente.** Se diagnostica microalbuminuria asociada a HTA y disminución de la filtración glomerular, y no existe infección urinaria (30/300 mgr/día).
- **Estadio 4. Nefropatía diabética establecida.** Aparece tras una década o quince años tras el diagnóstico y las cifras se elevan por encima de 300 mgr/24 horas y existe HTA en tres cuartas partes de los individuos que contribuye al agravamiento del daño renal.
- **Estadio 5. Insuficiencia renal terminal.** Se establece entre 10 y 20 años tras diagnóstico de DM, conjuntamente con 7-10 años de proteinuria persistente. Presenta creatinina en plasmática > 2 mgr/dl, HTA y retinopatía, así como frecuentemente afectación cardiovascular.

## **2c.- Neuropatía diabética**

Aparece tras una década en casi la mitad de las personas diagnosticadas de DM (40-50%), si bien menos de la mitad tiene signos y síntomas. La prevalencia se incrementa con el tiempo de evolución y edad del paciente, con relación directa de su extensión y gravedad con la duración de la hiperglucemia.<sup>(50)</sup>

Las lesiones se dividen en:

### **2c1.-Neuropatía somática.**

- **Neuropatía simétrica o polineuropatía, que incluye la polineuropatía sensitivo sensitivomotora simétrica distal** (forma más frecuente en el paciente DM, presentando comienzo insidioso en extremidades inferiores con quemazón y dolor, hormigueo, así como a nivel motor espasmos, fasciculaciones y o insensibilidad al calor y/o dolor) y la **neuropatía aguda dolorosa** (con mayor manifestación en hombres, de carácter agudo y aparición en partes distales de las extremidades inferiores (plantas de los pies)
- **Neuropatía motora proximal simétrica.** Aparece en individuos > 50 años y presenta dolor, debilidad muscular con atrofia. Tiene inicio insidioso y progresivo, afectando a las caderas y muslos.
- **Neuropatías focales y multifocales.** También se presentan en >50 años, observándose DM de larga evolución, con un comienzo agudo o subagudo de dolor en la zona del nervio afectado. Se dividen en: **mononeuropatías** (si afectan a un único nervio, siendo el más común la afectación del III par craneal con dolor periorbitario, paresia muscular y diplopía) y **neuropatía proximal asimétrica.** (más infrecuente y asociada a una DM mal controlada y en > 60 años, con inicio agudo con dolor intenso en la cara anterior del muslo, acompañado de debilidad muscular y amiotrofia.<sup>(50)</sup>

### **2c2.-Neuropatía autonómica.**

La DM resulta la causa más frecuente de neuropatía autonómica (aparece en el 20- 40% de los diagnosticados, si bien solo un 5% presenta síntomas. La afectación en el sistema nervios autónomo provoca que sus manifestaciones incidan sobre varios sistemas y órganos distintos. Los más frecuentes son<sup>(50)</sup>:

– **Sistema gastrointestinal.** Aparece gastroparesia y enlentecimiento del vaciado gástrico, con sensación de plenitud náuseas, anorexia, vómitos y dolor epigástrico, que puede conllevar descontrol glucémico con presencia de hipoglucemias posprandiales a consecuencia de la dificultad de la absorber los hidratos de carbono.

También puede aparecer alteración de la movilidad del colon apareciendo estreñimiento o diarrea, que se agrava por la noche y las comidas.

- **Sistema genitourinario.** Alteraciones vesicales con déficit de sensación de llenado y afectación del músculo detrusor incrementando el tiempo de las micciones, y contribuyendo a la aparición de incontinencia o retención urinaria. Aparece disfunción eréctil, contribuyendo esta neuropatía en un 38% y siendo la casusa única en un 27%.
- **Sistema cardiovascular.** Esta neuropatía presenta un incremento de muerte súbita, arritmia cardíaca e isquemia de miocardio miocárdica. Presentan mala adaptación al ejercicio e hipotensión ortostática, y ello asociado a un mal pronóstico (deceso a los 3/5 años.)
- **Sistema sudomotor.** Se constata anhidrosis en las extremidades inferiores (pies) e hiperhidrosis en la mitad superior del cuerpo, así como sudación facial gustatoria tras empezar a comer en especial algunos alimentos determinados.

### **3.- Formas mixtas. Pie diabético.**

Se define pie diabético como una alteración clínica de base etiopatogénica neuropática e inducida por la hiperglucemia mantenida en la que, con o sin coexistencia de isquemia, y previo desencadenante traumático, produce lesión y/o ulceración del pie.<sup>(50)</sup>

La DM resulta uno de los principales diagnósticos de amputaciones no traumáticas de los pies. La presencia de microtraumatismos tisulares que favorecen la aparición de úlceras y conjuntamente con neuropatía periférica, el déficit vascular y alteración de la respuesta ante las infecciones motiva una altísima problemática en los pies. La prevalencia de amputaciones en personas diabéticas es del 2% y la incidencia de úlceras del 6%. Estos son los factores que incrementan el riesgo de desarrollo de úlceras: 10 años de evolución de DM, hombres y con mal control metabólico, además de la aparición de complicaciones de índole cardiovascular, oftálmico o renal. El cuidado de estas úlceras requiere una graduación para conocer cuál es el tratamiento más efectivo.<sup>(50)</sup>

Conforme a la clasificación establecida por Wagner, la afectación del pie puede clasificarse en seis estadios:

#### ***Clasificación de las lesiones***

- *Grado 0.* No hay lesión, pero se objetivan callos, fisuras o hiperqueratosis.
- *Grado 1.* Existe úlcera superficial en la planta de los pies, cabeza de metatarsos o en los espacios interdigitales.
- *Grado 2.* Aparece úlcera profunda que penetra en el tejido celular subcutáneo, y afecta a tendones y ligamentos, pero sin absceso o afección del hueso.
- *Grado 3.* Úlcera profunda con celulitis, absceso u osteítis.
- *Grado 4.* Existe gangrena localizada, en talón, dedos o partes distales del pie.
- *Grado 5.* Gangrena extensa en toda la zona.

#### **4.- Otras complicaciones: Piel y boca.**

Entre las lesiones dérmicas relacionadas con la DM encontramos: dermatopatía diabética, xantomas eruptivos, lipoatrofia y lipohipertrofia y alteración del grosor de la piel e infecciones cutáneas. En cuanto a la boca destaca la presencia de caries dental, candidiasis, xerostomía, o el agrandamiento de las glándulas salivales y alteración del sentido del gusto entre otros.

#### **1.6.4.- DIAGNÓSTICO**

Para llevar una buena vida a pesar de la diabetes, el punto de partida es el diagnóstico precoz; puesto que, cuanto más tiempo pasa sin que la diabetes sea diagnosticada y tratada, peores serán los resultados de salud de la persona afectada.

En todo paciente con DM2 debe realizarse una buena historia clínica y una exploración general y neurológica. La exploración inicialmente debe incluir la medición de la frecuencia cardíaca y cifras de presión arterial, el peso, la talla, el índice de Masa Corporal (IMC) y el perímetro abdominal. Acompañada de pruebas complementarias según la patología que presente en el momento del diagnóstico: analíticas, ECO, etc.

### **Criterios diagnósticos de diabetes mellitus.**

La ADA y la OMS, inicialmente, establecieron tres únicos criterios diagnósticos de diabetes mellitus y cada uno de ellos debe confirmarse en los días subsiguientes por cualquiera de los tres métodos; excepto en las personas en las que además aparezca clínica y no está justificada la segunda determinación<sup>(35)</sup>.

Los criterios actualmente aceptados corresponden a la actualización de 2010 de la ADA<sup>(36)</sup> y se basan en los puntos de corte de cuatro parámetros glucémicos: la glucemia plasmática en ayunas (o basal), la glucemia al azar, la SOG (con 75g) o la HbA1c.

### **Criterios para el diagnóstico de diabetes según la ADA, en 2019<sup>(128)</sup> (ver Tabla 7)**

- 1.- Glucosa en ayuno  $\geq 126$  mg/dl (no haber tenido ingesta calórica en las últimas 8 horas) ó
- 2.- Glucosa plasmática a las 2 horas  $\geq 200$  mg/dl durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. La prueba se debe realizar con una sobrecarga oral de 75 gr. de glucosa (SGO<sup>a</sup> )
- 3.- Hemoglobina glicosilada (HbA1C)  $\geq 6.5\%$ . Esta prueba debe realizarse en laboratorios certificados de acuerdo a los estándares A1C del DCCT<sup>b</sup> ó
- 4.- Paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia (poliuria, polidipsia, pérdida de peso, etc.) o crisis hipoglucémica con una glucosa al azar  $\geq 200$  mg/dL. En ausencia de hiperglucemia inequívoca, los criterios 1, 2 y 3 deber ser confirmados repitiendo la prueba. En la tabla 7 se describen los criterios diagnósticos establecidos por la ADA (2019).

---

<sup>a</sup> SGO: Test de sobrecarga oral con glucosas.

<sup>b</sup> DCCT: Diabetes Control and Complications Trial Fuente: ADA. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, 2019

**Tabla 7. Criterios diagnósticos de la *American Diabetes Association* (2019).<sup>(128)</sup>**

Criterios diagnósticos	
<b>Diabetes</b>	1.- Síntomas y glucemia $\geq 200$ mg/dl 2.- Glucemia en ayunas $\geq 126$ mg/dl 3.- Glucemia a las 2 horas de SOG $\geq 200$ mg/dl* 4.- HbA <sub>1c</sub> $\geq 6.5\%$ *
<b>Glucemia basal alterada</b>	Glucemia en ayunas: 100-125 mg/dl
<b>Intolerancia a la glucosa</b>	Glucemia entre 140 y 199 mg/dl a las 2 horas de SOG con 75 gr de glucosa
<b>Mayor riesgo de diabetes</b>	HbA <sub>1c</sub> del 5.7 al 6.4 %
*Es necesario comprobar el diagnóstico con nueva determinación de glucemia en ayunas, SOG (sobrecarga oral de glucosa) o HbA <sub>1c</sub> (hemoglobina glucosilada).	

### Confirmación del diagnóstico.

A no ser que el diagnóstico no esté clarificado (a modo de ejemplo: un paciente hiperglucémico y una glucosa al azar con cifras  $\geq 200$  mg/dL), será necesaria otra prueba de confirmatoria a fin de confirmar el diagnóstico. Si el paciente tiene resultados de laboratorio en el límite deberán ser evaluados de forma estrecha y se deberán repetirse en tres a seis meses.

### Criterios de riesgo aumentado de diabetes

La ADA recomienda identificar sujetos con alto riesgo de desarrollar diabetes en el futuro. Los criterios diagnósticos utilizados reconocen a grupos intermedios de sujetos cuyos niveles de glucosa, aunque no cumplen criterios de DM, son demasiado elevados para



considerarlos normales. Estas personas se consideran de mayor riesgo para desarrollar DM.

En la tabla 8 se expone el criterio de la ADA al respecto de **los criterios de riesgo aumentado de diabetes** <sup>(35)</sup>.

**Tabla 8. Criterios de riesgo aumentado de diabetes.**

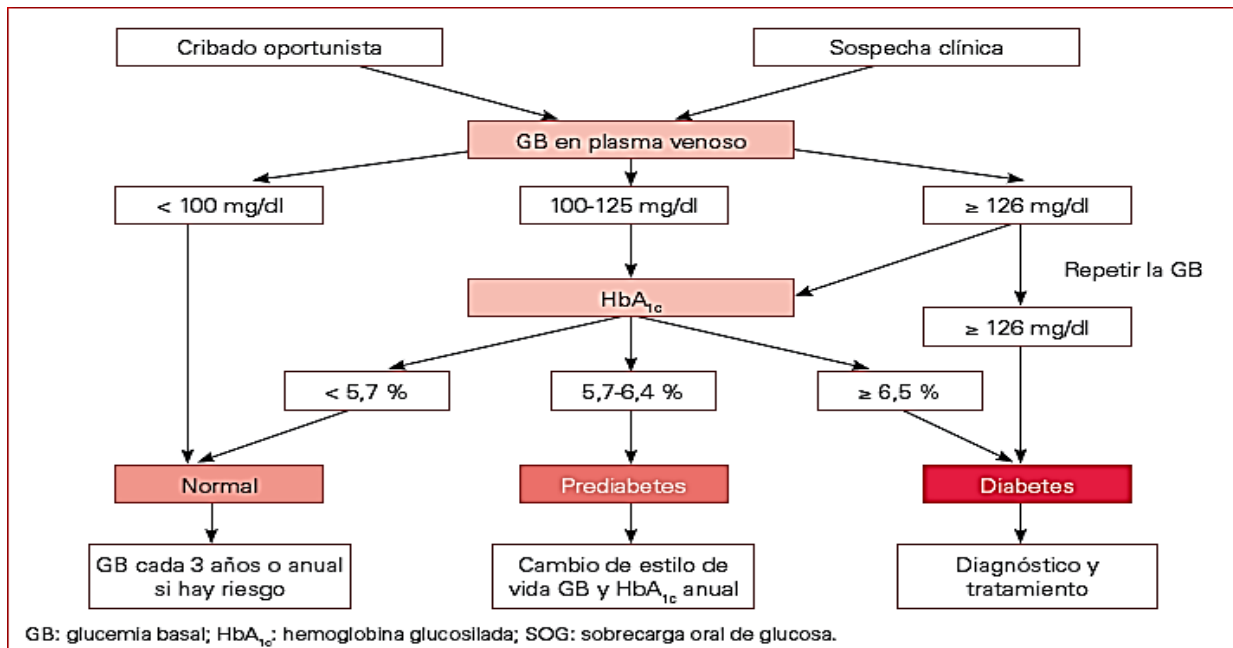
CRITERIOS DE RIESGO AUMENTADO DE DIABETES
➤ <i>Intolerancia a la Glucosa: situación intermedia entre la normalidad y la diabetes con glucemias <math>\geq 140</math> y menores a 200 mg/dl a las 2 horas en la SGO (7,8-11 mmol/l).</i>
➤ <i>Anormalidad de la Glucemia en Ayunas o glucemia basal alterada, se corresponde con sujetos que presentan en ayunas glicemias <math>\geq 110</math> y <math>&lt; 126</math> mg/dl (5,6-6,9 mmol/l).</i>
➤ <i>Los valores elevados de HbA1C, entre 5,7-6,4%.</i>

Fuente: ADA 2019 Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care, 2019. <sup>(38)</sup>

Anualmente, la ADA publica un monográfico sobre las recomendaciones para el manejo de la DM<sup>(93)</sup> (ver Figura 5) que generalmente sirven de referencia a la mayoría de los profesionales sanitarios implicados en el abordaje de la diabetes.

Desde 2009, la ADA ha incluido la medida de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) como nuevo método para definir el diagnóstico de la DM, si sus valores son de al menos el 6,5% o más en dos ocasiones<sup>(129)</sup>.

**Figura 5. Algoritmo diagnóstico de la diabetes mellitus y otras situaciones de riesgo ADA**



Fuente: ADA. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2019.<sup>(93)</sup>

Esta decisión está basada en la capacidad de predecir la aparición de las complicaciones específicas de la diabetes, en concreto, la retinopatía; aunque su validez ha sido cuestionada<sup>(130)</sup>. Además, en la actualidad, las mediciones de HbA<sub>1c</sub> están ya altamente estandarizadas y sus resultados pueden aplicarse de manera uniforme entre las poblaciones, apoyando este último criterio diagnóstico de la ADA.

Desgraciadamente, la OMS y la ADA no siempre han estado de acuerdo. Ambas organizaciones han revisado sus criterios y no han llegado a las mismas conclusiones. Aunque, las últimas series de criterios de ambas organizaciones difieren ligeramente, están de acuerdo en descender el nivel límite de azúcar en sangre en ayunas (glucosa en plasma) para determinar el diagnóstico de diabetes desde una concentración de 7,8 a 7,0 mmol/l.

Este razonamiento se justifica porque los datos epidemiológicos demuestran que cifras superiores a 126mg/dl incrementan significativamente el riesgo de complicaciones microvasculares como la retinopatía y macrovasculares.

**Criterios para evaluar a pacientes asintomáticos con alto riesgo de desarrollar diabetes (prediabetes) según la ADA<sup>(35)</sup>:**

1.- Pacientes adultos con un índice de masa corporal  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> o  $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup> en asiáticos y con factores de riesgo adicionales:

- Inactividad física
- Familiar de primer grado con diabetes.
- Raza/etnia de alto riesgo (afroamericanos, latinos, nativos americanos, asiáticos, isleños del Pacífico).
- Mujeres que han concebido recién nacidos con peso  $\geq 4$  Kg o fueron diagnosticadas de diabetes gestacional.
- Hipertensión ( $\geq 140/90$  mmHg o en tratamiento para Hipertensión).
- HDL  $< 35$  mg/dL y/o triglicéridos  $> 250$  mg/dL.
- Mujeres con síndrome de ovárico poliquístico.
- HbA1c  $\geq 5,7\%$ .
- Otras condiciones asociadas con resistencia a la insulina (obesidad, acantosis nigricans).
- Historia de enfermedad cardiovascular.

2.- Para todos los pacientes la evaluación deberá iniciar a los 45 años.

3.- Si las pruebas son normales, deberá ser reevaluado al menos cada 3 años. (Aquellos pacientes con prediabetes deberán ser evaluados cada año).

**El abordaje de estos pacientes debe diferenciarse según la edad:**

- Abordaje en DM2 en pacientes adultos asintomáticos.

Se debe sospechar esta diabetes en los siguientes pacientes, según las guías ADA:

-Todo paciente de 45 años o más debería ser estudiado.

-Cuando el IMC es mayor o igual a 25 kg/m<sup>2</sup> y un factor de riesgo adicional

-Pacientes que reciben glucocorticoides, tiazidas y antipsicóticos atípicos.

La toma de glucosa aleatoria, la curva de tolerancia a la glucosa y la hemoglobina glicosilada se consideran igual de útiles entre estos pacientes para el diagnóstico.

➤ Abordaje en niños y adolescentes.

Esta diferencia se genera debido al incremento que existe en la última década de incidencia y prevalencia de DM2 en esta población. Los últimos estudios cuestionan la utilidad de la A1C para el diagnóstico en la población pediátrica y consideran más fiables la curva de tolerancia a la glucosa o bien la toma de glucosa aleatoria.

En pacientes menores de 18 años la ADA recomienda realizar estudio para detectar prediabetes o DM2 en quienes cumplan con los siguientes criterios:

-IMC mayor al percentil 85 para la edad y sexo, pero por arriba del percentil 85 para el peso y la talla o peso mayor al 120% del ideal para la estatura.

-Más cualquiera de los siguientes factores de riesgo:

- Historia de familiar de primer grado con DM2.
- Raza: nativo-americano, afroamericano, asiático-americano, latinos, originarios de las islas del Pacífico.
- Signos de resistencia a la insulina: acantosis nigricans, hipertensión, dislipemia, síndrome de ovario poliquístico o peso bajo para la edad de gestación al nacer
- Antecedente de Diabetes Gestacional durante el embarazo.
- Edad de inicio: a los 10 años o al momento del inicio de la pubertad.
- Frecuencia del estudio para detectar diabetes cada 3 años.

Una vez establecido el diagnóstico de diabetes o prediabetes es necesario realizar un control metabólico de estos pacientes<sup>(131)</sup>, para evitar la progresión de la enfermedad y las complicaciones, incidiendo en estos conceptos para marcar los objetivos de glucemia<sup>(131)</sup>:

-La HbA1c es el objetivo principal en el control de la glucemia.

-Los objetivos deben individualizarse basándose en lo siguiente:

- Duración de la diabetes y
- Edad / Esperanza de vida
- Enfermedades concomitantes
- ECV conocida o complicaciones microvasculares avanzadas.
- Falta de percepción de la glucemia.
- Consideraciones de cada paciente.

-Pueden ser convenientes objetivos de glucemia más o menos estrictos en los distintos pacientes.

-Se puede actuar sobre la glucosa postprandial si no se cumplen los objetivos de HbA1c a pesar de alcanzar los objetivos de glucosa preprandial.<sup>(131)</sup>

### El Control metabólico.

El objetivo terapéutico debe basarse en conseguir las concentraciones más bajas posibles de glucosa en sangre sin hipoglucemias ni otros efectos adversos. Numerosos estudios demuestran que el control metabólico mejora significativamente el curso de las complicaciones, asociándose con una reducción en el riesgo de las complicaciones microvasculares. Así lo demuestran los resultados a largo plazo obtenidos en el estudio *United Kingdom Prospective Diabetes (UKPDS)*<sup>(132)</sup> y en el estudio *Japanese Kumamoto*<sup>(133)</sup>.

La ADA en 2012 establece para la diabetes no gestante los siguientes criterios de buen control metabólico, como se muestra en la tabla 9 acerca de los criterios que han de ser individualizados en cada caso según la duración de la diabetes, expectativas de vida, comorbilidades, complicaciones, hipoglucemias inadvertidas o consideraciones individuales del paciente. No se han producido cambios en la revisión del 2018.

**Tabla 9. Tabla de criterios de control metabólico de la DM2.**

HbA1c	< 7%
Glucosa plasmática capilar preprandial	70-130
Glucosa plasmática capilar postprandial	< 180
Presión arterial (Mg.)	≤130/80
LDLc (mg/dl)	< 100
HDLc (mg/dl)	>40 varones >50 mujeres
Triglicéridos	<150 mg/dl

Fuente: Guía de DM2 para clínicos: Recomendaciones de la redGDPS. 2018 <sup>(134)</sup>

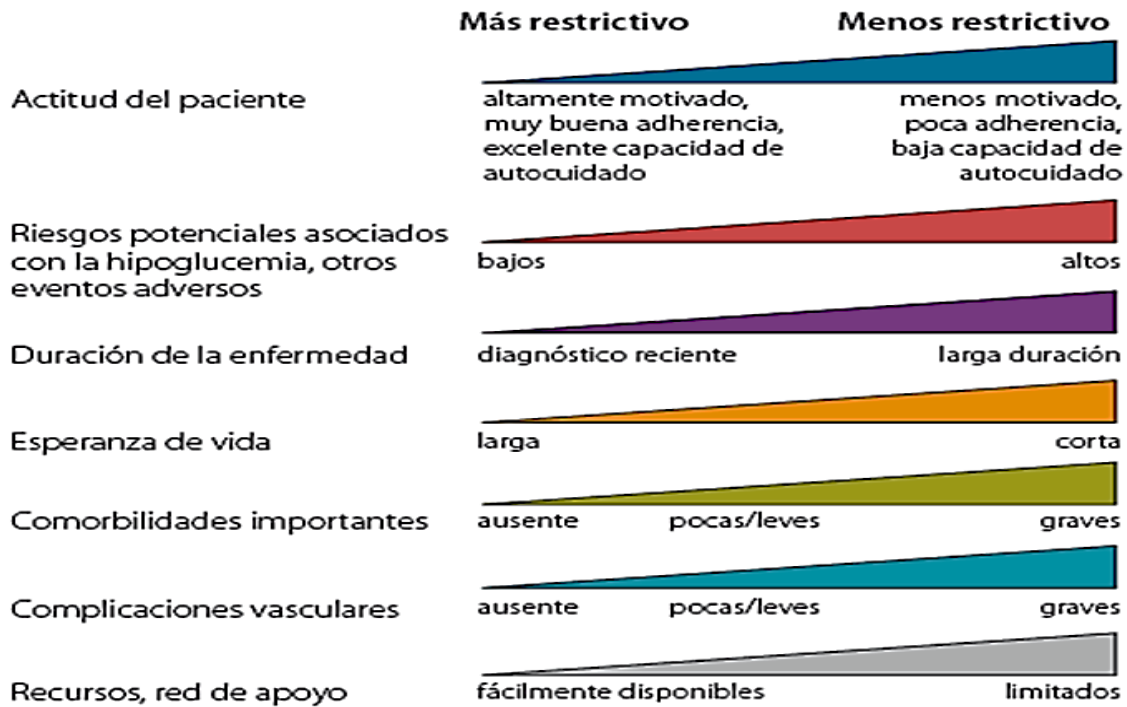
En la actualidad, se acumulan evidencias que demuestran los beneficios de un control intensivo de la glucemia en pacientes con DM. Así, lo justifican diversos estudios en pacientes con DM2<sup>(135, 136)</sup>. En este estudio, con un tamaño muestral de 5.102 pacientes con DM2 con seguimiento durante una media de 10 años, en un estudio caso-control, obteniéndose como resultados que las complicaciones microvasculares descendían en un 25% (HbA1c del 7,0 frente al 7,9%) y que el control de los factores de riesgo tales como obesidad, HTA, dislipemias y cesación del hábito tabáquico, contribuyen a disminuir la morbimortalidad en los pacientes diabéticos.

Así, en el estudio UKPDS<sup>(132)</sup> se obtuvo una disminución de las cifras de presión arterial tanto sistólica como diastólica: 144/82 frente a 154/87 mmHg, que produjo una reducción de un 37% las complicaciones microvasculares, un 44% ACV, la insuficiencia cardíaca en un 56% y el IAM en un 21%.<sup>(50)</sup>

Los objetivos ideales de control en el paciente diabético ya desde el año 1999, conforme a las pautas efectuadas por el *European Diabetes Policy Group*<sup>(137)</sup>, ya tenían presente la evidencia de que un incremento del nivel de glucemia supone un elevado riesgos de morbimortalidad por enfermedad cardiovascular, con lo que propone la consideración de la hiperglucemia como factor de riesgo, incluyendo valores de que considera la hiperglucemia como un factor más de riesgo vascular, indicando no objetivos de control, sino valores de riesgo en relación a la glucemia, lípidos y presión arterial.

En la Figura 6, se representan los elementos de toma de decisiones utilizados para determinar los esfuerzos apropiados para lograr los objetivos necesarios para el control glucémico. Por lo tanto, cada ítem dirigido hacia la izquierda justifica esfuerzos más estrictos para reducir la HbA1c, mientras que, dirigidos hacia la derecha son compatibles con esfuerzos menos estrictos.<sup>(50)</sup>

Figura 6. Aspectos a valorar para fijar el objetivo de HbA1c a conseguir.



Descripción de los elementos de decisión utilizados para determinar los esfuerzos apropiados para alcanzar los objetivos de glucemia. Hacia la izquierda serán más estrictos para disminuir la hemoglobina glucosilada, mientras que hacia la derecha lo serán menos. Siempre que sea posible, esta decisión se tomará conjuntamente con el paciente.

Adaptado de Ismail-Beigi et al.<sup>27</sup>.

Fuente: Guía clínica de Diabetes Mellitus. SEMERGEN <sup>(46)</sup>

Cuando sea posible, tales decisiones deben tomarse en conjunto con el paciente, reflejando sus preferencias, necesidades y valores. Esta "escala" no está diseñada para ser aplicada rígidamente sino para ser utilizada como una construcción amplia para ayudar a guiar las decisiones clínicas. Se debe tener en cuenta que, las personas con diabetes deben recibir atención médica de un equipo multidisciplinar.

1.- Descartar la existencia de DM1 o secundaria.

Es útil la determinación de anticuerpos contra el ácido glutámico decarboxilasa (anti GAD) para determinar el diagnóstico de DM1 de inicio lento en el adulto. Indicada en adultos no obesos y de rápida progresión.

- 2.- Investigar antecedentes familiares de diabetes y de enfermedad cardiovascular precoz.
- 3.- Determinar la presencia de factores de riesgo de la DM, especialmente los cardiovasculares: tabaquismo, hipertensión, obesidad, y dislipemia.
- 4.- Valorar el grado evolutivo de la diabetes: presencia de complicaciones crónicas.
- 5.- Interrogar acerca del uso de medicamentos, sobre todo los que pueden influir en los niveles de glucemia.
- 6.- Evaluar los conocimientos y valores del paciente acerca de la enfermedad y su tratamiento.
- 7.- Analizar la posibilidad de una prevención adecuada: fomentar la práctica de actividad física y llevar a cabo una alimentación saludable
- 8.- Evaluar el entorno social y familiar para determinar las posibilidades de actuación
- 9.- Otras exploraciones y pruebas complementarias conforme los avances en el diagnóstico y clínica del paciente: examen de la función tiroidea, pies, exploración de la piel y boca, etc.

#### **1.6.5.- ASPECTOS PREVENTIVOS**

Buena parte de la carga de DM2 obedece a factores de riesgo modificables que se pueden reducir mediante una combinación de intervenciones poblacionales e individuales. En la DM2 existen medidas preventivas<sup>(136)</sup> que sirven para evitar su desarrollo y progresión, a diferencia de la DM1.

Hoy sabemos que una gran parte de las complicaciones asociadas a la DM2 se pueden prevenir; para ello es imprescindible el diagnóstico precoz de la enfermedad, un estricto control sobre los niveles de glucemia y una alta implicación del paciente. Hacen falta medidas multisectoriales y de alcance poblacional para reducir la prevalencia de los factores de riesgo modificables de la diabetes, como son: sobrepeso, obesidad, falta de actividad física y la alimentación inadecuada. Una opción es el desarrollo de programas nacionales de detección de personas con alto riesgo de diabetes y el posterior diseño de programas de intervención. Los resultados del estudio di@bet.es constituirán una herramienta indispensable para el diseño de estrategias preventivas en diabetes en España, así como para la evaluación de su eficacia<sup>(138)</sup>.



A continuación, se establece la actuación al respecto de la patología en los tres niveles de la prevención, si bien por la relevancia que tiene en nuestro estudio, resulta pertinente incidir en la prevención secundaria en cuanto a los métodos predictivos de riesgo de desarrollo de DM2.

#### **1.6.5.1.- Prevención primaria.**

Comprende las medidas para reducir la incidencia de la enfermedad. Estas medidas comprenden aquellas que persiguen conseguir cambios de hábitos de vida en la población general, utilizando recursos como la promoción de hábitos higiénico-dietéticos adecuados que incidan, no sólo previniendo la hiperglucemia, sino también factores como la obesidad, la HTA, dislipemias y aterosclerosis<sup>(50)</sup>.

Los adultos pueden reducir su riesgo de padecer DM2 y mejorar su sensibilidad y su asimilación de la glucosa mediante la actividad física practicada con regularidad y en suficiente cantidad y un régimen alimentario sano a base del consumo de suficiente fibra alimentaria vegetal, y mediante la sustitución de los ácidos grasos saturados por ácidos grasos poliinsaturados. Intervenciones para reducir el consumo de tabaco también pueden ayudar a prevenir la DM2; puesto que actualmente están surgiendo datos de investigación según los cuales el tabaquismo se vincula con el riesgo de este tipo de diabetes. La OMS ha formulado recomendaciones relativas a la buena alimentación y la actividad física que pueden, puestas en práctica, reducir el riesgo de que una persona llegue a padecer DM2, reflejadas en la figura 7<sup>(139)</sup>.

Entre las recomendaciones de la OMS y de la *Food and Agricultural Organization* (FAO) sobre una alimentación saludable destacan: restringir el consumo de ácidos grasos saturados a menos de un 10% de la ingesta calórica total (< 7% para los grupos de riesgo); consumir cantidades suficientes de fibra alimenticia vegetal (un mínimo de 20 gr/día) mediante el consumo habitual de cereales integrales, legumbres, frutas y verduras; y el consumo de azúcares libres se reduzca < 10% de la ingesta calórica total y sostiene que una mayor reducción a menos de un 5% podría ser aún más beneficiosa para la salud.

**Figura 7. Metas mundiales para la prevención y el control de las ENT en 2025 (OMS).**



Fuente: Adaptado de [https://www.who.int/nmh/global\\_monitoring\\_framework/gmf1\\_large.jpg](https://www.who.int/nmh/global_monitoring_framework/gmf1_large.jpg) <sup>(139)</sup>

Las recomendaciones de la OMS en materia de actividad física están destinadas a los distintos grupos de edad:

- Se recomienda que los niños y los jóvenes entre los 5 y 17 años de edad hagan ejercicio moderadamente intenso o intenso durante un mínimo de 60 minutos al día.
- Se recomienda que los adultos entre los 18 y los 64 años hagan ejercicio moderadamente intenso de tipo aerobio (por ejemplo, caminar a paso acelerado, correr a trote, atender el jardín) durante un mínimo de 150 minutos repartidos a lo largo de la semana, o ejercicio intenso de tipo aeróbico durante un mínimo de 75 minutos repartidos a lo largo de la semana, o una combinación equivalente de ejercicio moderado e intenso.
- Se recomienda que las personas de edad avanzada tengan la misma cantidad de actividad física pero que también incorporen en ella ejercicios para mejorar el equilibrio y fortalecer los músculos en la medida en que lo permitan su capacidad física y sus circunstancias.

La adopción de una perspectiva que abarque todo el ciclo vital es imprescindible para la prevención de la DM2. En la fase más temprana del ciclo, cuando se forman los hábitos de alimentación y actividad física y cuando la regulación del equilibrio energético se puede programar es el periodo crítico para intervenir a fin de disminuir el riesgo de padecer obesidad y DM2 en la edad adulta.

El entorno físico desempeña un papel importante a la hora de facilitar a muchas personas la práctica del ejercicio físico. Las políticas concernientes a la planificación urbana y al transporte activo pueden hacer que caminar, montar en bicicleta y otras formas de transporte no motorizado estén al alcance de todos y no representen ningún peligro. Incluso el entorno físico puede ser propicio para la práctica de deportes y las actividades de recreo, así como permitir que haya espacios seguros para llevar una vida activa, tanto para los niños como para los adultos. El sector deportivo puede fomentar la práctica de actividades estructuradas con regularidad, particularmente en los niños y adolescentes, y pueden fortalecer el vínculo entre la actividad física, los deportes y la salud.

Diversos estudios efectuados en diferentes partes del mundo han revelado que la aplicación de intervenciones intensivas para modificar los hábitos alimentarios, aumentar la actividad física y reducir el exceso de peso corporal pueden prevenir la DM2 en personas con intolerancia a la glucosa.

En el estudio PREDIMED<sup>(140)</sup> realizado en población española con cuatro años de seguimiento, se observa que existe una disminución de la incidencia de DM2 del 52% (27-86%) en pacientes que siguen una dieta mediterránea frente a una dieta baja en grasa. También, el Programa para la Prevención de la Diabetes en EEUU<sup>(16)</sup>, el estudio finlandés para la Prevención de la Diabetes<sup>(141)</sup> y el estudio chino de Da Qing y colaboradores<sup>(13)</sup> revelaron que una intervención activa de 2 a 6 años de duración podría reportar beneficios en la reducción de la glucemia y favorecer una buena salud cardiovascular de 10 a 20 años. Además, algunos estudios<sup>(142, 143)</sup> han comparado diversas intervenciones farmacológicas (por ejemplo, el tratamiento con metformina y acarbose) que previenen o retrasan la aparición de la DM2, con intervenciones que modifican los hábitos de vida; poniendo de manifiesto que las intervenciones farmacológicas no han sido tan eficaces como la modificación de la alimentación y la actividad física y que su efecto se disipa cuando se suprime la medicación.

Lo que demuestra que la aparición de DM2 se puede retrasar o prevenir. Aunque, conseguir que estas intervenciones se traduzcan en repercusiones de amplio alcance plantea muchas dificultades. El éxito de estos programas depende de la detección de grupos de alto riesgo, de someterlos a evaluación clínica y lograr su participación.

#### **1.6.5.2.- Prevención secundaria.**

Consiste en procurar un diagnóstico y tratamiento precoces por medio del cribado y posterior confirmación diagnóstica. La detección precoz requiere la realización de actividades encaminadas a detectar a toda persona con diabetes mellitus, de manera que su temprano diagnóstico y adecuado tratamiento, permita disminuir la morbi-mortalidad<sup>(50)</sup>.

En esta fase preclínica de la enfermedad resulta prioritario incidir sobre cambios en la dieta y favorecer la realización de ejercicio físico, aunado a la dispensación de fármacos de manera precoz. Recientemente, la Sociedad Española de Diabetes ha publicado un consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes<sup>(144, 145)</sup>.

Recomiendan una periodicidad de cribado de prediabetes y de DM2 asintomáticas cada cuatro años a partir de los 40-45 años, y una frecuencia anual en personas con alto riesgo de padecer DM2. Aunque por ahora, no existe ningún estudio que demuestre los beneficios de una estrategia para lograr un diagnóstico precoz de la DM2 en pacientes asintomáticos, aunque es aconsejable la búsqueda de nuevos casos entre la población de alto riesgo mediante cribaje<sup>(146)</sup>.

El uso de escalas de riesgo o cuestionarios para la detección de prediabetes y DM2 como sistemas de detección primaria para identificar subgrupos de la población puede hacer más eficiente la prueba de glucemia en una segunda etapa de diagnóstico.

El número de herramientas de predicción de riesgos publicadas para identificar a los individuos en riesgo de DM2 ha aumentado considerablemente en los últimos años<sup>(147, 148)</sup>. Los modelos de puntuación de riesgo pronóstico para la DM2 varían de aquellos que incluyen sólo variables clínicas a aquellos con una puntuación genética y marcadores bioquímicos. Estos puntajes de riesgo se han derivado sobre una amplia gama de diferentes poblaciones. Una revisión reciente y una validación externa de las herramientas de predicción comúnmente usadas, incluyendo sólo los biomarcadores clínicos y convencionales<sup>(149)</sup> demostraron que las herramientas de predicción de riesgos funcionan correctamente en las cohortes de validación. La mayoría de los modelos sobrestiman el número de pacientes con alto riesgo. Estas diferencias de ajuste podrían explicarse por diferencias en las características de referencia de los pacientes<sup>(150, 151)</sup> y en la metodología utilizada<sup>(152)</sup>. Además, la etnicidad<sup>(153)</sup> o la incidencia de diabetes pueden desempeñar un papel importante en las diferencias entre las puntuaciones de riesgo.

En esta investigación estos métodos predictivos van a ser el eje fundamental de la misma y serán desarrollados ampliamente en el apartado de metodología y resultados.

### 1.6.5.3.- Prevención terciaria.

Con la premisa de que la prevención terciaria, en sí misma carece de las características del enfoque preventivo de la DM2, ya que se realiza una vez que se constata la enfermedad, de manera que se produzca un tratamiento que nos permita disminuir las complicaciones de la enfermedad con un horizonte a corto-largo plazo. Resulta fundamental el control de la glucemia mantenido en unos umbrales e intervalos de control metabólico aceptables, conjuntamente con la vigilancia de los restantes factores de riesgo, entre los que se encuentran entre otros: la presión arterial, lípidos, índice de masa corporal y dónde resulta de suma importancia el cambio de estilos de vida y el tratamiento farmacológico que permite mejorar los indicadores intermedios (HbA1c, TA, LDL-colesterol...)<sup>(154)</sup>.

Por tanto este estadio de la prevención terciaria se centra en la evitación de la aparición y evolución de las complicaciones propias de la enfermedad, que hemos reseñado anteriormente, prestando atención a un adecuado control de los niveles glucémicos conjuntamente con el correspondiente tratamiento a las distintas complicaciones de la enfermedad, en el caso de las lesiones renales, por ejemplo, control de la presión arterial, en lesiones de índole retiniano la fotocoagulación o vitrectomía) o en los aspectos que inciden en los factores de riesgo cardiovascular en la enfermedad: hipertensión arterial, dislipemias, hábito tabáquico. También incidiría en disminuir las complicaciones finales de la DM2: coma aceto-acidótico, afectaciones retinianas y de pequeños vasos que pueden derivar en ceguera, insuficiencia renal de carácter terminal, pie diabético, amputaciones, cardiopatía isquémica, etc...

El grupo UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*)<sup>(132)</sup> ha comunicado sus resultados definitivos, y demuestra la importancia del control glucémico y de la tensión arterial en la reducción de problemas relacionados con la diabetes, sobre todo las complicaciones microvasculares y la mortalidad relacionada con diabetes, también para la DM2.

En este caso, debemos tener en cuenta que suelen presentarse factores de riesgo asociados, y que la enfermedad macrovascular es el principal problema, detectándose en un 40% de los pacientes ya al diagnóstico. Aunque se ha visto relación de la presencia de la enfermedad cardiovascular con el grado de hiperglucemia no se ha conseguido aún demostrar que un buen control glucémico logre evitarla<sup>(155)</sup>.

### **1.6.6. REPERCUSIONES SOCIALES Y ECONÓMICAS**

En la actualidad, el diagnóstico y el tratamiento de la DM2 origina un grave problema social de consecuencias muy diferentes para el individuo enfermo, su familia y para la sociedad en la que vive. Para el individuo supone, o debería suponer, un cambio en su manera de vivir. Debe abandonar el tabaco, moderar las comidas y bebidas, sobre todo las de relación social y fomentar su actividad física. Tiene que aprender a comer renunciando o al menos moderando la ingesta de alimentos que debe conocer que son perjudiciales para su enfermedad. Debe realizar ejercicio físico, por lo menos andar 30 minutos cada día. Y saber que puede desarrollar complicaciones (impotencia, neuropatía, pérdida de visión, etc.), que es posible que le afecten no sólo físicamente, sino también psíquicamente, y que pueden alterar su estado de ánimo y conducirlo a una depresión, más frecuente en las mujeres (28%) que en los varones (18%) y que, a su vez, empeorara la diabetes debido a que la ansiedad aumenta la secreción de cortisol y, con ello, la glucemia. Es importante, que desde el primer momento el paciente no oculte la enfermedad a sus familiares y amigos con el fin de que conozcan la presencia de los síntomas de las hipoglucemias y las hiperglucemias. Lo cual supone que conozcan que deben administrar al paciente para evitarle situaciones graves, cómo ayudarles a seguir la dieta y llegar a comprender mejor sus comportamientos sociales.

Para la familia es una situación nueva e inesperada, ya que conlleva la carga emocional propia de una enfermedad crónica y que no se cura, que necesita un tratamiento continuo y un cambio en los hábitos dietéticos que le afectará, sobre todo si ya presenta complicaciones.

Con frecuencia son pacientes mayores en edad de jubilación y con una economía disminuida. En diferentes estudios, se demuestra que cuanto más bajo es el nivel socioeconómico familiar, más frecuente es la obesidad y peor el control metabólico y la educación diabetológica.

La educación del paciente sobre su propia enfermedad sigue siendo el punto de partida fundamental para el control de la diabetes. En muchas ocasiones, el paciente tiene una baja percepción de su salud y cree que la información que le proporcionan los profesionales es insuficiente.

Es importante escuchar y hablar con el paciente de todos los aspectos relacionados con la enfermedad, tanto a nivel terapéutico como preventivo; y, sobre todo, fomentar la educación para conseguir su participación en la toma de decisiones dirigidas al autocuidado.

La preocupación social por esta enfermedad es tan grande que no hay estamento político: OMS, Comunidad Europea, Gobiernos estatales y autonómicos que no hayan diseñado planes integrales de educación y asistencia al paciente diabético, tanto para prevenir la enfermedad como sus factores de riesgo: obesidad y sedentarismo especialmente. Así, desde la infancia se establecen programas escolares de promoción de la alimentación saludable y de la prevención del sedentarismo. La Unión Europea consume entre el 2-7% de su presupuesto sanitaria en esta enfermedad, y en España, las cifras son del 5-7%.

A raíz de ello, el Sistema Nacional de Salud en España está desarrollando desde 2006 una amplia estrategia para el cuidado de la DM2, basado en cinco ejes fundamentales<sup>(156)</sup>:

- 1) Promoción de un estilo de vida saludable en prevención primaria.
- 2) Abogar por un diagnóstico precoz de la DM.
- 3) Incidir sobre el tratamiento, adecuación y optimización del seguimiento del paciente.
- 4) Prestar atención al manejo adecuado de complicaciones y situaciones especiales, como por ejemplo la DM gestacional.
- 5) Efectuar un programa de educación, investigación e innovación dirigido a los profesionales sanitarios.



Tal como refleja el estudio, los aspectos de índole económico, es una de las facetas con menos sensibilización por parte de las autoridades sanitarias. En referencia al uso de medicación, los antidiabéticos orales (ADO) resultan mucho más baratos que las insulinas y los fármacos dirigidos a evitar y tratar las complicaciones, entre otros: antihipertensivos, hipolipemiantes o anticoagulantes. Se considera este hecho el motivo principal por el que muchos pacientes no toman o no realizan un adecuado tratamiento y prevención de las complicaciones.

El gasto económico y social<sup>(157)</sup> de estas enfermedades crónicas, en ocasiones invalidantes, no deriva sólo de los costes directos por su cronicidad y gravedad, sino también de los costes indirectos originados por la pérdida de productividad, de bajas laborales y jubilaciones anticipadas y de las muertes prematuras, junto con la consiguiente disminución en la calidad de vida del paciente y la familia<sup>(158)</sup>.

Las estrategias terapéuticas desarrolladas por los Sistemas Sanitarios se asocian a una menor frecuencia de hipoglucemias y a una mejor adherencia y óptimo control del peso que permitirán reducir el coste de la DM2.

### **1.6.7.- TRATAMIENTO**

La DM2 es una enfermedad heterogénea que afecta a un amplio espectro de pacientes. Por tanto, los objetivos y el plan terapéutico deben individualizarse en función de las características del paciente (edad, peso, HbA1c, tiempo de evolución de la diabetes, comorbilidad, nivel educativo, apoyo socio-familiar, expectativas y preferencias)<sup>(159)</sup>.

Ello implica que será preciso ir modificando el tratamiento de estos pacientes a lo largo de su evolución de manera escalonada. La atención eficiente de los pacientes diabéticos implica un trabajo coordinado y multidisciplinar con la participación de la atención primaria y especializada. Si los objetivos glucémicos individualizados no se alcanzan en 2-4 meses, se debe intensificar la intervención para maximizar los beneficios y avanzar en el siguiente nivel de terapia.

La terapéutica del paciente diabético debe incluir los siguientes aspectos:

- Hábitos de vida.
- Educación diabetológica. Permite al paciente conocer los mecanismos para prever y controlar las descompensaciones, reduciéndose el número de visitas médicas e ingresos hospitalarios.
- Tratamiento farmacológico:
  - De los Factores de riesgo asociados
  - De la propia DM2
  - De las complicaciones de la DM2.

#### **1.6.7.1 ACTITUD ANTE UN PACIENTE CON DIABETES MELLITUS.**

Los objetivos terapéuticos que se plantean a la hora de tratar a un paciente con DM están encaminadas a tratar de eliminar los síntomas hiperglucémicos<sup>(50)</sup> a fin de normalizar los valores de glucemia e incidir sobre la prevención complicaciones metabólicas agudas con la finalidad de retrasar o minimizar las complicaciones crónicas, reducir la morbilidad y mortalidad, en aras de conseguir unas expectativas y calidad de vida similares a las que tendría un individuo no diabético. Para ello, resulta sustancial la valoración del control metabólico de manera que se pueda individualizar aquellas estrategias más idóneas. En los jóvenes, resulta primordial controlar la glucemia e incidir en los factores de riesgo a fin de que retrasar o propiciar la desaparición de las complicaciones de la enfermedad. En personas mayores que tienen su expectativa de vida limitada o complicaciones de la DM este control pasaría a un segundo plano, haciendo hincapié en evitar la aparición de síntomas osmóticos y minimizar los riesgos de hipoglucemia asociados al tratamiento antidiabético.

El tratamiento de la diabetes mellitus debe abarcar los siguientes aspectos: régimen dietético adecuado, recomendación de ejercicio físico, educación diabetológica y administración si es preciso de fármacos orales y/o insulina y tratamiento de las complicaciones. Debido a la cronicidad y progresión de la diabetes, será preciso realizar el tratamiento escalonadamente y según la evolución de la enfermedad<sup>(160)</sup> (ver figura 8).

**Figura 8. Tratamiento escalonado de la DM2.**



Fuente: Avances farmacológicos. OFFARM<sup>(160)</sup>

### **1.6.7.2. HÁBITOS DE VIDA.**

Deben ser regulares y equilibrados, destacando como aspectos fundamentales: la dieta y el ejercicio y el control de los factores de riesgo asociados a la DM2.

#### **1. Dieta.**

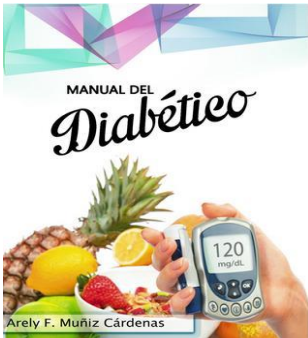
Son aplicables las recomendaciones nutricionales de la población general. Se deben evitar los azúcares de absorción rápida, recomendándose los azúcares complejos y la fibra que retardan la absorción de alimentos; por lo que es fundamental que estos pacientes tengan un claro conocimiento del índice glucémico de los alimentos.

En cuanto a los objetivos relacionados con la alimentación en referencia a la DM2 irían encaminados a conseguir un adecuado estado nutricional, vigilar y conseguir el normopeso y valores lipícos plasmáticos y glucémicos adecuados, intentando minimizar la variabilidad en la glucemia posprandial, tratando las hipoglucemias en su caso.

De esta forma, la alimentación de las personas diabéticas no debería diferir de manera sustancial variar con respecto a una no diabética<sup>(161)</sup>, teniendo en cuenta que en pacientes con obesidad habría que recurrir al establecimiento de dietas hipocalóricas para tratar de conseguir el normopeso. De esta manera La alimentación del diabético, como la del no diabético, debe de ser lo suficientemente equilibrada con las proporciones de nutrientes recomendadas por los diversas consensos establecidos (ver tabla 10)<sup>(162)</sup>.

**Tabla 10. Recomendaciones nutricionales de la diabetes mellitus aconsejadas por la ADA y las sociedades europeas.**

Recomendaciones nutricionales en la diabetes mellitus		
	CONSENSOS EUROPEOS	ASOCIACIÓN AMERICANA DE DIABETES
Proteínas	15%	10-20%
Grasas saturadas	< 10%	< 10%
Grasas poliinsaturadas	15-25%	10%
Grasas monoinsaturadas		60-70%
Hidratos de carbono	50-60%	



Fuente: Arely F, Muñiz Cardenas. Manual del diabetico. 2018. <sup>(163)</sup>

De manera genérica y a modo de consenso resulta recomendable que, del total de calorías ingeridas en la dieta, aproximadamente entre un 45/65% del total sean procedentes hidratos de carbono, un 10/35% de proteínas y un 20/35% grasas, prestando atención a evitar el consumo de ácidos grasos trans y la reducción de los saturados por debajo de un 7%. Si los pacientes reciben insulina rápida con las comidas será necesario ajustar las dosis acorde a los hidratos de carbono consumidos, por lo que los pacientes deben aprender a cuantificarlas<sup>(92)</sup>. Se permite consumos moderado de alcohol en las comidas (máximo 2 unidades al día).

## 2. Ejercicio.

El ejercicio físico, así como la práctica de deporte constituyen una medida importante en el tratamiento de la DM. Las características de la práctica de la actividad física se centran en los siguientes aspectos:

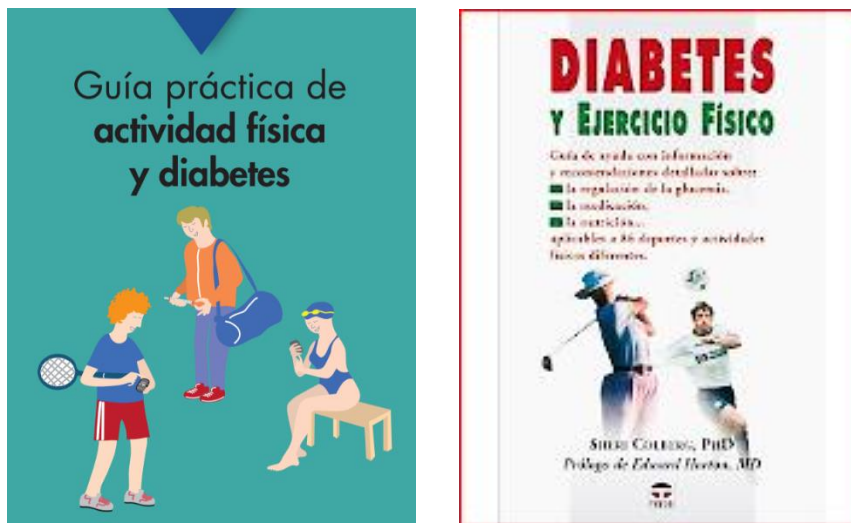
- Su práctica tiene que ser regular ya que los beneficios que reporta persisten aproximadamente 24-48 horas tras su realización
- Debe ser adecuado a la edad y aptitud física por lo que se prescribirá atendiendo a estas características.
- Preferentemente será aeróbico (con pulsaciones no superiores a 120 pulsaciones/min) y de intensidad moderada (tales como caminar o nadar).
- Tener presente que las hipoglucemias pueden aparecer tardíamente tras 8 ó 12 horas tras la realización del ejercicio.

La explicación deviene en que, al igual que la dieta, la realización de ejercicio físico aeróbico es un medio terapéutico imprescindible en el tratamiento del diabético. Su práctica aumenta la sensibilidad a la insulina, disminuye la glucemia basal y posprandial, favorece la pérdida de peso, disminuye la presión arterial, disminuye las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y triglicéridos, a la vez que aumenta las lipoproteínas de alta densidad (HDL), mejora la función cardiovascular y aumenta el bienestar físico y psicológico.<sup>(50)</sup>

Este ejercicio será aeróbico, de intensidad moderada (andar, nadar) y regular (una hora de 3 a 5 días a la semana), vendrá precedido de un calentamiento, una segunda fase de ejercicio de unos 30-40 minutos y una tercera de finalización con menor intensidad de ejercicio, de unos 5-10 minutos de duración.

El ejercicio programado parece ser especialmente útil en pacientes menores de 60 años, hiperinsulinémicos, con glucemias basales inferiores a 200 mg/dl y sin otros trastornos acompañantes. En la actualidad, existen muchas guías orientativas a cerca de la práctica de actividad física en diabéticos, con la información y los consejos necesarios para evitar los posibles riesgos de una mala práctica y tomar las medidas adecuadas; se muestra dos ejemplos en la Figura 9.

**Figura 9. Guías prácticas de actividad física y diabetes.**



Fuente: A. Menarini diagnostic. 2018. Fuente: Sheri Colberg. Ed. Tutor.2018

Al prescribir actividad física se debe especificar el tipo de ejercicio, la duración, la intensidad y la frecuencia de manera individualizada teniendo en cuenta las preferencias y las características de cada paciente.<sup>(50)</sup>

Las precauciones que se deben tomar a la hora de realizar la actividad física:

- 1.- Controlar la glucemia antes y después del ejercicio.
- 2.- Antes de iniciar/al terminar una sesión, hacer un calentamiento de 10-15 minutos.
- 3.- Evitar inyectar insulina en las zonas que se van a utilizar para realizar el ejercicio físico.
- 4.- Tener cerca una fuente de administración de hidratos de carbono, en algunos casos bebidas azucaradas de absorción rápida.
- 5.- Consumir líquidos antes, durante y después de realizar el ejercicio físico.
- 6.- Realizar el ejercicio físico acompañado.
- 7.- Cuidar los pies, con calzado adecuado.
- 8.- Al realizar el ejercicio, evitar las condiciones atmosféricas extremas de frío o calor.
- 9.- Llevar una placa identificativa de su condición.

A la hora de pautar el ejercicio físico se debe tener presente las complicaciones y contraindicaciones de manera que se tenga presente la posibilidad de las hipoglucemias y las contraindicaciones en cuanto a su pauta: mal control metabólico, aparición de hipoglucemias frecuentes o asintomáticas, existencia de una enfermedad aguda intercurrente o patología grave asociada; así como padecimiento de retinopatía proliferativa o neuropatía diabética<sup>(164)</sup> (ver Tabla 11).

**Tabla 11. Contraindicaciones para realizar ejercicio físico en pacientes diabéticos.**

1. Glucemia en sangre >300 mg/dl y/o presencia de cetonuria
2. Hipoglicemia hasta su total recuperación
3. Retinopatía proliferativa no tratada
4. Hemorragia vítrea o retiniana reciente importante
5. Neuropatía autonómica severa
6. Neuropatía periférica severa
7. Nefropatía diabética grave

Fuente: Gómez, F., Mediavilla. Guía de Buena Práctica Clínica en Diabetes Tipo 2; (Madrid). 2009.<sup>(127)</sup>

### **1.6.7.3. TRATAMIENTO DE FACTORES DE RIESGO DE LA DM2.**

Los factores de riesgo cardiovasculares provocan el 65% de los fallecimientos de pacientes diabéticos a consecuencia de una enfermedad cardiovascular favorecida por la propia diabetes (el riesgo se multiplica por dos en hombres y por cuatro en mujeres)<sup>(165)</sup>, pero también es debido a su frecuente asociación con otros factores de riesgo como son la obesidad, la hipertensión arterial y la dislipemia.

Además, se obtienen mayores beneficios en los pacientes diabéticos en cuanto a morbilidad y mortalidad con el tratamiento de sus factores de riesgo<sup>(166)</sup>.

### 3.1.- Obesidad

La obesidad es un problema creciente de nuestra sociedad que se asocia al Síndrome Metabólico y a múltiples Factores de Riesgo Vasculares (FRV), con importantes repercusiones en la salud de los individuos y las poblaciones; por lo que es esencial tratarla adecuadamente.

El objetivo es que el paciente diabético tenga un IMC <25.

En el tratamiento de la obesidad es necesario realizar un programa de abordaje que debe incluir los siguientes apartados:

#### 1. Tratamiento dietético:

- Instaurar una dieta hipocalórica en pacientes con IMC >25 asociada a realizar actividad física moderada.
- Inicialmente tratar de reducir el peso un 10% desde el peso basal. Si es necesario se debe reducir el peso a razón de 0,5-1 kg por semana durante 6 meses
- Una dieta individualizada con un déficit de 500 a 1.000 kcal/día debería ser una parte integral de cualquier programa para lograr una pérdida de peso de 0,5-1 kg por semana.

#### 2. Tratamiento de la conducta:

- La terapia conductual es útil como adyuvante de la dieta y la actividad física. Se deberían usar de forma sistemática, pues son útiles para perder peso y para el mantenimiento.
- Se debe evaluar la motivación del paciente y sus posibilidades de seguir un plan de pérdida de peso, y motivarlo para seguir el tratamiento escalonado.

#### 3. Tratamiento farmacológico:

- La modificación del estilo de vida debería preceder siempre al uso de fármacos. Evitar su uso sin dichos cambios.
- Los medicamentos contra la obesidad aprobados pueden ser usados como parte de un programa global en pacientes con IMC  $\geq$  30 sin factores de riesgo o enfermedades o con IMC  $\geq$  27 asociado a ellas.



- Evaluar de manera permanente la eficacia y la seguridad.
- Suspender el uso de un medicamento si es ineficaz para la pérdida o el mantenimiento o si aparecen efectos adversos relevantes.

Los fármacos a utilizar son:

- **Orlistat (Xenical, Allí).** Actúa reduciendo la absorción intestinal de grasa un 30% mediante la inhibición de la lipasa pancreática, que impide la hidrólisis de los triglicéridos de la dieta en AGL y monoglicéridos. Ha demostrado su eficacia en obesos, a los 6-12 meses de tratamiento, asociado a dieta; puede incrementar la pérdida de peso alrededor de 2,8 kg cuando se usan 120 mg/3 veces al día. Los efectos secundarios más frecuentes son de tipo gastrointestinal: diarrea flatulencia, incontinencia fecal, manchado de grasa, meteorismo, dolor abdominal y dispepsia. Tiene la potencialidad de reducir la absorción de vitaminas liposolubles y modificar la acción de algunos fármacos, entre ellos, los anticoagulantes.
- **Exenatida y Liraglutida:** Han demostrado una reducción significativa de peso en el tratamiento del paciente diabético obeso.

#### 4. Cirugía

Es una opción en pacientes cuidadosamente seleccionados con obesidad grave cuando otros métodos han fallado y el paciente tiene alto riesgo de morbilidad o mortalidad asociada a la obesidad. Su abordaje debe ser personalizado y se debe tener en cuenta la gravedad del problema, la presencia de otras enfermedades, las características personales, los hábitos nutricionales y las expectativas de beneficio, e implica la colaboración de múltiples colectivos sanitarios.

Para plantear el tratamiento quirúrgico de pacientes con obesidad mórbida hay que usar unos criterios de selección muy estrictos:

- Edad de 18-60 años.
- IMC  $\geq 40$  o  $\geq 35$  con comorbilidad asociada susceptible de mejorar.
- Tiempo de evolución superior a 5 años.
- Fracaso de los tratamientos convencionales supervisados.
- Ausencia de trastornos endocrinos causales.

- Estabilidad psicológica.
- Ausencia de consumo de alcohol o drogas.
- Ausencia de enfermedades psiquiátricas mayores.
- Capacidad de entender objetivos y expectativas razonables.
- Compromiso del paciente con las normas de seguimiento.
- Consentimiento informado.
- Evitar la gestación en el año posterior a la cirugía.

Las técnicas bariátricas más habituales, como el *bypass* gástrico, la gastroplastia vertical, la banda gástrica y las técnicas absortivas biliopancreáticas, han demostrado una pérdida de peso que alcanza el 20% del peso inicial y que se mantiene a lo largo del tiempo.

Las complicaciones postoperatorias son relativamente frecuentes y la mortalidad a los 30 días alcanza el 2%, aunque puede mejorar la mortalidad a largo plazo. No se conoce con precisión cuál de las técnicas resulta más idónea.

### **3.2.- Control de la HTA**

La medición y registro de la presión arterial debe integrarse en la exploración del paciente diagnosticado de DM. El objetivo a perseguir es la reducción de las cifras de la presión sistólica y diastólica por debajo de 140/80 mm de Hg<sup>(167)</sup>. Resulta determinante en el incremento del riesgo cardiovascular el control y diagnóstico de la hipertensión arterial. En cuanto a las posibles pruebas complementarias, éstas no distan de la población general. Siguiendo las recomendaciones de las últimas guías europeas de la SEH/SEC se proponen:

- Analítica: que contenga hemograma, creatinina plasmática; niveles de sodio y potasio, glucemia basal y HbA1c y perfil lipídico (colesterol total, cHDL y cLDL y triglicéridos), así como albuminuria.
- ECG y examen del fondo del ojo

En cuanto al tratamiento inicial se recomienda la inclusión de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), y en segunda opción un antagonista de los receptores de la angiotensina II (ARA II). Si no se lograra alcanzar el objetivo propuesto se dará una tiazida en el caso de que la FG fuese superior a 30 ml/min, o bien un diurético de asa si estuviese por debajo. En el caso de no lograr normalizar las cifras de presión arterial se tratará añadiendo un antagonista del calcio.

### **3.3- Control de lípidos.**

En el caso de los lípidos el objetivo marcado es situar el LDL colesterol en cifras no superiores a 100 mg/dl. Si las medidas higiénicas y dietéticas no resultan efectivas se iniciará tratamiento con estatinas y en el caso de no lograrse, se podrán combinar varios fármacos asociándola con niacina, fibratos o ezetimiba. <sup>(168)</sup>

### **3.4.- Tratamiento antiagregante**

Aunque se constatan diversas evidencias que sostienen el beneficio de tratamiento suministrando ácido acetilsalicílico (AAS) en la prevención primaria y secundaria para posibles eventos cardiovasculares en personas de alto riesgo, en el caso de las personas diabéticas no resulta así por una posible resistencia a su acción a nivel plaquetario.

### **3.5.- Tabaquismo**

En todos los pacientes diabéticos fumadores se debe aconsejar el abandono del consumo del hábito tabáquico, en el cual se debe efectuar el consejo mínimo en tabaquismo<sup>(169)</sup> y en su caso, ofrecer tratamiento de deshabitación si fuese posible.

#### 1.6.7.4. EDUCACIÓN DIABETOLÓGICA

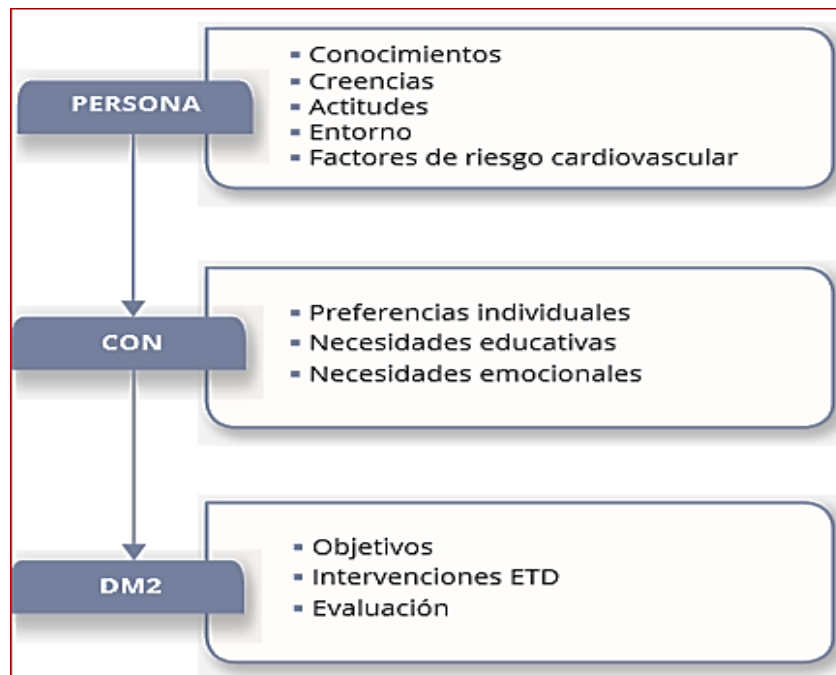
La educación terapéutica en diabetes (ETD) constituye un elemento sustancial fundamentado en la motivación y capacitación del paciente para fomentar su autocuidado y sea agente activo de la gestión de la enfermedad.<sup>(170)</sup> Tanto es así que resulta la medida terapéutica que logra disminuir complicaciones tan importantes como el número de comas diabéticos, las amputaciones y aspectos socioeconómicos como la reducción de los días de hospitalización. La implicación del equipo sanitario resulta fundamental y puede realizarse tanto a nivel grupal como en sesiones individuales. Resulta importante conocer el estado inicial en el que se encuentra el paciente, en cuanto a conocimiento, motivación y habilidades de autocuidado y autocontrol para establecer las estrategias necesarias para fomentar el cambio de conducta ante la enfermedad.

Debe comprender tres objetivos fundamentales<sup>(50)</sup>:

- 1.- Establecer una comunicación con el sujeto diabético, incidiendo en aspectos teóricos que faciliten la adquisición de conocimientos de su enfermedad.
- 2.- Un correcto aprendizaje de las habilidades necesarias para conseguir un tratamiento adecuado en aspectos como la dieta, el autoanálisis o la rotación de zonas de autoinyección en caso de insulino dependientes...
- 3.- Conocimiento y estrategias a seguir ante posibles problemas y complicaciones en la vida diaria tales como hipoglucemias, actitudes ante el ejercicio físico...

De esta manera la clave resulta la adquisición por parte del paciente de las herramientas necesarias para fomentar el autocuidado, siendo aspectos clave que entiendan cómo se comporta la enfermedad y qué estrategias son las adecuadas para tratarla<sup>(171)</sup>, consiguiendo la modificación de actitudes y mejora de la calidad de vida de éste (ver figura 10).

**Figura 10. Proceso educativo en paciente diabético.**



Fuente: The American Association of Diabetes Educators position statement (2014).<sup>(170)</sup>

A este respecto, aquellos programas que están estructurados y encaminados a esta modificación de estilos de vida, así como el control del peso resultan los que mayor efectividad y eficiencia registran. Resulta por tanto sustancial establecer unos objetivos claros y alcanzables en los cuales participe el paciente, prestando atención a aspectos psicológicos tales como aspectos emocionales y refuerzos positivos.<sup>(134)</sup>

Al conseguir esta alianza terapéutica con el paciente, se involucra a su familia y entorno, resultando el autocontrol de la DM2, como un aspecto sustancial en la educación diabetológica, desde el inicio de la enfermedad, como parte del tratamiento y del seguimiento posterior<sup>(134, 172)</sup>.

En la tabla 12, se incluyen algunas áreas básicas que se reflejan en los Programas de Educación Diabetológica<sup>(173)</sup>.

**Tabla 12. Contenidos de un programa educativo para pacientes diabéticos.**

<ul style="list-style-type: none"><li>• Información sobre la enfermedad (qué es la diabetes, tipos de diabetes, factores de riesgo)</li><li>• Alimentación</li><li>• Ejercicio físico</li><li>• Complicaciones agudas y crónicas de la diabetes</li><li>• Tabaco</li><li>• Pie diabético</li><li>• Fármacos orales*: cumplimiento del tratamiento, manejo de efectos adversos. Hipoglucemia</li><li>• Insulina*: pautas, técnica, ajuste de la dosis. Hipoglucemia</li><li>• Autoanálisis (pacientes seleccionados)</li><li>• Situaciones especiales: viajes, enfermedades intercurrentes, etc.</li></ul>
---

\* Según el tratamiento que reciba el paciente

Fuente: Recomendaciones GEDAPS, 2018. <sup>(173)</sup>

Al involucrar a la familia o al cuidador principal se contribuye a la posibilidad de obtener por parte del paciente apoyo en la adquisición de conocimientos y habilidades. Resulta también importante una evaluación de esta formación para implementar técnicas y estrategias en aras de una mejora continua, aportando material educativo tal como trípticos, videos o incluso herramientas informáticas en aras de conseguir este fin.<sup>(134)</sup> Se recomienda como métodos evaluativos: la observación directa, la realización de una entrevista clínica dirigida, y la resolución de problemas y casos que contribuyan a la adquisición de estas competencias.<sup>(134)</sup>

#### **1.6.7.5 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**

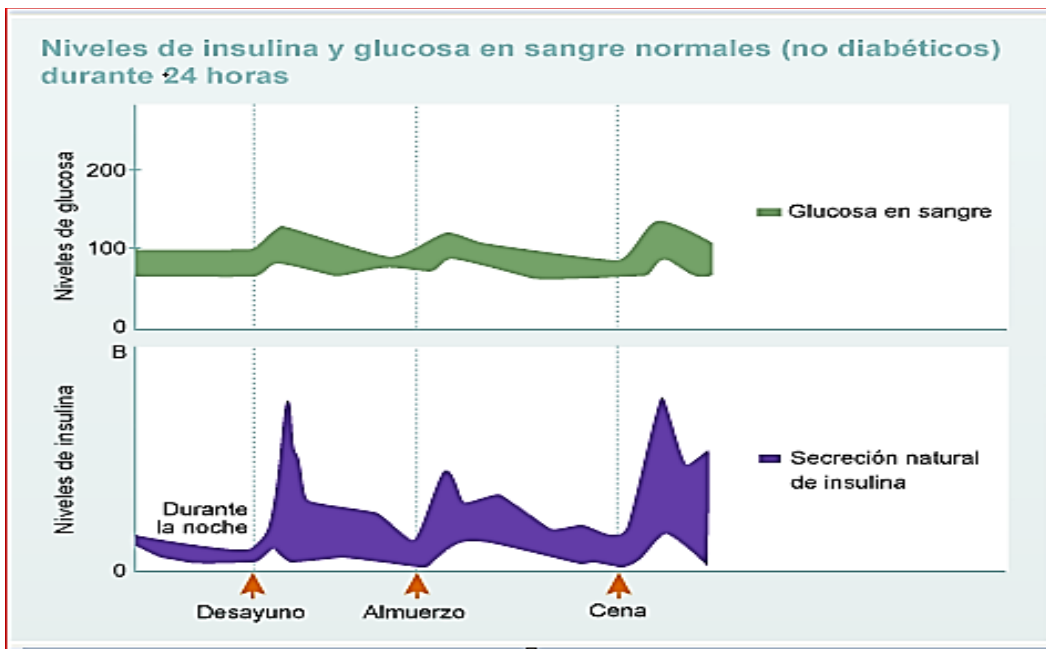
Desde la publicación de grandes estudios, como el *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS)<sup>(132)</sup>, el tratamiento farmacológico constituye un elemento primordial en la lucha de la morbilidad que se asocia fundamentalmente a las complicaciones crónicas de la DM2, de manera que un correcto tratamiento y control glucémico normalizado pueden ver reducidos sus efectos. Los pilares en los que se fundamenta el tratamiento de la DM2 son la reducción de peso y la realización de ejercicio físico a fin de que contribuyan a una reducción media de un 0,7% de la HbA1c <sup>(174)</sup>. No obstante en muchos casos, esta modificación de los estilos de vida no resultan suficientes y es necesario iniciar tratamiento con antidiabéticos orales (ADO).<sup>(175)</sup>

Con la constancia de que existe disfunción en células  $\beta$ -pancreática, pudiéndose calcular un descenso de hasta un 80% cuando se diagnostica, por tanto, la *American Diabetes Association* (ADA) y la *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) recomiendan que se inicie cuanto antes el tratamiento farmacológico si los objetivos glucémicos no se consiguen o no logran mantenerse en el tiempo<sup>(176)</sup>. De esta manera, estas intervenciones farmacológicas, con la pretensión de normalizar la hiperglucemia y el déficit de insulina se fija en el enlentecimiento de la absorción intestinal de los hidratos, incrementar la sensibilidad insulínica y la capacidad secretora de las células pancreáticas, bien de forma directa o mediante la estimulación del efecto incretina<sup>(177)</sup>.

La importancia de individualizar el tratamiento debe tenerse en cuenta las características del paciente, tanto personales: registrar edad, peso, valores de HbA1c, el tiempo de evolución de la diabetes, posible existencia de comorbilidad, nivel educativo que posee y apoyo de su red social<sup>(178)</sup>.

Resultará también determinante registrar y conocer los picos de glucemia que presenta a lo largo del día<sup>(179, 180)</sup>, conociendo y teniendo presente que para mantener la glucosa en sangre en un rango estrecho a lo largo del día, hay una baja secreción de insulina durante la noche, en ayunas y entre comidas, con picos de insulina durante las comidas y que se pretende tenerlos controlados (ver Figura 10).

Figura 10. Rango de glucosa y de insulina en sangre a lo largo de un día.



Fuente: Jacobs et al. Metabolic efficacy of preprandial administration of human insulin. Diab. Care, 1997.<sup>(180)</sup>

En el tratamiento farmacológico se combinarán los fármacos o insulinas de acción prolongada con los de acción corta, con el fin de controlar la glucemia en ayunas y postprandial.

#### 1.6.7.5.1. TRATAMIENTO CON ANTIDIABETICOS ORALES.

Actualmente, se dispone de distintos tipos de fármacos hipoglucemiantes orales (ADO)<sup>(176)</sup>, dirigidos a corregir una o más de las alteraciones metabólicas relacionadas con la DM2, en mono o politerapia y aparecen resumidos en las tablas 13 y 14.

Podemos clasificarlos en:

- Metformina (biguanidas),
- Estimuladores de la secreción de insulina:
  - Sulfonilureas,
  - Secretagogos de acción rápida (Meglitinidas),
- Tiazolidindionas,
- Reducción de la absorción de glucosa en intestino: Inhibidores de las alfa-glucosidasas.



➤ Fármacos que actúan sobre las incretinas:

- Análogos de la GLP 1
- Inhibidores de la DPP-4

A continuación, se reflejan algunas características sustanciales de los mismos:

### **1.- BIGUANIDAS: METFORMINA (DIANBEN ®)**

Respecto a la metformina destacar que resulta efectiva solo con insulina, de manera que se incrementa su sensibilidad a nivel hepático, donde reduce la producción basal de glucosa al disminuir tanto la glucogenólisis como la gluconeogénesis, así como en los tejidos periféricos (muscular primordialmente), donde aumenta la captación y la utilización tisular de la glucosa. Está indicada en pacientes con IMC con sobrepeso, si bien tanto la ADA como la EASD la consideran como de primera elección, coincidente con las estrategias encaminadas a la modificación de los estilos de vida <sup>(181)</sup>. En su utilización se ha observado una reducción de la presión arterial, el nivel de triglicéridos, colesterol-LDL y colesterol total, constituyendo el único ADO en el que se han constatado reducciones significativas de complicaciones macrovasculares teniendo presente el citado estudio UKPDS<sup>(182)</sup>. Respecto a efectos adversos, los más que con mayor frecuencia se presentan son los gastrointestinales (diarrea) en aproximadamente el 30% de los pacientes y el más grave la acidosis láctica (que puede resultar fatal en la mitad de los casos), con lo cual tanto para los pacientes que presenten insuficiencia renal o respiratoria estará contraindicada.

La dosis inicial de metformina es de 500 mg/día, y en caso de tolerarse, se aumentará de manera paulatina durante un periodo de uno a dos meses, hasta conseguir una dosis considerada efectiva (2.000/2.500 mg/día), administrado 1-3 veces al día.

### **2.- ESTIMULADORES DE SECRECIÓN DE INSULINA EN PÁNCREAS.**

Existen dos clases de ADO que actúan estimulando la liberación de insulina desde las células pancreáticas: por una lado las sulfonilureas y por otro las meglitinidas; resultando solo útil si existe alguna función de las células del páncreas.<sup>(175)</sup>

## 2.1.- SULFONILUREAS

Su mecanismo de acción se basa en su interacción con los canales de potasio de la membrana de las células pancreáticas<sup>(183)</sup>, actuando sobre el receptor SUR1, provocando el cierre de los canales de potasio y poniendo en marcha la liberación de insulina, dando lugar al cierre de los canales de potasio dependientes de ATP, lo que pone en marcha la liberación de insulina. En el estudio UKPDS<sup>(175)</sup>, este tipo de ADO demostraron una reducción de las complicaciones microvasculares semejante a la obtenida con insulina. Recientemente, el estudio ADVANCE ha demostrado que la intensificación del tratamiento con sulfonilureas (glicazida) fue eficaz también en la reducción de las cifras de HbA1c y la tasa global de eventos adversos de índole macro y microvascular en un 10%<sup>(184)</sup>.

Las sulfonilureas principales son las siguientes:

- Clorpropamida (Diabenese®)
- Tolbutamida (Diabeton®)
- Glibenclamida (Daonil®, Euglucon®, Estaticum®)
- Glipizida (Glucotrol®)
- Glicazida (Diamicron®)
- Glimepirida (Amaryl®)

## 2.2.- MEGLITINIDAS

Las metiglinidas tienen una acción rápida, con una eficacia similar a las sulfonilureas, pero con un inicio de la acción y eliminación más rápidas. Su comienzo de acción se sitúa en 30 min y tienen una corta duración, ( con un periodo postprandial alrededor de 4 h), debiendo ser administrada 15 min antes de la ingestión de las comidas .<sup>(175)</sup>

Aunque presentan una estructura diferente a la sulfonilureas, interaccionan también con los canales de potasio ATP-dependientes de las células pancreáticas, teniendo una eficacia similar<sup>(185)</sup>, controlando mejor la hiperglucemia posprandial.

Las principales son:

- *Nateglinida* (Starlix®)
- *Repaglinida* (Novonorm®, prandin®)

### 3.- TIAZILENDIONAS O GLITAZONAS

Las glitazonas ( tanto la rosiglitazona como la pioglitazona), actúan activando los receptores nucleares PPAR- $\alpha$  (receptor gamma activado por el proliferador de peroxisomas), que regulan el genotipo de diversos genes implicados en el metabolismo de la glucosa y de los lípidos<sup>(186)</sup>. Su tiempo de acción es prolongado y mejoran la sensibilidad a la insulina al incrementar la captación de glucosa por el músculo liso y el tejido graso, contribuyendo a la disminución de la lipólisis.<sup>(175)</sup>

Su uso se vincula a un deterioro más lento del control glucémico puesto que mejora y la función secretora de las células  $\beta$  pancreáticas<sup>(187)</sup>, además de tener otros efectos cardiometabólicos saludables, al reducir la grasa y aparición de la mejoría de biomarcadores asociados con la aterosclerosis<sup>(188)</sup>. El estudio DREAM<sup>(189)</sup> (*Diabetes Reduction Assessment with Ramipril and Rosiglitazone Medication*) demostró un descenso del 62% en el desarrollo de DM2 en los pacientes que tomaron rosiglitazona; el estudio ACT NOW<sup>(190)</sup> (*Actos Now for Prevention of Diabetes*) mostró una reducción del 81% en la conversión de tolerancia alterada a la glucosa a DM2 en los pacientes que tomaron pioglitazona. Ésta, en el estudio PROactive<sup>(190)</sup>, demostró un descenso, estadísticamente significativo, tanto de la mortalidad, el IAM y la aparición de ictus.

Las principales son:

- Pioglitazona (Actos®): inicio 15mg a 30mg. Tiempo de acción 24h. Administración una vez al día. Parece mayor riesgo de cáncer de vejiga, sobre todo si se mantiene más de dos años.
- Rosiglitazona (Avandia®): inicio 4mg-hasta 8mg. Tiempo de acción 12-24h. Administración una o dos veces al día. Retirado del mercado en 2007 por aumento de eventos cardiovasculares.

#### **4.- REDUCCIÓN DE LA ABSORCIÓN DE GLUCOSA EN INTESTINO**

Actúan inhibiendo la  $\alpha$ -glucosidasa, de forma competitiva y reversible. Descienden también aproximadamente los niveles de HbA1c un 0,7%. Las complicaciones más habituales son la aparición de meteorismo e hipoglucemias, si bien, su utilización resulta menor que los fármacos que actúan sobre las incretinas que se verán a continuación.

Las principales son:

- *Acarbosa* (glucobay<sup>®</sup>, glumida<sup>®</sup>)
- *Miglitol* (diastabol<sup>®</sup>, plumarol<sup>®</sup>)
- Depagliflolin (forxiga<sup>®</sup>)

#### **5.- FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE LAS INCRETINAS**

Las incretinas son hormonas endógenas secretadas por células L del intestino delgado, cuyas concentraciones aumentan de forma proporcional a la cantidad de glucosa ingerida (glucosa dependiente), disminuyendo significativamente la posibilidad de hipoglucemia.

Se constató hace un tiempo que al realizar la ingesta oral de alimentos se estimulaba la secreción de insulina, en mayor medida que la administración EV de glucosa, produciéndose unas concentraciones similares de glucemia, denominándose “efecto incretina” <sup>(191)</sup>. Su efecto es responsable del 50 a 70% de la respuesta insulínica total tras la ingesta

##### **5.1.- Análogos de GLP-1**

Estos fármacos actúan como agonistas del receptor de GLP-1, siendo resistentes a su rápida degradación fisiológica<sup>(175)</sup>. Las principales son:

- Exenatida (Byetta<sup>®</sup>)
- Liraglutida (Victoza<sup>®</sup>)
- Albuglutida (eperzan<sup>®</sup>, dulaglutida<sup>®</sup>, trulicity<sup>®</sup>)

##### **5.2.- Inhibidores de la DPP-4 (gliptinas)**

Estos fármacos poseen mecanismo de acción diferente a los incretín-miméticos y su acción principal es potenciar el efecto de las incretinas al frenar su degradación mediante la inhibición de la enzima DPP-4 <sup>(175, 192)</sup>. Se consideran fármacos de segunda línea a utilizar cuando fallan los anteriores y previo a la insulina.

Los principales son:

- Vildagliptina (Galvus®, Jalra®)
- Sitagliptina (Januvia®, Xelevia®, Tesavel®)
- Xaxagliptina (Ongliza®)
- Alogliptina ( Incresync®, Vipdomet®, Vipidia®)

Poseen bajo riesgo de generación de hipoglucemias, preservando las células  $\beta$ -pancreáticas ya que aumentan su proliferación y disminuyen la muerte celular de las mismas<sup>(193)</sup>.

### ASOCIACIONES DE ANTIDIABÉTICOS ORALES (ADO)

Existen pacientes con Hb1Ac mayor de 8% y glucemias basales por debajo de 120 mg/dl, cuya causa principal de estas cifras alteradas son las elevadas glucemias postprandiales o problemas de tolerancia a la insulina, de ahí la utilidad de las asociaciones de fármacos. La terapia combinada se basa en el efecto sinérgico de los diferentes mecanismos de acción de estos fármacos, utilizan menores dosis, pudiéndose reducir la frecuencia y/o la gravedad de los efectos adversos con una mayor efectividad. En la Tabla 13 se exponen las principales asociaciones de antidiabéticos orales para tratamiento de la DM2.

**Tabla 13. Principales asociaciones de antidiabéticos orales para tratamiento de la DM2.**

Composición combinados	Nombre comercial
Metformina + Sitagliptina	Janumet® 50/1000 mg Efficib® 50/1000 mg Ristfor® 50/1000 mg Velmetia® 50/1000 mg
Metformina + Vildagliptina	Eucreas® 50/850 y 50/1000 mg Zomarist® 50/850 y 50/1000 mg
Metformina + Glibenclamina	Glucoavance® 500/5mg
Metformina + Sitagliptina	Janumet® 50/1000 mg Efficib® 50/1000 mg Ristfor® 50/1000 mg Velmetia® 50/1000 mg

Fuente: Protocolo de DM2. Sociedad Española de Medicina Interna (2010) <sup>(194)</sup>

<https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/protocolos-diabetes-mellitus-tipo-2.pdf>

Existen muchas combinaciones, siendo la metformina el ADO más asociado. Las combinaciones más recomendadas en doble terapia son:

- Metformina-Sulfonilurea: resulta el tratamiento de primera elección cuando la monoterapia no ha sido efectiva, siempre que no existan contraindicaciones.
- Metformina-Glinida: podría ser una alternativa a la asociación anterior en pacientes con riesgo de hipoglucemias, con horarios de comidas irregulares y en pacientes en los que predominan las hiperglucemias postprandiales.
- Metformina-Pioglitazona: la acción de ambas se ve potenciada en esta asociación. Produce un leve aumento de peso, por lo que se aconseja en pacientes obesos.
- Metformina-inhibidores DDP-4: indicado en pacientes con problema de peso o hipoglucemias con otras asociaciones.
- Exenatida-Metformina: resulta de mayor utilidad en pacientes que presentan un Índice de Quetelt  $\geq 35\text{kg/m}^2$ .

En asociaciones de triple terapia con ADO, las combinaciones más recomendadas son las compuestas por metformina, sulfonilurea y pioglitazona o un inhibidor DPP-4.

Hasta hace pocos años, la asociación de ADO y de estos con insulina, estaba muy restringida, actualmente apenas hay restricciones. Las combinaciones más usadas son:

- Insulina-Metformina: Es de primera opción en pacientes no controlados con combinaciones de ADO orales.
- Insulina-Pjioglitazona
- Insulina-Glinida. Resulta de utilidad en pacientes con glucemias postprandiales elevadas.

### 1.6.7.5.2 TRATAMIENTO CON INSULINA

En bastantes pacientes diagnosticados con DM2, el tratamiento con insulina resulta la única posibilidad para conseguir el tratamiento adecuado, y su uso se haya vinculado a la eventualidad de que no se consigue el control glucémico con antidiabéticos orales en combinación, o en el momento del diagnóstico si la hiperglucemia es severa<sup>(195)</sup>.

La insulina constituye el fármaco más efectivo, así como también el más antiguo y supone el único fármaco con potencia hipoglucemiante con carácter ilimitado y permite normalizar cualquier valor que se presente de HbA1c, convirtiéndose en un tratamiento único e insustituible en presencia de descompensación o ante inexistencia de reserva pancreática y la convierte en un tratamiento insustituible en situaciones de descompensación o en pacientes sin reserva pancreática. <sup>(51)</sup>La necesidad de insulino terapia depende del equilibrio entre la secreción de insulina y la resistencia a la misma. Los pacientes con DM2 requerirán insulina exógena debido a una reducción de la producción de insulina endógena<sup>(196)</sup>.

En la tabla 14 se reflejan las indicaciones de insulinización en la DM.

**Tabla 14. Indicaciones de insulinización en la DM2.**

PERMANENTE
<ul style="list-style-type: none"><li>• Hiperglucemia no controlada previamente con dieta, ejercicio y ADO (fracaso secundario)</li><li>• Insulinopenia</li><li>• Insuficiencia renal o hepática graves</li></ul>
TRANSITORIA
<ul style="list-style-type: none"><li>• Descompensación por enfermedad intercurrente</li><li>• Cirugía mayor</li><li>• Gestación (diabetes gestacional)</li><li>• Tratamiento con glucocorticoides</li><li>• Mayor aporte calórico en pacientes con pérdida de peso</li></ul>

Fuente: Protocolo de DM2. Sociedad Española de Medicina Interna (2010) <sup>(194)</sup>

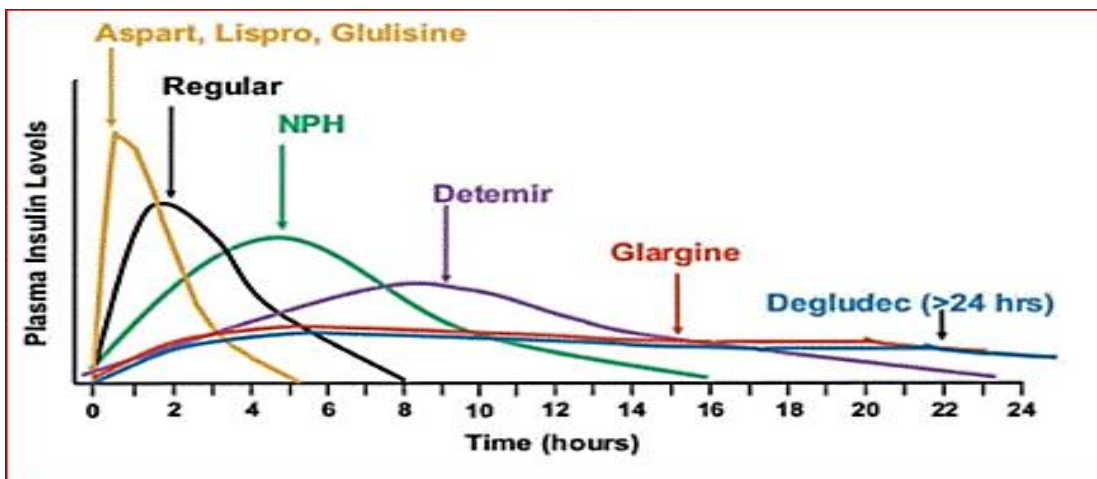
<https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/protocolos-diabetes-mellitus-tipo-2.pdf>

Se pauta insulino terapia cuando la HbA1c sea superior a un 7-7,5%, con modificación del estilo de vida y los fármacos antidiabéticos. El consenso conjunto de la ADA-EASD contempla, por primera vez, la utilización de la insulina como segundo escalón, considerándola la opción más eficaz, y recomienda expresamente introducir una insulina basal si la HbA1c es > 8,5% en pacientes (tanto con normopeso como con sobrepeso u obesos) tratados con modificación del estilo de vida y metformina<sup>(43)</sup>.

## TIPOS DE INSULINAS

Actualmente, todas las insulinas se obtienen mediante técnicas de ingeniería genética (ADN recombinante) que consiguen reproducir la estructura de la insulina humana (“insulinas humanas”) o alterar la secuencia de aminoácidos de la insulina humana para modificar su farmacocinética (“análogos de insulina humana”). Se dispone de una amplia gama de tipos de insulinas con distintos perfiles de acción, conseguidos mediante la adición de retardantes o mediante pequeñas modificaciones moleculares. Un aspecto destacable es la amplia variabilidad interindividual, incluso intraindividual, en los perfiles farmacocinéticos de las distintas insulinas (ver figura 11)<sup>(197)</sup>.

**Figura 11. Perfiles farmacocinéticos de los distintos tipos de insulinas.**



Fuente: Actualización de insulinas. INFAC 2018.<sup>(198)</sup>



Tal como sostiene el informe INFAC 2017 acerca de la actualización en insulinas<sup>(199)</sup>, si atendemos a su origen se clasifican en insulinas humanas y análogos de insulina humana. A fin de mejorar la farmacocinética de la insulina, se han efectuado modificaciones consiguiendo sintetizar análogos de insulina: prandiales (lispro, aspart, glulisina), basales (glargina, detemir), que reproducen mejor la secreción fisiológica que la insulina humana regular y la *Neutral Protamine Hagedorn* (NPH), respectivamente. También aparecen insulinas premezcladas, que contienen mezclas de insulina de acción rápida con insulina de acción intermedia en diferentes proporciones.<sup>(199)</sup> Los nuevos análogos de insulina parecen tener un perfil más estable y predecible que las insulinas humanas. Los análogos de acción lenta frente a NPH presentan una duración de acción más prolongada, menor variabilidad, más predictibilidad y menos hipoglucemias nocturnas con evidentes mejoras para el tratamiento de los pacientes<sup>(200)</sup>.

A la hora de individualizar el tratamiento insulínico, deberemos plantearnos, en función de los objetivos terapéuticos y las características del paciente, no sólo la pauta de insulinoterapia más adecuada, sino también el dispositivo más ajustado a las necesidades del paciente (p. ej., en pacientes que requieran ajustes finos de dosis, evitando dispositivos de insulina que no admiten dosis impares; o soslayando dispositivos complejos en pacientes ancianos, con déficit visual o sin apoyo sociofamiliar). Existe una gran variedad de dispositivos de administración de insulinas, según el laboratorio fabricante y la evolución del mercado, aunque hoy en día lo más común es el uso de plumas desechables (ver Tabla 15).

**Tabla 15. Características de los dispositivos de administración de insulina.**

DISPOSITIVO		CARACTERÍSTICAS
Cartuchos	NOVOPEN ECHO (Novo Nordisk)	 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los cartuchos deben cambiarse e incorporarlos en la pluma</li> <li>• Tiene una función de memoria que registra la fecha y el tiempo transcurrido desde la última aplicación</li> <li>• Permite dosificar con ajustes de media unidad de insulina</li> </ul>
	JUNIORSTAR (Sanofi Aventis)	 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Utiliza cartuchos que deben incorporarse a la pluma</li> <li>• Dosis máxima de carga: 80 unidades</li> <li>• Permite dosificar con ajustes de media unidad de insulina</li> <li>• Requiere menor fuerza de inyección</li> </ul>
Plumas	SOLOSTAR (Sanofi Aventis)	 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis máxima de carga: 80 unidades</li> <li>• Es factible corregir la dosis sin desecharla</li> </ul>
	INNOLET (Novo Nordisk)	 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis máxima de carga: 50 unidades</li> <li>• Es factible corregir la dosis sin desecharla</li> <li>• Ergonómico</li> <li>• Números grandes (múltiplos de 5)</li> <li>• Presenta tope de punción que evita movilidad en la zona de punción</li> <li>• Tamaño relativamente grande</li> </ul>
	FLEXPEN (Novo Nordisk)	 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis máxima de carga: 60 unidades</li> </ul>
	KWIKPEN (Lilly)	
	FLEXTOUCH (Novo Nordisk)	 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis máxima de carga: 80 unidades</li> <li>• El dispositivo incorpora un muelle, haciendo menos dolorosa la inyección</li> <li>• Produce un sonido diferente al incrementar o disminuir la dosis</li> </ul>

Fuente: Actualización de insulinas. INFAC 2018 <sup>(198)</sup>

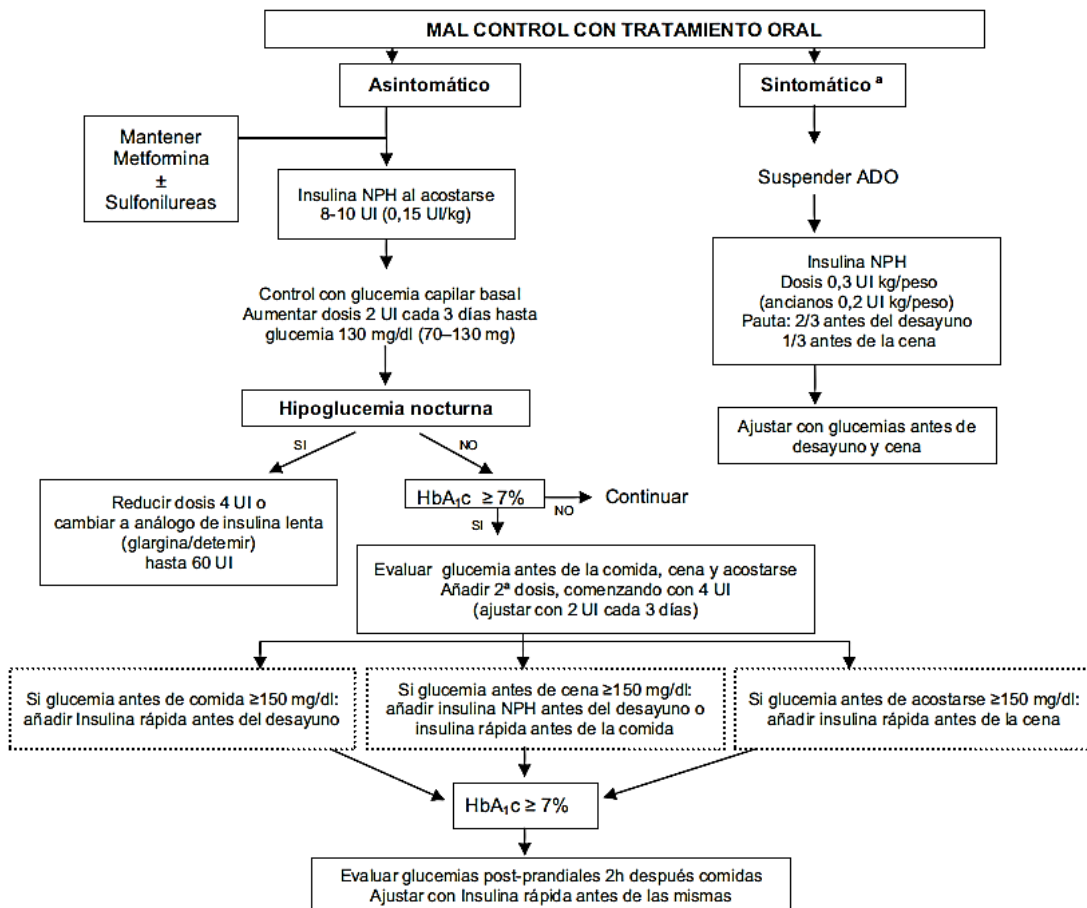
### 1.6.7.5.3. PAUTA DE INICIO DE TRATAMIENTO CON INSULINA EN DM2.

Tal como establece García Soidan et al. en cuanto a las indicaciones de insulización en pacientes con DM2<sup>(134)</sup> consideraremos las siguientes:

1. Existencia de fracaso del tratamiento con ADO (HbA1c >7,5%) a pesar de combinación de fármacos.
2. Descompensaciones hiperglucémicas agudas.
3. Enfermedades intercurrentes: sepsis, IAM, cirugía mayor, traumatismo grave, insuficiencia cardiaca, renal o hepática.
4. Embarazo.
5. Cetonuria intensa o pérdida de peso inexplicable por dieta hipocalórica.

El escenario más común es el del paciente en el que los fármacos orales o no insulínicos han fracasado en conseguir los objetivos de control. Con el tiempo y tras varios años de tratamiento de la DM2 puede haber un déficit de insulina que conduzca a un fracaso secundario de los hipoglucemiantes orales.<sup>(199)</sup> Ante el fracaso secundario de los hipoglucemiantes orales, en el paciente asintomático, lo habitual es iniciar una pauta de insulina basal, manteniendo los fármacos orales. Si aparecen síntomas, las guías aconsejan suspender el tratamiento con ADO e iniciar el tratamiento con insulina, como se muestra en la figura 12.

**Figura 12. Algoritmo paciente con mal control con tratamiento oral.**



<sup>a</sup> Poliuria, polidipsia, cetonuria, pérdida de peso.  
ADO: antidiabéticos orales.

La cifra de HbA<sub>1c</sub> ≥7 es orientativa, pueden considerarse objetivos menos estrictos. El objetivo debe individualizarse en función del riesgo cardiovascular, comorbilidad, años de evolución de la enfermedad, esperanza de vida y preferencias de los pacientes.

Fuente: Guía de diagnóstico y tratamiento para la DM2. Aspectos clínicos. <sup>(134)</sup>

En cuanto a la pauta de insulina de inicio, ante el fracaso de los antidiabéticos no insulínicos, hasta el momento no tenemos datos en términos de morbimortalidad y son escasos en cuanto a calidad de vida, adherencia y coste-efectividad a medio-largo plazo, por lo que la decisión se va a basar en los resultados de la variable intermedia de HbA1c, en el perfil del paciente y en el coste del tratamiento<sup>(201)</sup>. Se debe tener en cuenta previo a la insulinización del paciente, que el diabético debe saber: realizar autocontroles de glucemia, conocer la dieta por porciones, conocer la técnica de manejo de insulina y reconocer y tratar una hipoglucemia. Se puede iniciar con una dosis de insulina.

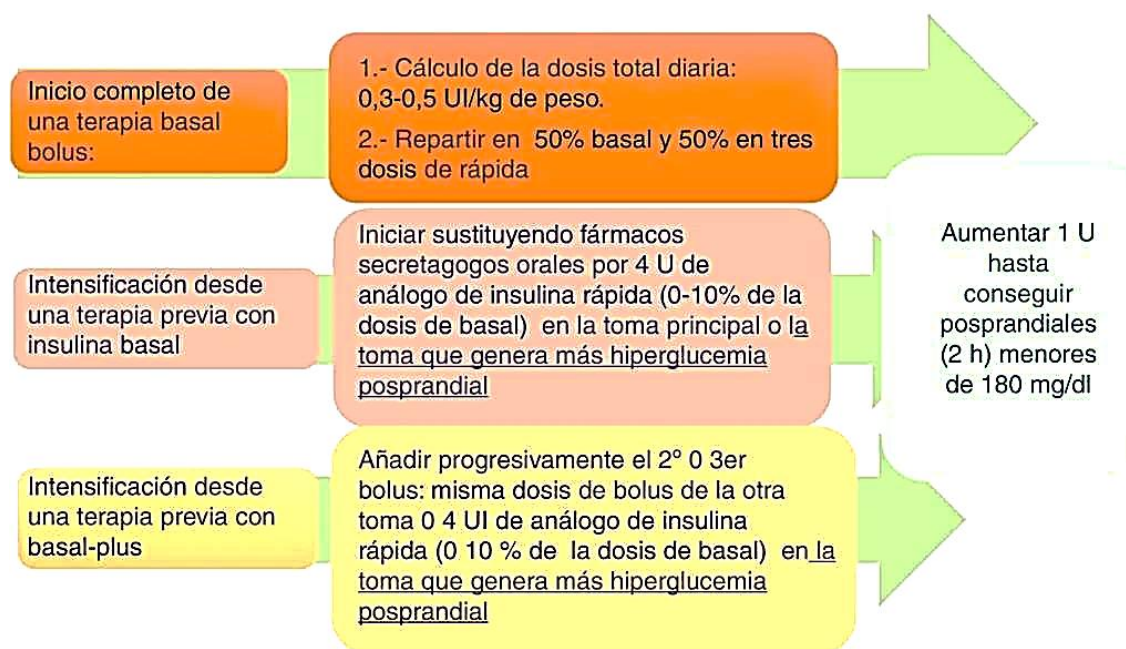
Se aconseja iniciar el tratamiento con un régimen de insulina basal añadido a los antidiabéticos no insulínicos. Se comenzará con dosis de 10 U o 0,2 U/Kg antes de acostarse en caso de insulina NPH o Detemir y a cualquier hora del día en caso de insulina Glargina o Degludec. Para el ajuste, se añadirán cada 3-5 días 2 U de insulina hasta conseguir glucemia basal < 130 mg/dl. Si se producen hipoglucemias, se disminuirá la dosis en 4 U. <sup>(199)</sup>

En general, se recomienda mantener los antidiabéticos no insulínicos excepto las sulfonilureas o repaglinida en casos de pauta con insulinas prandiales, valorando el riesgo de hipoglucemias, el peso, los efectos secundarios y el coste<sup>(202)</sup>.

A pesar del tratamiento con insulina basal y la administración de antidiabéticos orales, un alto porcentaje de pacientes con DM2 tratados con este enfoque no logran su objetivo de HbA1c y requieren intensificación del tratamiento<sup>(203)</sup>. Una reciente revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados y de estudios observacionales no demuestra diferencias en morbimortalidad cardiovascular entre los distintos regímenes de intensificación de insulina ya sean el sistema basal plus, basal-bolo o mezclas de basal y prandial<sup>(203, 204)</sup>.

A continuación, se muestra en la figura 13 un ejemplo de inicio y ajuste de la insulinización en pacientes DM2, adaptado de Nathan DM<sup>(43)</sup>. El algoritmo constituye una recomendación y será necesario adaptarse a las características individuales del paciente, teniendo presente que las mezclas no son recomendables durante el ajuste de dosis. Pueden usarse, generalmente antes del desayuno y/o cena, si la dosis de insulina rápida e intermedia es similar a las mezclas fijas.<sup>(199)</sup>

**Figura 13. Inicio y ajuste de insulización en paciente con DM2.**



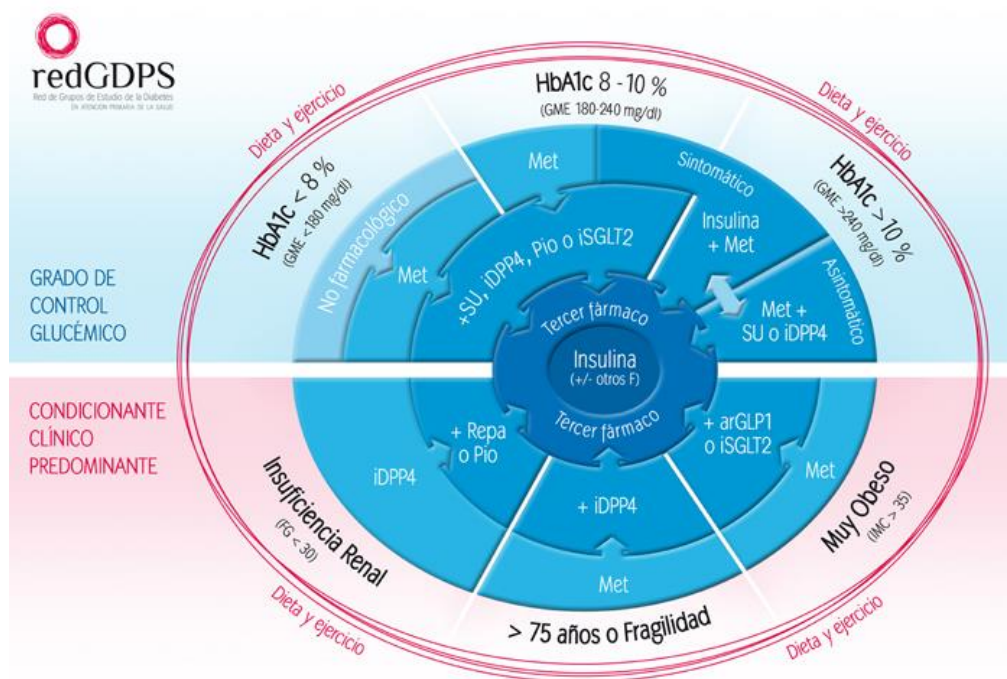
Endocrinol Diabetes Nutr. 2018;65 Supl 1:1-8

Fuente: Girbés J. et al., Endocrinol Diabetes Nutr. 2018;65 Supl 1: 1-8<sup>(205)</sup>

Ante la posible dificultad para alcanzar y sostener un objetivo de glucemia y una significativa pérdida de peso, el grupo de consenso concluye que el tratamiento con metformina debe ser iniciado, al mismo tiempo que la intervención sobre el estilo de vida, en el momento del diagnóstico (ver figura 16). Las opciones terapéuticas para los pacientes que no alcanzan los objetivos con metformina son añadir un segundo antidiabético oral o un antidiabético inyectable (incretín-mimético o insulina)<sup>(194)</sup>. Recientemente se han publicado otras actualizaciones de guías de tratamiento para pacientes con DM2, tales como las guías británicas del *National Institute for Health and Clinical Excellence*<sup>(206)</sup>, o las canadienses<sup>(207)</sup>, presentando bastantes similitudes e incluyendo los nuevos fármacos desarrollados para el tratamiento de la DM2. Otros autores, como DeFronzo<sup>(123)</sup>, recomiendan un algoritmo terapéutico basado en las alteraciones fisiopatológicas que acontecen en la DM2.

Los algoritmos diseñados por las distintas sociedades y grupo de trabajo en diabetes son muy similares y todos ellos inician el tratamiento con las medidas higiénico-dietéticas de modificación de estilos de vida. Posteriormente, según el diagnóstico y clínica asociada se utilizan combinaciones de fármacos antidiabéticos para mejorar la sensibilidad a la insulina y de fármacos que han demostrado preservar la función de las células  $\beta$ , con el objetivo de alcanzar una HbA1c del 6% o inferior. A continuación, se muestran distintos algoritmos, de la RedGDPS en la figura 14 y del Consenso ADA/EASD 2012 en la figura 15.

**Figura 14. Algoritmo de tratamiento de la hiperglucemia en la DM2.**



Fuente. Recomendaciones de la RedGDPS, 2018.<sup>(134)</sup>

El algoritmo terapéutico de la redGDPS nos permite realizar un tratamiento individualizado de las personas con diabetes de tal manera que, en función del grado de habilidades en el control de la glucemia, o de la presencia de condicionantes clínicos, podremos utilizar opciones terapéuticas diferentes. La frecuencia y contenido de las visitas dependerán de las características de cada paciente. En la Figura 15, se muestra un modelo de seguimiento clínico de estos pacientes según Cano-Perez et al.<sup>(208)</sup>.

**Figura 15. Recomendaciones de control en situación estable y buen control metabólico.**

Actividades/Frecuencia	Inicio	3 meses	6 meses	Anual
Síntomas hiperglucemia				
Síntomas hipoglucemia				
Síntomas complicaciones				
Cumplimiento dieta/ejercicio				
Cumplimiento fármacos				
Consumo alcohol y tabaco				
Autoanálisis de sangre				
Intervenciones educativas				
Peso y presión arterial				
Exploración de pies				
Fondo de ojo				
Hemoglobina glicosilada				
Perfil lipídico				
Filtrado glomerular				
Albuminuria				
ECG				
Vacunación gripe				

Fuente: Cano-Pérez JM, et al. Guía de tratamiento de la DM2 en Atención Primaria. (2004) 4ª ed. Madrid. <sup>(209)</sup>



Son múltiples los recursos de que se dispone y, aun así, mantener las cifras adecuadas de compensación no resulta fácil por la multiplicidad de factores que concurren, como otros tratamientos, alimentación, actividad física o psíquica. Su conocimiento nos permitirá valorar si se han agotado los medios terapéuticos. Si pese a las asociaciones no se ha compensado la glucemia, ensombrecerá el pronóstico.

#### **1.6.7.5.4. ADHERENCIA DEL TRATAMIENTO**

En los países desarrollados, la adherencia al tratamiento en los pacientes con DM2 es fundamental para alcanzar los objetivos terapéuticos y prevenir la aparición de complicaciones<sup>(210)</sup>. Con cierta frecuencia, las personas con diabetes no consiguen los objetivos de control fijados en las guías de práctica clínica, de manera que esta falta de adherencia conjuntamente con la de intensificación del tratamiento motivan la aparición de causas de mal control metabólico incrementándose la morbimortalidad de índole cardiovascular<sup>(211)</sup>. Se constata que, en ocasiones, las personas no toman los fármacos conforme se les ha prescrito y en otras el desconocimiento de déficit de habilidades de autocuidados en cuanto a aspectos relacionados con el tratamiento. Se considera la existencia de falta de adherencia bien no tomar las dosis correctas (se considera hasta el 80% correcta), el intervalo entre ellas, olvidar tomas o suspender el tratamiento con precocidad<sup>(134)</sup>. Tomando como referencia la guía de diabetes tipo 2 para clínicos con las recomendaciones de la redGDPS de García Soidan et al.<sup>(134)</sup> la adherencia terapéutica resulta un factor primordial en el que se basa el éxito del tratamiento fundamentado en el control glucémico y aspectos clínicos. Se ha objetivado que las personas con adherencia correcta al tratamiento poseen mejores cifras de HbA1c, menor riesgo de ingresos hospitalarios, menor mortalidad y menor gasto sanitario total. La realización de test nos permite analizar la posible falta de adherencia en el que se le efectúa una serie de preguntas. Uno de los más frecuentemente utilizados es el son el test de Morisky-Green y el test de Haynes-Sackett o cumplimiento autocomunicado (ver tabla 16). El inconveniente de los mismos es que pese a tener alta especificidad, poseen baja sensibilidad.



Una de las facetas que permite la implementación de la tecnología en el ámbito de la salud permite comprobar si se ha procedido a buscar a la farmacia. Un estudio puso de manifiesto que tan solo el 11,1 % de los pacientes reconoció no tomar los fármacos correctamente, mientras que el 30,3 % no tenían buena adherencia teniendo presente el conjunto de las recetas que fueron retiradas de las oficinas de farmacia<sup>(212)</sup>.

**Tabla 16. Cuestionarios para la detección de falta de adherencia terapéutica.**

<b>Test Morisky-Green</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Se olvida alguna vez de tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?</li> <li>2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?</li> <li>3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?</li> <li>4. Si alguna vez se siente mal, ¿deja usted de tomar la medicación?</li> </ol>
<b>Test Haynes-Sackett (cumplimiento autocomunicado)</b>	<p>La mayoría de la gente tiene dificultad en tomar los comprimidos, ¿tiene usted dificultad en tomar los suyos?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si la respuesta es afirmativa se solicita al paciente el número medio de comprimidos olvidados en un periodo de tiempo (última semana)</li> </ul>

Fuente: Herramientas para identificar el incumplimiento farmacoterapéutico desde la farmacia comunitaria. *Pharmaceutical Care España* 2009; 11(4): 183-191<sup>(213)</sup>

Tal como pone de manifiesto el estudio realizado por Garcia Soidan et al.<sup>(134)</sup> tan solo un 56% de los pacientes lograron el control metabólico adecuado, a pesar de que aproximadamente el 78% de ellos seguía tratamiento con ADO y/o con insulina<sup>(214)</sup>.

Otros estudios, refieren que el intervalo de incumplimiento se sitúa entre el 30-51% de los pacientes con DM2 que toman ADO<sup>(215)</sup> y aproximadamente en el 25% en pacientes que toman insulina<sup>(216, 217)</sup>.

La falta de adherencia terapéutica deviene en un fenómeno multidimensional, y multicausal, unas susceptibles de ser modificadas y otras no. Puede clasificarse en<sup>(134, 211, 218)</sup>:

- Intencionada: la persona decide no seguir las recomendaciones de tratamiento por temor a reacciones adversas, creencias, etc.
- No intencionada: la persona quiere seguir el tratamiento, pero no lo consigue por motivos fuera de su control (olvidos, falta de comprensión de las instrucciones, incapacidad para pagar el tratamiento, etc.).

Así mismo en los diversos estudios y artículos, se reconocen hasta cinco grupos de factores que influyen en la adherencia a los medicamentos<sup>(134, 219, 220)</sup>:

1.- Factores relacionados con el paciente: tales como edad avanzada, sexo femenino, menor ingreso económico y nivel educativo, conductas de riesgo (tabaquismo) y padecer depresión asociada.

2.- Factores relacionados con la enfermedad: mejor adherencia las personas con más años de evolución de la diabetes y con enfermedades cardiovasculares asociadas.

3.- Factores relacionados con los tratamientos: empeoran la adherencia el haber presentado efectos secundarios y la disminución de la calidad de vida con la ingesta de los fármacos, la complejidad del mismo, la frecuencia de dosis, la distribución de dosis y los fármacos inyectables.

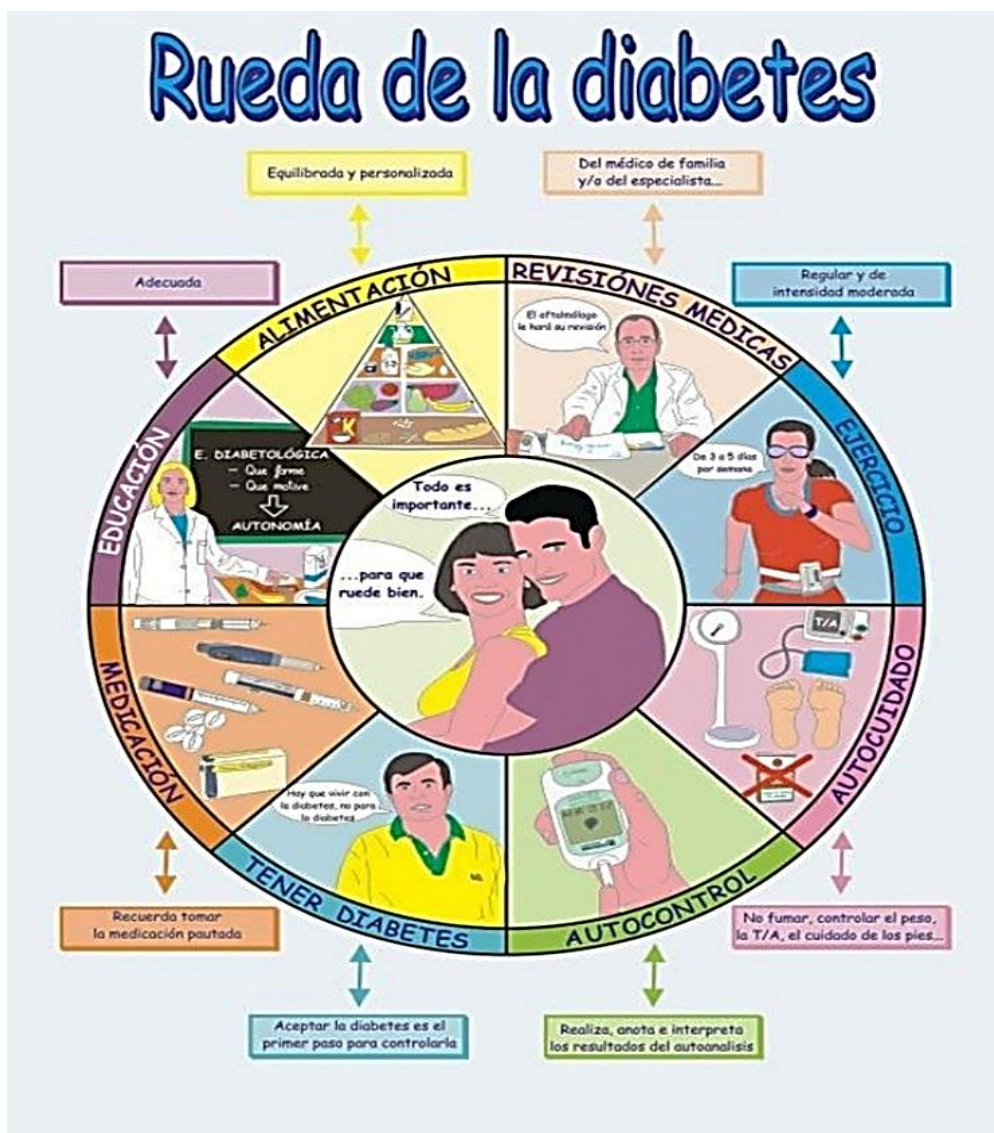
4.- Factores socioeconómicos: favorece la adherencia tener mayor apoyo familiar y social, y afecta negativamente su falta o la existencia de conflictos familiares. El precio de los fármacos y su financiación están reconocidos también como causa de no adherencia.

5.- Factores relacionados con el sistema sanitario: tiene efecto negativo, tener dificultades en el acceso a la atención sanitaria (distancia al centro de salud, incompatibilidad de horarios, medio rural, etc.).

También se ha constatado que reducir las veces que se han de recoger fármacos en farmacia aumenta la adherencia y no recibir instrucciones claras sobre la administración y acción de los fármacos, así como tener prescripciones realizadas por diferentes profesionales, también han sido relacionadas con una menor adherencia<sup>(134, 221)</sup>.

En la figura 16 se representa gráficamente los aspectos más relevantes en la denominada “rueda de la diabetes” donde intervienen factores como la alimentación, las revisiones médicas, el ejercicio, el autocuidado, el autocontrol, la medicación, la educación y la aceptación de padecer diabetes.

Figura 16.- Rueda de la Diabetes



Fuente: <https://www.vivecondiabetes.com/podcast/20-galeria/galeria/3455-rueda-de-la-diabetes.html>

## **JUSTIFICACIÓN**

---



## 2 JUSTIFICACIÓN

En el momento actual, la DM2 constituye un problema importante de salud pública global por su incidencia, prevalencia y mortalidad, y está asociada a la disminución de la esperanza de vida y a una elevada morbilidad con incrementos próximos al 70% en países en vías de desarrollo y de hasta un 20% en países más desarrollados como es el caso de España. Una detección precoz de la DM2 en personas no diagnosticadas puede prevenir muchas complicaciones y mejorar la esperanza y calidad de vida de dichas personas. La DM2 es una enfermedad que puede permanecer silente durante años, de forma que cuando se le diagnostica hasta la mitad de las personas presentan una o más complicaciones. Varios ensayos clínicos han demostrado que la DM2 puede prevenirse con cambios en el estilo de vida tales como incrementar la actividad física, seguir un patrón de alimentación saludable (dieta mediterránea), y reduciendo el peso corporal. Estos cambios de estilo de vida han demostrado disminuir el riesgo de desarrollar DM2 en más del 50% de las personas. Por lo tanto, las políticas que se centran en la prevención y la identificación temprana de personas con DM2 deben ser tenidas muy en cuenta por sus implicaciones personales y sociales. Es por ello, que el lugar de trabajo puede ser un entorno idóneo para una detección temprana de la DM2.

Constituye la principal justificación de este trabajo, el análisis de la determinación del grado de acuerdo entre las distintas escalas de riesgo aplicables en una población caucásica laboral española. Por ello, creemos pertinente realizar una revisión sistemática de las diferentes ecuaciones de riesgo de DM2, teniendo presente que el número de herramientas de predicción publicadas para identificar a los individuos en riesgo de DM2, ha aumentado considerablemente en los últimos años. Pero la mayoría de ellas no han sido validadas externamente, y además, existe gran variabilidad entre ellas, ya que hay modelos que incluyen sólo variables clínicas y modelos que además incluyen variables genéticas y marcadores bioquímicos. Por ello, se pretende determinar el nivel de riesgo de padecer DM2 en una población laboral española aplicando los diferentes modelos de estimación del riesgo. Consideramos que dichas herramientas pueden ser tremendamente útiles para una detección temprana de la DM2 en el ámbito de salud laboral por ser herramientas de fácil aplicación, bajo coste y elevada predictibilidad del riesgo.

Por último y con oportunidad de la realización de reconocimientos médicos u otras actividades de vigilancia de la salud a nivel colectivo, poner de relieve la idoneidad de valorar la pertinencia de efectuar acciones preventivas desde las Unidades de Salud Laboral de los Servicios de Prevención para la detección precoz de trabajadores con factores de riesgo de desarrollo de DM2 a fin de aumentar la salud de los mismos, siendo un incentivo para considerar a la empresa un generador de salud con ventajas intangibles que van desde el aumento de productividad, hasta el contrato psicológico relacionado con la adherencia de los trabajadores con la misión y objetivos de la misma, que le produzcan ventajas competitivas y que generen valor añadido.





## HIPÓTESIS

---

## 3 HIPÓTESIS

La DM2 es una enfermedad común asociada a la disminución de la esperanza de vida y que presenta una elevada morbilidad. La detección precoz de personas con DM2 no diagnosticada es una importante preocupación de salud pública a nivel mundial. Se han propuesto varias metodologías predictivas para la DM2, pero la mayoría de ellas no han sido validadas externamente.

Una vez revisada la literatura y planteado el problema, se plantean dos hipótesis generales:

- La revisión sistemática de las puntuaciones de predicción para la DM2 y el análisis de la concordancia entre estas puntuaciones de riesgo puede corroborar la incidencia de otros factores de índole socioeconómico y laboral a tener presentes en la estimación del riesgo.
- El entorno laboral es un lugar idóneo para poner en valor la necesidad de adoptar medidas preventivas que permitan la disminución del impacto de esta enfermedad.

Como hipótesis específicas nos planteamos las siguientes:

- Las diferentes escalas de riesgo de desarrollo de DM2 nos aportará una visión acerca de los diferentes métodos predictivos y nos permitirá valorar su factibilidad de uso en un entorno de salud laboral.
- El grado de acuerdo entre las diferentes escalas de riesgo de DM2 en una población de trabajadores caucásicos españoles será bajo.
- La clase social tenderá a asociarse con un mayor riesgo de desarrollo de DM2.
- Un estilo de vida activo (práctica regular de ejercicio físico y un patrón de alimentación saludable) se asociará con un riesgo menor de desarrollar DM2.
- Las unidades de salud laboral de los servicios de prevención son un lugar idóneo para la detección temprana de personas con DM2.



## **OBJETIVOS**

---



# 4 OBJETIVOS

## 4.1 Objetivo general

1. La presente tesis doctoral tiene como objetivo general analizar el grado de acuerdo entre las diferentes escalas de riesgo de desarrollo de DM2 en una población de trabajadores caucásicos españoles.

## 4.2 Objetivos específicos

1. Revisar sistemáticamente las diferentes ecuaciones predictivas de riesgo de DM2.
2. Determinar el nivel de riesgo de padecer DM2 en una población laboral española aplicando los diferentes modelos de estimación del riesgo y las puntuaciones existentes.
3. Analizar la asociación entre las variables sociodemográficas y laborales y los estilos de vida con el riesgo de desarrollar DM2.
4. Valorar la pertinencia de efectuar acciones preventivas desde las Unidades de Salud Laboral de los Servicios de Prevención para la detección precoz de pacientes con factores de riesgo de desarrollo de DM2.



## **MATERIAL Y MÉTODOS**

---





## 5 MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio consta de dos fases. Una primera, que consiste en una revisión sistemática de la literatura de las diferentes escalas de riesgo de DM2 existentes. Una segunda fase, en la que se analiza el grado de acuerdo de las diferentes escalas de riesgo en una población de trabajadores españoles y se analiza la asociación entre variables sociodemográficas y de estilo de vida con el riesgo de desarrollo de DM2.

### 5.1. FASE 1: Revisión sistemática de la literatura

#### 5.1.1. Estrategia de búsqueda

Se identificaron artículos que presentaban nuevos modelos de predicción de riesgo para detectar DM2. Se realizó una revisión sistemática en las bases de datos Medline, PubMed, CINAHL y EMBASE siguiendo las pautas de PRISMA<sup>(222)</sup> buscando artículos que informaron modelos o ecuaciones predictivas para el diagnóstico de incidentes de DM2 hasta julio de 2018. Se utilizó la siguiente cadena de búsqueda con operadores booleanos (*“diabetes mellitus” OR “type 2 diabetes” OR “diabetes”*) AND (*“predictive model” OR “predictive equation” OR “prediction model” OR “prediction rule” OR “risk assessment” OR “risk score”*) NOT (*“review” OR “bibliography”*). La estrategia de búsqueda se realizó en cooperación con un documentalista especializado en salud.

#### 5.1.2. Estrategias de búsqueda adicional (identificación de literatura gris)

Para completar la selección de los artículos, se ha realizado una búsqueda de la literatura no publicada a través del Sistema de Información sobre Literatura Gris en Europa (*Open Gray*), actas de congresos de la *Web of Science* y *ProQuest Dissertations and Theses Global*. Los datos de las actas de congresos no han sido incluidos en esta revisión ya que cuentan con información limitada para llevar a cabo una adecuada evaluación sobre la calidad metodológica.

### 5.1.3. Criterios de inclusión y exclusión

Los artículos se restringieron por idioma en inglés, portugués y español y las listas de referencias también se verificaron para citas relevantes. Las referencias de los estudios identificados por la estrategia de búsqueda de literatura se importaron al software de gestión de literatura *EndNote X9* (Clarivate Analytics, Philadelphia, PA, EE. UU.) Y se eliminaron los duplicados. Se examinaron los títulos y resúmenes de todos los artículos identificados por la cadena de búsqueda para excluir los artículos que no informaron modelos de predicción de riesgos. Después de revisar los títulos recuperados, para garantizar la calidad del proceso, dos investigadores adicionales, revisaron de forma independiente los resúmenes para seleccionar los documentos relevantes. Cada artículo fue asignado al azar a los revisores. Las discrepancias entre los revisores fueron resueltas por un tercer revisor. Para reducir el riesgo de sesgo, se realizó un ejercicio piloto para aplicar los criterios de inclusión en una muestra de 10 referencias.

### 5.1.4. Selección de las escalas

Las características del estudio y los datos del estudio se administraron con *Microsoft Excel 2013* (Microsoft Corp, Redmond, WA, EE. UU., [www.microsoft.com](http://www.microsoft.com)) y el software *Review Manager* (RevMan versión 5.3, Copenhague, Dinamarca: The Nordic Cochrane Center, Cochrane Collaboration 2014), respectivamente. Se utilizó un formulario estandarizado para la extracción de datos, que incluye información general (autor (es), revista, ubicación, año, país y conflicto de intereses); características de la población (edad, sexo, etnia y criterios de inclusión y exclusión); y detalles del estudio (diseño del estudio, tamaño de la muestra, análisis estadístico y sesgo). Se excluyeron los artículos en los que el modelo / ecuación incluía pruebas genéticas o biomarcadores no comunes.

## **5.2. FASE 2:**

### **Estudio sobre el grado de acuerdo de las diferentes escalas de riesgo en una población de trabajadores españoles y asociación de variables sociodemográficas y de estilo de vida con el riesgo de desarrollo de DM2.**

#### **5.2.1. Diseño del estudio**

Se realizó un estudio transversal en población laboral activa de 20 a 65 años de edad. Todos los participantes residían y trabajaban en las Islas Baleares y pertenecían a diferentes sectores productivos y clases sociales (administración pública, servicios de salud y oficinas de correos). El diseño del estudio, los procedimientos y la presentación de informes siguieron la orientación de la declaración STROBE sobre estudios observacionales<sup>(223)</sup>.

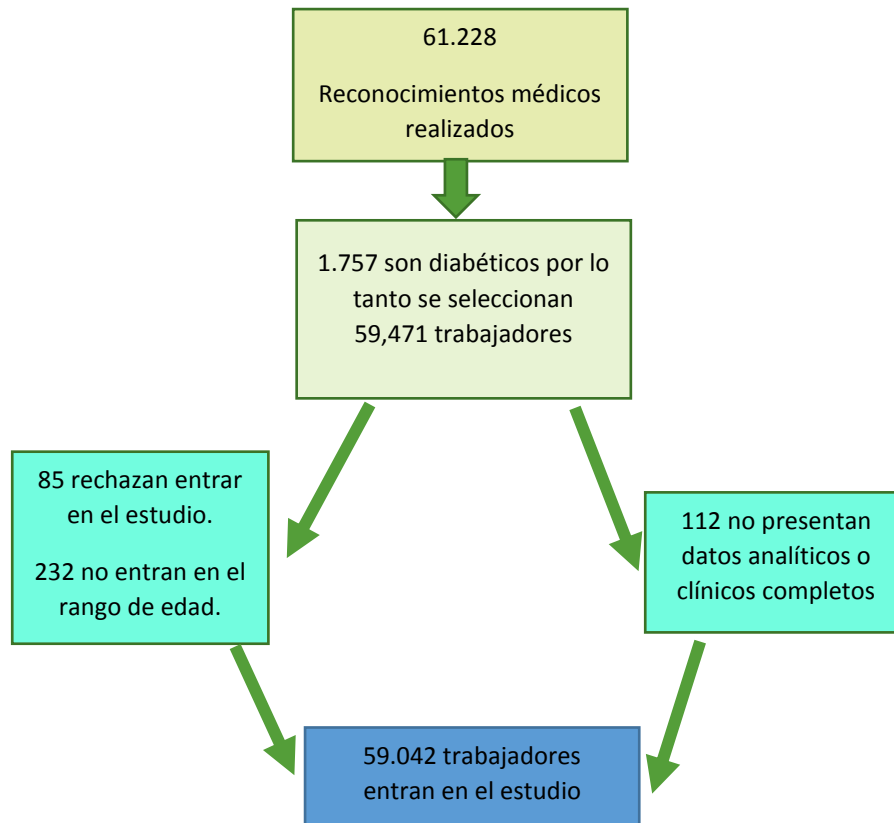
#### **5.2.2. Participantes y reclutamiento**

Los participantes en el estudio fueron seleccionados sistemáticamente durante su examen periódico de salud laboral entre enero de 2008 y diciembre de 2010 realizándose 61.228 reconocimientos médicos. Todos los días se asignó un número a cada trabajador y la mitad de los trabajadores examinados se seleccionaron al azar utilizando una tabla de números aleatorios.

Los criterios de inclusión en el estudio han sido: personas no diagnosticadas previamente de diabetes, con un intervalo de edad entre 20-65 años (población en edad laboral), empleo remunerado y con aceptación expresa por parte del trabajador para participar en el estudio mediante consentimiento informado ad hoc.

Así, de una población de 130.487 trabajadores, 65.200 fueron invitados a participar en el estudio. 19.946 (22,9%) se negaron a participar, dejando el número final de participantes en 59.042 trabajadores (77,1%) con 25.510 mujeres (43,2%) y 33.532 hombres (56,8%). De la muestra, fueron excluidos 1.757 trabajadores por estar diagnosticados de diabetes previamente. Además, otros 429 trabajadores fueron excluidos: 85 por no querer ceder sus datos, 232 por no entrar en los rangos de edad seleccionados y 112 por carecer de algún dato analítico o clínico. El tamaño muestral de la población finalmente es de 59.042 trabajadores (Figura 17).

**Figura 17. Participantes del estudio.**



### 5.2.3. Aspectos éticos

El protocolo del estudio estaba de acuerdo con la Declaración de Helsinki y fue aprobado por la Comisión de Ética y de Investigación de Gestión Hospitalaria de Mallorca (GESMA). Todos los participantes recibieron información sobre los objetivos del estudio y firmaron el consentimiento informado. Siguiendo la legislación actual, los miembros de los Comités de Salud y Seguridad también fueron informados.

#### 5.2.4. Recogida de datos y definición de las variables

Para evaluar la correlación de los modelos de predicción recuperados, se utilizaron los modelos de predicción publicados originales (puntajes o ecuaciones de regresión originales). diabetes y puntuación de tolerancia a la glucosa alterada (DETECT-2)<sup>(224)</sup>; Danish Diabetes Risk Score (DDRS)<sup>(153)</sup>; datos del estudio epidemiológico sobre la puntuación del síndrome de resistencia a la insulina (DESIR)<sup>(225)</sup>; Puntaje de riesgo de Cambridge<sup>(226)</sup>; QDScore<sup>(227)</sup>; el puntaje FINDRISC <sup>(228)</sup>; Puntuación EGAT<sup>(229)</sup>; Puntuación australiana de riesgo de DM2 (AUSDRISC)<sup>(230)</sup>; instrumento para puntuación DM2 (ITD)<sup>(231)</sup>; puntaje de riesgo de aterosclerosis en las comunidades (ARIC)<sup>(232)</sup>; Puntaje de riesgo del modelo de predicción de San Antonio<sup>(233, 234)</sup>; Puntaje de descendencia de Framingham<sup>(235)</sup>; puntaje de herramienta de riesgo de población con diabetes (DPoRT)<sup>(236, 237)</sup>; puntajes de Omán<sup>(238)</sup>, India (IDRS)<sup>(239)</sup>, Taiwán<sup>(240)</sup>, y la isla Kyushu de Japón<sup>(241)</sup>; y puntajes de oficiales militares de China<sup>(242)</sup> e indios de Mauricio<sup>(243)</sup>. Seis modelos predictivos seleccionados en la revisión sistemática no se incluyeron para analizar la correlación con la ecuación porque era imposible calcular la puntuación en el German Diabetes Risk Score (GDRS)<sup>(244)</sup> y el GDRS modificado<sup>(245)</sup> porque no se determinó la dieta en nuestra población. El Estudio Tromsø<sup>(246)</sup>, la puntuación de riesgo de los indios mauritanos<sup>(247)</sup>, los estudios de lípidos y glucosa de Teherán<sup>(247)</sup> y el AusDiab<sup>(248)</sup> las puntuaciones generales no se determinaron porque el documento original no informaba suficientes datos para permitir los cálculos de puntuación adecuados. El acuerdo entre los resultados se analizó como se indica en la sección de análisis estadístico.

Para cada uno de los sujetos de la muestra que cumplían el criterio de inclusión se han registrado y valorado en el estudio las variables comprendidas en cada de los métodos predictivos del riesgo de padecer DM2; así como variables de índole socioeconómico y laboral. En cada una de las muestras se ha efectuado el siguiente registro:

- Edad: entre 20 y 65 años: distribuida en tres categorías distintas
- Sexo: variable dicotómica: masculino o femenino
- Variables antropométricas y clínicas:
  - Peso
  - Altura
  - Índice de masa corporal (IMC)
  - Perímetro de cintura
  - Presión Arterial Sistólica y Diastólica

- Parámetros analíticos:
  - Colesterol total. HDL-c y LDL-c
  - Triglicéridos
  - Glucemia
- Variables sociodemográficas, económicas y de salud
  - Tipo de empleo: dos categorías: manual o no manual.
  - Nivel de estudios: tres categorías
  - Clase Social: se establecen tres categorías.
  - Realización de ejercicio físico o no.
  - Antecedentes de Infarto Agudo de Miocardio (IAM)
  - Antecedentes familiares de diabetes (AFD)
  - Hábito tabáquico.
  - Alimentación sana o no sana.

El riesgo de desarrollo de DM2 de los participantes de desarrollar DM2 en la muestra se determinó utilizando los siguientes nueve modelos seleccionados: el del Carlos III, el Annals (Modelo American Diabetes Association), el Findrisk (Finnish Diabetes Risk Score), el Modelo Omán, el cuestionario TRAQ-D (Trinidad Risk Assessment Questionnaire for type 2 Diabetes Mellitus), la escala CANRISK y el modelo QDScore, el método Thai (Egat) y el modelo holandés.

Todas las mediciones antropométricas se realizaron en horario matutino de 8:00 a 12:30 horas, y según las recomendaciones de las normas internacionales para la evaluación antropométrica (ISAK)<sup>(249)</sup> y todas las mediciones fueron realizadas por técnicos o investigadores bien entrenados para minimizar la variabilidad en el registro.

#### **5.2.4.1. Datos sociodemográficos, hábitos y antecedentes**

La metodología seguida para el registro de los datos en el estudio se realizó de la siguiente manera:

**Edad:** Se anotó en *años*. El intervalo de edad en el que se encuentran incluidos todos los sujetos del estudio es de 20 a 65 años de edad. Se establecieron los siguientes grupos de edad a fin de manejar mejor los datos y que ha sido de utilidad a la hora de aplicar los diferentes modelos predictivos ya que en su metodología existía intervalos de edad: 20 a 35 años, 36 a 50 años y de 51 a 65 años.

**Sexo:** Variable dicotómica: hombre/mujer

**Nivel de estudios:**

- *Estudios primarios:* Incluye a aquellos participantes con estudios inferiores a graduado escolar, incluyendo los que no saben leer ni escribir, y a los que han terminado el Graduado escolar o la ESO.
- *Estudios secundarios:* incluye a individuos que han obtenido el título de Bachiller, módulo de Formación Profesional o estudios superiores al graduado escolar y a aquéllos que han finalizado estudios de diplomatura o tienen una licenciatura o grado sin terminar.
- *Estudios universitarios:* participantes en posesión de un título de licenciado o de grado universitario completo.

**Clase social:** Se clasificación en tres categorías, agrupando en clase I a directores/gerentes, profesionales universitarios, deportistas y artistas; en clase II, ocupaciones intermedias y trabajadores por cuenta propia sin asalariados; y en clase III, trabajadores los/as trabajadores/as no cualificados/as (agrupa las clases originales IV, V, VI Y VII), conforme a la Clasificación Nacional de Ocupaciones del año 2011 (CNO-11). La clase social se obtuvo a partir de la ocupación utilizando la adaptación española de la clasificación de Goldthorpe, realizada por la Sociedad Española de Epidemiología (SEE)<sup>(250)</sup>.

**Tipo de trabajo** desarrollado. Se establecen dos categorías: manual y no manual. Conforme a la clasificación descrita en el apartado anterior, a partir de la Clasificación Nacional (CNO-11) se cataloga el tipo de trabajo en dos categorías:

-Trabajador no manual (“White collar”): Clase I y II

- Trabajador manual (“Blue collar”): Clase III

**5.2.4.2. Encuesta sobre hábitos y estilos de vida**

El consumo de tabaco, la alimentación y el ejercicio físico se determinaron a través de una entrevista clínica estructurada, realizada en el momento del reconocimiento médico.

**Hábito tabáquico:** Se anotó como variable dicotómica: sí / no. Se consideró **fumador** a la persona que había consumido de forma regular al menos 1 cigarrillo/día (o el equivalente en otros tipos de consumo) en el último mes, o había dejado de fumar hace menos de un año. Y se consideró **exfumador** a la persona que llevaba más de 12 meses sin fumar.



**Actividad física:** Se transcribe como variable dicotómica: SI o NO. Se considera el criterio del *American College of Sport Medicine* y la *American Heart Association*, de manera que se realiza actividad física cuando la persona refería realizar de forma habitual al menos 30 min. de actividad física moderada al menos 5 días a la semana, o 3 días/semana de 20 minutos de actividad vigorosa.

**Alimentación:** En cuanto a la alimentación, se encuestó a los participantes acerca de su consumo de frutas y verduras u hortalizas. Se considera adecuado el consumo diario de tres o más piezas de frutas y, al menos, dos raciones de verduras u hortalizas, considerándose en tal caso **Sí** y en caso contrario se registró como **No**.

#### **5.2.4.3. Parámetros antropométricos y clínicos**

Las mediciones antropométricas y clínicas y la toma de muestras sanguíneas para determinación de los parámetros analíticos fueron realizadas por el personal sanitario de las unidades básicas de salud laboral que intervinieron en el estudio.

**Peso:** El peso se registra con el paciente en ropa interior, con los brazos a los lados del tronco y mirando hacia el frente, en una báscula-tallímetro profesional SECA 700. El dato se anotó en la unidad internacional para masa, el *kilogramo (kg)*, siguiendo lo pautado por el Real Decreto 2032/2009, de 30 de diciembre, por el que se establecen las unidades legales de medida.

**Talla:** Se realiza con el paciente en posición erguida de pie, sin zapatos, usando el mismo aparato que el peso: báscula-tallímetro SECA 700, y se anotó en centímetros (cm).

**Índice de masa corporal (IMC):** Se obtuvo mediante el índice de Quetelet estimando el peso en kilogramos dividido entre el cuadrado de la altura expresada en metros. En función del resultado del IMC se establecieron cuatro categorías atendiendo a la clasificación de la Sociedad Española para el Estudio de la Desnutrición y la Obesidad (SEEDO):

- *Bajo peso:* IMC < 18,5
- *Normopeso:* IMC 18,5 – 24,9
- *Sobrepeso:* IMC 25 – 29,9
- *Obesidad:* IMC ≥ 30

Perímetro de cintura abdominal: Se calculó con una cinta métrica SECA modelo 20, con intervalo de 12-200 cm y división milimétrica, colocada paralela al suelo a nivel de la última costilla flotante; entre las crestas ilíacas y la costilla inferior, medido durante la respiración normal con el paciente de pie y el abdomen relajado. Se registró expresado en cm.

Presión arterial: Se determinó tras un periodo de reposo de unos 10 minutos en decúbito supino, empleando un esfigmomanómetro automático OMRON M3 calibrado, realizándose tres tomas consecutivas con intervalos de un minuto y calculándose el valor medio de las tres mediciones. El resultado se anotó en *milímetros de mercurio (mmHg)*.

Se anotaron los resultados para *Presión Arterial Sistólica (TAS)* y *Presión Arterial Diastólica (TAD)* y se clasificó a los individuos en cuatro grupos en función de sus cifras de TA, en base a los límites aceptados por la ESH/ESC para el manejo de la HTA<sup>(251)</sup>:

- TA Normal: TAS < 130 mmHg y/o TAD < 85 mmHg.
- PreHTA: TAS 130-139 mmHg y/o TAD 85-89 mmHg.
- HTA 1: TAS 140-159 mmHg y/o TAD 90-99 mmHg.
- HTA 2: TAS > 160 mmHg y/o TAD > 100 mmHg.

#### **5.2.4.4. Parámetros analíticos**

La extracción de sangre para determinación de los parámetros analíticos incluidos en el estudio se realizó mediante venopunción periférica en la misma sesión y en el mismo lugar que la anamnesis y exploración física, tras un ayuno nocturno mínimo de 12 horas. Las muestras se remitieron al laboratorio de referencia y se procesaron en un máximo de 48-72 horas, conservándolas refrigeradas.

**Glucemia, el colesterol total (CT) y triglicéridos**: Se determinaron por métodos enzimáticos automatizados. Los valores se expresan en *miligramos/decilitro (mg/dl)*. Los valores para definir la presencia o ausencia de diabetes se han definido en base a las recomendaciones de la Asociación Estadounidense para la Diabetes (ADA, 2019).

- Glucosa en plasma en ayunas: Normal < 110 mg/dl.
- Glucemia basal alterada: 110-125 mg/dl.
- Diabetes > 125 mg/dl

Los valores de corte para los lípidos se han definido en función de los recogidos en el Documento de consenso SEMERGEN-SEA (2010)<sup>(252)</sup>, para el abordaje del paciente dislipémico:

- *Colesterol total*: - Normal: < 250 mg/dl  
- Hipercolesterolemia > 250 mg/dl.
- *Colesterol LDL*: - Normal:  $\leq$  160 mg/dl.  
- Alto: > 160 mg/dl.
- *Colesterol HDL*: - Normal: Hombre  $\geq$  40 mg/dl; mujer  $\geq$  50 mg/dl.  
- Alterado: Hombre < 40 mg/dl; mujer < 50 mg/dl.
- *Triglicéridos*: - Normal: < 200 mg/dl.  
- Hipertrigliceridemia  $\geq$  200 mg/dl.

El cHDL, colesterol ligado a Lipoproteínas de Alta Densidad (*High Density Lipoprotein*), se determinó por precipitación con dextrano-sulfato Cl<sub>2</sub>Mg. Los valores se expresaron en *miligramos/decilitro (mg/dl)*.

El cLDL, colesterol ligado a Lipoproteínas de Baja Densidad (*Low Density Lipoprotein*), se calculó mediante la fórmula de Friedewald (siempre que los triglicéridos fueran inferiores a 400 mg/dl). Los valores se expresaron en *miligramos/decilitro (mg/dl)*.

**Riesgo de desarrollar DM2:** El riesgo de desarrollar DM2, se calculó para cada individuo de la muestra conforme a la metodología explicada en cada modelo predictivo. Se aplicaron los cuestionarios o escalas de referencia utilizados en cada uno de los métodos estimativos de riesgo de desarrollo de DM2. Los métodos de estimación de riesgo se calcularon conforme a la metodología establecida en cada uno de ellos, registrándose las variables que se exponen en la Tabla 17 en cada uno de ellos.

**Tabla 17.- Variables y métodos predictivos del estudio observacional**

	edad	sexo	IMC	P.cint	E físico	Aliment.	HTA	Trat HTA	glucosa	A fam diab	A fam IAM	Corticoides	Cardiopatía	tabaco	raza	Macroso*	estudios
<b>Carlos III</b>	≥ 20 a	x	x	x	x	x		x	x	x				x			
<b>Findrisk</b>	≥ 20 a	X	X	X	X	X		X	X	X							
<b>ADA</b>	≥ 20 a	X	X		X		X			X							
<b>Omán</b>	≥ 20 a		X	X			X			X							
<b>TRAQ-D</b>	≥ 20 a	X	X	X						X				X	X		
<b>QDScore</b>	≥ 25 a	X	X					X		X			X	X	X		
<b>Thai</b>	≥ 34a	X	X	X			X			X							
<b>Holandés</b>	≥ 20 a	X	X	X				X		X	X			X			
<b>CANRISK</b>	≥ 20 a	X	X	X	X	X	X		X	X					X	X	X

(\*) Macrosomía: Sólo mujeres

### 5.3. Análisis estadístico

Todos los análisis estadísticos se realizaron con IBM SPSS Statistics versión 24 (SPSS / IBM, Chicago, IL, EE. UU.). Se realizó una depuración de los datos y codificación de valores perdidos a través de la ejecución de pruebas de rangos y cruces entre campos logísticos para la detección de inconsistencias entre variables. En todas las pruebas se consideraron estadísticamente significativos los valores de  $p < 0.05$ .

Para el análisis descriptivo de la muestra, comprobada la distribución normal siguiendo el método de Kolmogorov-Smirnov, se utilizaron el valor de la media y desviación típica. En los análisis posteriores de valores medios de las diferentes escalas de riesgo de DM2 según variables sociodemográficas y hábitos saludables, se ha utilizado la comparación de medias mediante la prueba de la t de Student. Para la comparación de proporciones se utilizó la prueba de Chi cuadrado de Pearson ( $\chi^2$ ), con un nivel de confianza del 95%. Finalmente, para el análisis de regresión logística bivalente se ha utilizado la regresión logística binaria con el método de Wald, con el cálculo de las Odds-ratio (OR) y se realizó la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow.

Los coeficientes de correlación de Spearman se usaron para analizar la correlación entre los puntajes de predicción de DM2. Los participantes fueron clasificados como de alto riesgo de desarrollar diabetes si los puntos de corte se informaron en la publicación; se consideraron los siguientes puntos de corte para clasificar a las personas de alto riesgo: 31 puntos de 60 en el Danish Diabetes Risk Score (DDRS); 7 puntos de 32 en el puntaje de tolerancia a la diabetes y la glucosa alterada (DETECT-2); 0.37 de 1 punto en el puntaje de Cambridge; un puntaje de más de 6 de 20 en FINDRISC; más de 12 de 43 en el riesgo australiano de DM2 (AUSDRISK); más de 60 de cada 100 en el Indian Diabetes Risk Score (IDRS); más de 6 de 17 en el Estudio de la Autoridad de Generación Eléctrica de Tailandia (EGATS); más de 14 de 49 en el estudio Hisayama; más de 21 de 40 en la Encuesta Nacional de Diabetes Urbana (NUDS); y 55 de cada 100 en el instrumento para DM2 (ITD). El acuerdo entre 2 por 2 cuadros de participantes clasificados como de alto riesgo se evaluó utilizando la estadística kappa. En cuanto a la asociación entre las variables sociodemográficas y los estilos de vida en relación con el riesgo de desarrollar DM2, el estudio estadístico, se centrará en la descripción de la muestra respecto a las variables propuestas en la investigación: sexo, grupos de edad, clase social, tipo de trabajo desarrollado, nivel de estudios, hábito tabáquico, actividad física y alimentación.

En una segunda fase, se calcularán los valores medios obtenidos en cada uno de los métodos propuestos por sexos, analizándose por cada sexo los valores medios por grupos de edad, clase social, tipo de trabajo, nivel de estudios, hábito tabáquico, realización de ejercicio físico y alimentación. En tercer lugar, se incidirá sobre las prevalencias de valores alterados de las diferentes escalas de riesgo DM2 según las variables socio demográficas y hábitos saludables establecidas anteriormente y en última instancia, se realiza un análisis de regresión logística binaria, una vez establecidos las catalogaciones de las escalas comparativas de referencia, con el que se cuantifica la influencia de cada uno de los factores sociodemográficos y laborales que se han considerado en el estudio, estableciéndose como valores de referencia, considerando la variable edad el intervalo 51-65 años; en cuanto a la variable sexo se ha considerado el sexo masculino, y el nivel de estudios seleccionado ha sido el universitario, la tipología de trabajo manual y como expresión de los hábitos saludables: tabaco (si), ejercicio físico (no) y alimentación sana (no). La clase social no se ha considerado al estar subsumida en la tipología de trabajo desarrollado. Así mismo para cada una de las variables y subdivisiones de las mismas, se efectuará una comparativa porcentual de la diferencia existe entre ellos al respecto de los métodos estimativos de riesgo de desarrollo de DM2.



## RESULTADOS

---





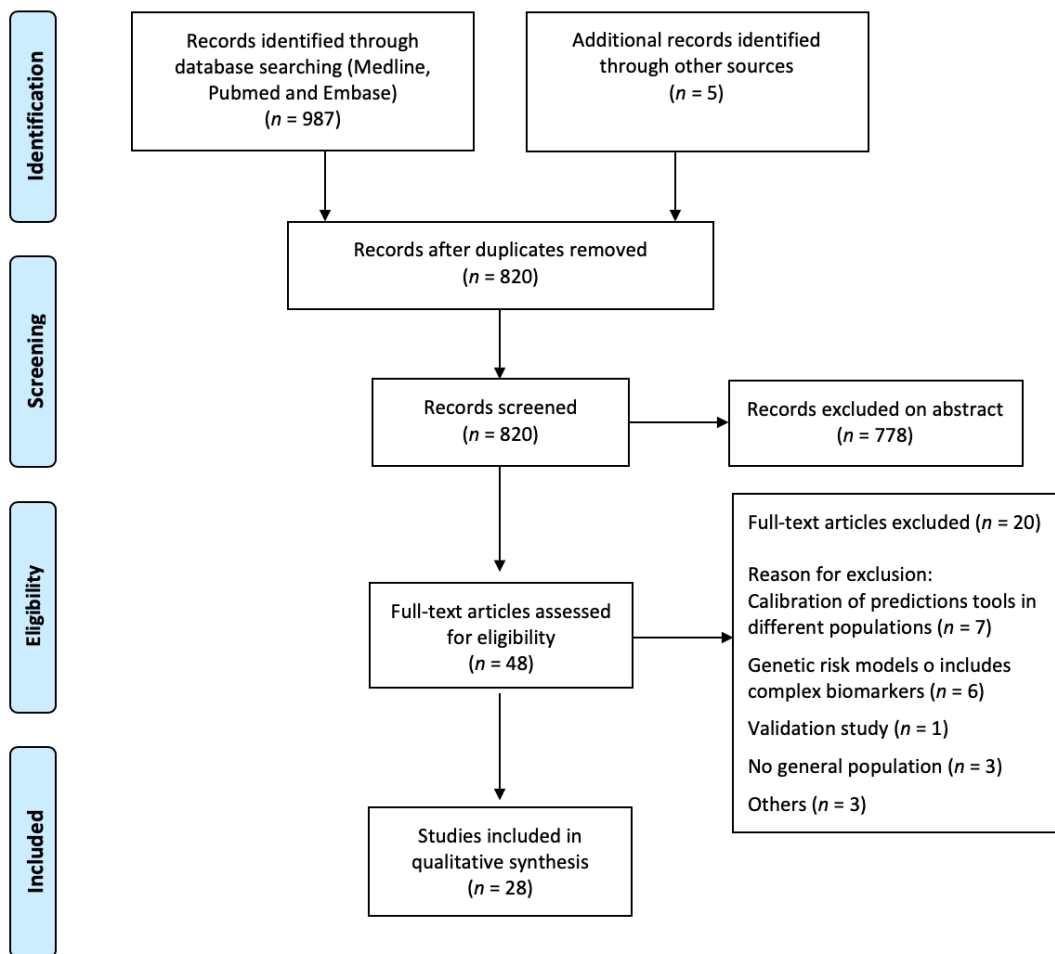
## 6 RESULTADOS

Se presenta, en primer lugar, el análisis del acuerdo entre los distintos métodos de estimación las escalas de estimación del riesgo de desarrollo de DM2, resultantes de la revisión sistemática efectuada que se corresponde con la primera fase metodológica. Posteriormente se muestra el estudio sobre el grado de acuerdo de las diferentes escalas de riesgo en una población de trabajadores españoles y asociación de variables sociodemográficas y de estilo de vida con el riesgo de desarrollo de DM2, se expone el análisis descriptivo de la muestra total y en última instancia se efectúa la asociación entre las distintas variables demográficas y económicas, los estilos de vida y el riesgo de desarrollo de DM2. Se presentan los valores medios obtenidos en cada uno de los métodos propuestos por sexos, analizándose por cada sexo los valores medios por grupos de edad, clase social, tipo de trabajo, nivel de estudios, tabaco, realización de ejercicio físico y alimentación y se exponen los resultados obtenidos de prevalencias de valores alterados de las diferentes escalas de riesgo DM2 según las variables socio demográficas y hábitos saludables establecidas anteriormente, mostrándose los datos obtenidos con el análisis de regresión logística binaria, una vez establecidos las catalogaciones de las escalas comparativas de referencia, con el que se cuantifica la influencia de cada uno de los factores sociodemográficos y laborales que se han considerado en el estudio.

## 6.1. Resultados de la revisión sistemática sobre escalas de estimación de riesgo DM2

La estrategia de búsqueda de literatura recuperó 820 artículos originales, 42 de los cuales cumplieron con los criterios de inclusión considerados (Figura 18).

Figura 18. Diagrama de flujo de los artículos seleccionados.



### 6.1.1. Escalas de estimación de riesgo

Las características resumidas de los estudios incluidos en la revisión se muestran en la Tabla 18. Se seleccionaron herramientas de predicción desarrolladas a partir de poblaciones adultas que incluyen predictores generalmente disponibles en los registros de salud (demografía, antecedentes de diabetes parental o diabetes gestacional, obesidad, dieta, factores de estilo de vida, obesidad, medicamentos antihipertensivos, uso de corticoides), así como biomarcadores convencionales como glucosa, colesterol HDL, colesterol LDL y triglicéridos.

**Tabla 18. Modelos predictivos de desarrollo DM2 revisión sistemática**

Author / Year	Population	Risk predictors	Name Risk diabetes	Risk predictors in the model	Country	% incidence diabetes
Alssema 2011	Adults	Clinical	Detect-2 score	Age, BMI, waist circumference, use of antihypertensive drugs and history of gestational diabetes	Europe, Australia and Africa	4.6%
<b>Europe</b>						
Glumer 2004	Adults 30-64 years	Clinical	DDRS	Age, gender, body mass index, known hypertension, regular exercise and family history of diabetes.	Three European countries (England, Netherlands, Denmark)	4.2%
Balkau 2008	Adults volunteers 30 to 65 years	Clinical	DESIR	Men: Waist circumference, hypertension, smoking status Women: Waist circumference, family history of diabetes, hypertension	western French	7.5%
Schulze 2007	Adults 35 to 65 years	Clinical and diet	GDRS	Age, waist circumference, height, history of hypertension, physical inactivity, smoking, consumption of red meat, whole	German (Epic-Potsdam)	3.4%

Muhlenbruch 2014	Adults 35 to 65 years	Clinical and diet	GDRS-modified	Age, waist circumference, height, history of hypertension, physical, inactivity, smoking, consumption of red meat, whole grain bread, coffee, alcohol and history of diabetes	German (Epic-Potsdam)	2.2%
Simmons 2007	Adults 40 to 79 years	Clinical and diet	EPIC-Norfolk	Age, gender, physical activity, family history of diabetes, BMI, smoking whole grain bread, fruits	UK (Epic-Norfolk)	1.7%
Rahman 2008	Adults 40 to 79 years	Clinical	Cambridge risk score	Age, gender, current use of corticosteroids, use of antihypertensive drugs, family history of diabetes, BMI, smoking	UK-Norfolk Cohort	1.3% or 2.7/1,000-person year
Hippisley-Cox 2009	Adults 25-79 years	Clinical and an index of material deprivation	QDScore	Age, gender, ethnicity, BMI, smoking, family history of diabetes, Townsend score, treated hypertension, cardiovascular disease, current use of corticosteroids	England (3-4% of another ethnicity)	3.1%
Lindstrom 2003	Adults 35 to 64 years	Clinical	FINDRISC score	Age, BMI, waist circumference, use of antihypertensive drugs, history of hypertension	Finland National Population Register	4.1%
Joseph 2010	Adults 25-98 years	Clinical and biological		Age, BMI, total cholesterol, triglyceride level, high density lipoprotein cholesterol level,	North Norway	2.0%

				hypertension, family history of diabetes, education, physical inactivity, smoking		
Salas 2012	Adults >18 years	Clinical	Carlos III	Age, gender, BMI, waist circumference, physical activity, hypertension, diet, alcohol consumption, family history of diabetes.	Mediterranean population	13%
Baan 1999	Adults 55-75 years	Clinical	Duch model	Age, gender, BMI, physical activity, family history of diabetes, treated hypertension obesity	Dutch population	11.1%
<b>Asia</b>						
Aekplakorn 2006	Adults workers 35-55 years	Clinical	EGATS (Thai)	Age, BMI, waist circumference, hypertension, family history of diabetes in first degree relative	Thailand	11.1%
Al-Lawati 2007	Adults > 20 years	Clinical	Omani Score	Age, BMI, waist circumference, hypertension, family history of diabetes, Current hypertension status	Oman	prevalent cases
Jahangiri 2013	Adults > 20 years	Clinical and biological	Teheran study	FPG, 2hPLG, TG, PAS, HDL-C and family history of diabetes	Iran	10.1%
Mohan 2005	Adults > 18 years	Clinical	IDRS	Age, waist circumference, hypertension, family history of diabetes, Current hypertension status	South Indian	15.5%
Ramachandran 2005	adults > 20 year	Clinical	NUDS	Age, Family history of diabetes, BMI, waist	Six cities national survey India	4.6%

Gao 2009	Adult 20 to 65 years	Clinical	NS	circumference, physical activity BMI, waist circumference, family history of diabetes	Mauritians Indian	16.5%
Liu 2011	Adults 40 to 90 years	Clinical and biological	MJLPD	Age, hypertension, history of high blood glucose level, BMI, fasting plasma glucose level, triglyceride level, high density lipoprotein cholesterol level	Military officer in Beijing, China	26.6%
Chuang 2011	Adults > 35 years	Clinical	Chinese-DRS	Age, gender, education, alcohol, BMI, waist circumference	Taiwan	6.5%
Dol 2012	Adults 40-79 years	Clinical	Hisayama study	Age, gender, family history of diabetes, abdominal circumference, body mass index, hypertension, regular exercise and current smoking	Japanese Kyushu island	14.7%
<b>Oceania</b>						
Cameron 2008	Adults > 25 years	Clinical and biological	AusDiab	Age, gender, ethnicity, fasting plasma glucose level, systolic blood pressure, high density lipoprotein cholesterol level, BMI, parental history of diabetes	Australian main Caucasian	3.8%
Chen 2010	Adults > 25 years	Clinical	AUSDRISK	Age, gender, BMI, ethnicity, physical inactivity, smoking, history of high blood pressure, use of antihypertensive medication, waist circumference,	Australian main Caucasian	5.9%

parental history of diabetes						
<b>South-America</b>						
Guerrero-Romero 2010	Adults	Clinical and biological	ITD	Age, gender, family history of diabetes, family history of hypertension, family history of obesity, history of gestational diabetes or macrosomia, fasting plasma glucose level, physical inactivity, triglyceride level, systolic or diastolic blood pressure, BMI	México	14.1% or 2.3/100-person year
Latchan 2010	Adults	Clinical	TRAQ-D	Age, gender, BMI, ethnicity, smoking, , waist circumference, 1 <sup>o</sup> degree relative with diabetes	Trinity population	
<b>North-America</b>						
Schmidt 2005	Adults 45 to 64 years	Clinical and biological	ARIC score	Age, waist circumference, height, systolic blood pressure, family history of diabetes, ethnicity, fasting plasma glucose level, HDL, Triglycerides	US	16.3%
Stern 2002	Adults 25 to 64 years	Clinical and biologicals	San Antonio prediction model	Age, gender, ethnicity, fasting plasma glucose level, systolic blood pressure, high density lipoprotein cholesterol level, BMI, family history of diabetes in first degree relative	US (61% Mexican Americans)	9.2%
Wilson 2007	Middle aged	Clinical and biological	Framingham Offspring score	Fasting plasma glucose level, BMI, high density lipoprotein	US (Framingham)	5.1%

				cholesterol level, parental history of diabetes, triglyceride level, blood pressure		
Kahn 2009	Adults	Clinical and biological	ARIC enhanced	Family history of diabetes (mother or father), hypertension, ethnicity, age, alcohol, waist circumference, height, resting pulse, glucose level, triglycerids, HDL cholesterol, uric acid	US	19.0%
Rosella 2011	Adults  > 20 years	Clinical	DPoRT	Age, ethnicity, BMI, hypertension, immigrant status, smoking, education, cardiovascular disease	Ontario Canada	7.1%
Robinson 2011	Adults  44-74 years	Clinical	Canrisk	Age, gender, BMI, waist circumference ethnicity, glucose level, hypertension, family history of diabetes, history of gestational diabetes	Canada	7.3%
Heejung 2009	Adults  >20 years	Clinical	Annals	Age, sex, family history of diabetes, history of hypertension, obesity, and physical activity	USA	11.2%

DETECT-2: Diabetes and Impaired Glucose Tolerance; DDRS: Danish Diabetes Risk Score; DESIR: Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome; GDRS: German Diabetes Risk Score; EPIC-Norfolk: European Prospective Investigation of Cancer and Nutrition; Cambridge: Cambridge Risk Score; FINDRISC: Finnish Diabetes Risk Score; EGATS: Electric Generating Authority of Thailand Study; IDRS: The Indian Diabetes Risk Score; NUDS: National Urban Diabetes Survey; MJLPD: MJ Longitudinal health-check-up-based Population Database; Chinese-DRS: Chinese Diabetes Risk Score; AusDiab: Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle study; AUSDRISK: Australian Type 2 Diabetes RISK; ITD: Instrument for type 2 diabetes (ITD); ARIC: Atherosclerosis Risk in Communities; San Antonio: San Antonio prediction model; Framingham offspring: Framingham Offspring Score; DPoRT: Diabetes Population Risk Tool.



Se registraron veintiséis documentos de cinco continentes, nueve priorizando puntajes de Europa<sup>(153, 225-227, 244-246, 253, 254)</sup>, nueve del continente asiático<sup>(229, 238, 239, 241-243, 247, 254, 255)</sup>, 2 de Oceanía<sup>(230, 248)</sup>, uno de América del Sur<sup>(231)</sup>, cinco de América del Norte<sup>(233, 235, 236, 256, 257)</sup> y finalmente, uno que incluye poblaciones o participantes de 3 continentes (África, Asia y Oceanía)<sup>(258)</sup>.

La Tabla 19 resume las características de los estudios excluidos: aquellos que informan la calibración de herramientas de predicción seleccionadas<sup>(259-264)</sup>, realizadas en una población de ancianos<sup>(264, 265)</sup>, solo en hombres o pacientes hipertensos<sup>(266, 267)</sup>, estudios de validación<sup>(268, 269)</sup>, y aquellos que consideran puntajes que incluyen biomarcadores o determinaciones de genotipo que no están fácilmente disponibles<sup>(270-275)</sup>.

**Tabla 19- Modelos excluidos para la predicción del riesgo de incidencia de DM2**

<b>Autor / año</b>	<b>Nombre Riesgo diabetes</b>	<b>Factores de riesgo predictores en el modelo</b>	<b>Razón de exclusión</b>
Alssema 2008	PREVEND (Modificado FINDRISC para población danesa)	Edad, IMC,perímetro cintura, uso de drogas antihipertensivas, historia de diabetes gestacional.	Calibración de FINDRISC
Von Eckardstein 2000	PROCAM score	Edad, IMC; HTA,glucosa, Age, BMI, hypertension, glucose, family history of diabetes, high density lipoprotein cholesterol level	Solo hombres
Bozorgmanesh 2011	Modified ARIC-Teheran	Family history of diabetes, systolic blood pressure, waist-height ratio, triglyceride-high density lipoprotein ratio, fasting plasma glucose level, two-hour postprandial plasma glucose level	Calibration of ARIC
Chien 2009	Cambridge Risk score - Taiwan	Age, BMI, white blood cell count, triglyceride level, high density, lipoprotein cholesterol level, fasting plasma glucose level	Calibration of Cambridge score in Taiwanese population
McNeely 2003		Age, sex, ethnicity, BMI, systolic blood pressure, fasting plasma glucose level, high density lipoprotein cholesterol level, family history of diabetes in first degree relative	Validation study
Wong 2013		Sex, age, systolic blood pressure, waist, total cholesterol, HDL-C, triglycerides and HbA1c	Include complex biomarkers
Gupta 2008		FPG, history of diabetes and drug or dietary therapy for diabetes. Presence of both impaired FPG (> 6 and < 7 mmol/L) and glycosuria.	Only hypertensive patient
Ku 2013	Findrisk in a Philippine population	Age, BMI, waist circumference, use of antihypertensive drugs, history of hypertension	Calibration Find Risk
Kanaya 2005		Age, sex, triglyceride level, fasting plasma glucose level	Old adults
Kolberg 2009	Inter99	Six biomarkers: adiponectin, C reactive protein, ferritin, glucose, interleukin 2 receptor A, insulin	Include complex biomarkers
Chin 2012	The ARIC predictive model reliably predicted risk of type 2 diabetes in Asian populations	Waist circumference, parental history of diabetes, hypertension, short stature, black race, age, weight, pulse, smoking	Calibration ARIC
Guasch-Ferré 2012	A risk score to predict type 2 diabetes mellitus in an elderly Spanish Mediterranean population	BMI, smoking status, family history of type 2 diabetes, alcohol consumption and hypertension	Old adults

Vassy 2012	Genotype prediction of adult type 2 diabetes from adolescence in a multiracial population	Demographics, family history, physical examination, routine biomarkers, and 38 single-nucleotide polymorphism diabetes genotype score	Include a genotype score to predict diabetes
Raynor 2013	Novel risk factors and the prediction of type 2 diabetes in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study	Adiponectin, leptin, $\gamma$ -glutamyl transferase, ferritin, intercellular adhesion molecule 1, complement C3, white blood cell count, albumin, activated partial thromboplastin time, factor VIII, magnesium, hip circumference, heart rate, and a genetic risk score	Include genotype
Sun 2009	The ARIC predictive model reliably predicted risk of type 2 diabetes in Taiwanese population	Waist circumference, parental history of diabetes, hypertension, short stature, black race, age, weight, pulse, smoking	Calibration of ARIC
Meigs 2008		Age, sex, family history of diabetes, BMI, triglyceride level, fasting plasma glucose level, systolic blood pressure, high density lipoprotein cholesterol level and genotype score	Include genotype
Nichols 2008		Age, sex, parental history of diabetes, BMI, hypertension or antihypertensive drugs, high density lipoprotein cholesterol level, triglyceride level, fasting plasma glucose level	Validation of the Framingham Offspring Study equations
Urdea 2009	PreDx diabetes risk score	Levels of adiponectin, C reactive protein, ferritin, glucose, haemoglobin A1c, interleukin 2, insulin	Include complex biomarkers

## 6.2. Acuerdo entre los diferentes métodos estimativos de riesgo

Constatamos que existe una amplia gama de valores de correlación, desde valores de correlación bajos a altos. Por ejemplo, considerando el rango de puntaje de Cambridge las correlaciones varían de 0,560 a 0,898, y las de Framingham varían de 0,481 a 0,760. En la Tabla 20 se presentan los coeficientes de correlación de Spearman de los distintos modelos seleccionados

La Tabla 21 se muestra la distribución de la población en grupos de alto riesgo y no alto riesgo, así como la concordancia (kappa) entre el riesgo predicho (riesgo alto y no alto. Los acuerdos encontrados entre las clasificaciones que utilizan los diferentes puntajes variaron de 0,412 (entre el puntaje ARIC y el DESIR) a 0,916 (entre AUSDRISK y el estudio Hisayama).

En cuanto al acuerdo entre las puntuaciones de riesgo, la escala de puntuación de riesgo DETECT-2 clasificó al 14,1% de los sujetos como de alto riesgo, puntuación FINDRISC 20,8%, puntuación Cambridge 19,8%, puntuación AUSDRISK 26,4%, estudio EGAD 30,3%, estudio Hisayama 30,9 %, el puntaje ARIC 6,3% y el puntaje ITD 3,1%. Se observó el acuerdo más bajo entre el ITD y el puntaje derivado del estudio NUDS ( $k = 0,067$ ).

**Tabla 20. Correlación entre modelos incluidos para la predicción del riesgo de desarrollo de DM2**

	Detect-2	DDRS	DESIR	Cambridge	QDScore	FINDRISC	EGATS	Omani score	IDRS	NUDS	MJLPD	Chinese DRS	Hisayama study	AUSDRISK	ITD	ARIC	San Antonio	Framingham offspring	DPoRT	ARIC enhanced
Detect-2	1	.754**	.779**	.842**	.762**	.793**	.761**	.680**	.668**	.710**	.780**	.574**	.807**	.862**	.591**	.500**	.579**	.585**	.829**	.616**
DDRS	.754**	1	.515**	.881**	.926**	.872**	.832**	.881**	.866**	.911**	.851**	.659**	.831**	.777**	.826**	.595**	.691**	.691**	.894**	.609**
DESIR	.779**	.515**	1	.634**	.541**	.611**	.629**	.519**	.562**	.522**	.712**	.535**	.711**	.775**	.464**	.412**	.443**	.481**	.598**	.519**
Cambridge	.842**	.881**	.634**	1	.898**	.777**	.814**	.754**	.794**	.823**	.848**	.639**	.865**	.838**	.683**	.560**	.705**	.644**	.864**	.560**
QDScore	.762**	.926**	.541**	.898**	1	.807**	.854**	.854**	.820**	.893**	.846**	.642**	.793**	.736**	.767**	.592**	.694**	.638**	.853**	.582**
FINDRISC	.793**	.872**	.611**	.777**	.807**	1	.846**	.755**	.838**	.837**	.807**	.687**	.800**	.813**	.814**	.604**	.620**	.748**	.859**	.749**
EGAT study	.761**	.832**	.629**	.814**	.854**	.846**	1	.733**	.752**	.809**	.866**	.669**	.786**	.801**	.663**	.534**	.600**	.634**	.817**	.609**
Omani score	.680**	.881**	.519**	.754**	.854**	.755**	.733**	1	.730**	.836**	.743**	.581**	.715**	.613**	.804**	.565**	.604**	.577**	.747**	.554**
IDRS	.668**	.866**	.562**	.794**	.820**	.838**	.752**	.730**	1	.851**	.806**	.631**	.830**	.761**	.784**	.580**	.651**	.650**	.787**	.645**
NUDS study	.710**	.911**	.522**	.823**	.893**	.837**	.809**	.836**	.851**	1	.797**	.627**	.787**	.720**	.755**	.586**	.641**	.640**	.813**	.595**
MJLPD study	.780**	.851**	.712**	.848**	.846**	.807**	.866**	.743**	.806**	.797**	1	.695**	.857**	.887**	.667**	.551**	.667**	.644**	.855**	.594**
Chinese DRS	.574**	.659**	.535**	.639**	.642**	.687**	.669**	.581**	.631**	.627**	.695**	1	.704**	.680**	.698**	.610**	.679**	.788**	.681**	.650**
Hisayama study	.807**	.831**	.711**	.865**	.793**	.800**	.786**	.715**	.830**	.787**	.857**	.704**	1	.916**	.686**	.537**	.663**	.675**	.811**	.602**
AUSDRISK	.862**	.777**	.775**	.838**	.736**	.813**	.801**	.613**	.761**	.720**	.887**	.680**	.916**	1	.590**	.505**	.631**	.666**	.846**	.611**
ITD	.591**	.826**	.464**	.683**	.767**	.814**	.663**	.804**	.784**	.755**	.667**	.698**	.686**	.590**	1	.619**	.603**	.760**	.695**	.695**
ARIC	.500**	.595**	.412**	.560**	.592**	.604**	.534**	.565**	.580**	.586**	.551**	.610**	.537**	.505**	.619**	1	.904**	.623**	.599**	.632**
San Antonio	.579**	.691**	.443**	.705**	.694**	.620**	.600**	.604**	.651**	.641**	.667**	.679**	.663**	.631**	.603**	.904**	1	.673**	.725**	.706**
Framingham offspring	.585**	.691**	.481**	.644**	.638**	.748**	.634**	.577**	.650**	.640**	.644**	.788**	.675**	.666**	.760**	.623**	.673**	1	.676**	.757**
DPoRT	.829**	.894**	.598**	.864**	.853**	.859**	.817**	.747**	.787**	.813**	.855**	.681**	.811**	.846**	.695**	.599**	.725**	.676**	1	.644**
ARIC enhanced	.616**	.609**	.519**	.560**	.582**	.749**	.609**	.554**	.645**	.595**	.594**	.650**	.602**	.611**	.695**	.632**	.706**	.757**	.644**	1

Detect-2: Diabetes and Impaired Glucose Tolerance; DDRS: Danish Diabetes Risk Score; DESIR: Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome; Cambridge: Cambridge Risk Score; QDScore: Qresearch Database Score; FINDRISC: FINnish Diabetes Risk Score; EGATS: Electric Generating Authority of Thailand Study; IDRS: The Indian Diabetes Risk Score; NUDS: National Urban Diabetes Survey; MJLPD: MJ Longitudinal health-check-up-based Population Database; Chinese-DRS: Chinese Diabetes Risk Score; AUSDRISK: AUstralian Type 2 Diabetes RISK; ITD: Instrument for type 2 diabetes; ARIC: Atherosclerosis Risk in Communities; San Antonio: San Antonio prediction model; Framingham offspring: Framingham Offspring Score; DPoRT: Diabetes Population Risk Tool.

**Tabla 21. Distribución de la población con alto riesgo de DM2 usando los métodos DETECT-2, DDRS, FINDRISC, EGATS, NUDS, Hisayama, ITD y ARIC**

		Detect-2		DDRS		Cambridge		FINDRISC		EGATS		NUDS		Hisayama study		AUSDRISK		ITD		ARIC	
<b>Detect-2</b>		<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>
	<i>nHR</i>	NA	NA	47,443	3,227	45,344	5308	45,780	4,920	40,569	10,101	30,720	19,967	39,602	11,038	42,396	8,245	50,195	483	50,340	360
	<i>HR</i>	NA	NA	3,734	4,603	1,972	6354	1,002	7,340	553	7,788	484	7,858	1,128	7,214	899	7,356	7,008	1,325	4,953	3,389
<b>Kappa</b>					0.501		0.564		0.654		0.497		0.277		0.432		0.531		0.222		0.518
<b>DDRS</b>		<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>
	<i>nHR</i>	47,443	3,734	NA	NA	46,235	4880	44,910	6,267	40,603	10,543	31,198	19,977	38,787	12,345	41,384	9,742	50,845	326	49,507	1,670
	<i>HR</i>	3,227	4,603	NA	NA	1,055	6773	1,851	5,979	503	7,327	0	7,830	1,941	5,889	1,891	5,844	6,345	1,482	5,755	2,075
<b>Kappa</b>			0.501				0.638		0.518		0.473		0.293		0.327		0.395		0.271		0.298
<b>Cambridge</b>		<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>
	<i>nHR</i>	45,344	1,972	46235	1,055	NA	NA	42,789	4,517	40,085	7,201	30,914	16,389	38,799	8,457	40,276	6,991	47,041	257	46,354	8,881
	<i>HR</i>	5,308	6,354	4880	6,773	NA	NA	3,961	7,701	1,036	10,625	290	11,372	1,931	9,731	3,001	8,565	10,104	1,545	962	2,781
<b>Kappa</b>			0.564		0.638				0.555		0.633		0.414		0.541		0.524		0.187		0.293
<b>FINDRISC</b>		<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>
	<i>nHR</i>	45,780	1,002	44910	1,851	42,789	3961	NA	NA	40,122	6,630	30,409	16,363	37,772	8,956	41,231	5,497	46,614	152	46,397	385
	<i>HR</i>	4,920	7,340	6267	5,979	4,527	7701	NA	NA	1,000	11,259	795	11,462	2,958	9,296	2,064	10,104	10,589	1,656	8,896	3,364
<b>Kappa</b>			0.654		0.518		0.555				0.664		0.399		0.480		0.645		0.193		0.358
<b>EGATS</b>		<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>
	<i>nHR</i>	40,569	553	40603	503	40,085	1036	40,122	1,000	NA	NA	29,827	11,286	36,170	4,895	38,733	2,351	40,974	138	40,919	203
	<i>HR</i>	10,101	7,788	10543	7,327	7,201	10625	6,630	11,259	NA	NA	1,353	16,532	40,701	18,250	4,532	13,249	16,198	1,670	14,343	3,546
<b>Kappa</b>			0.497		0.473		0.633		0.664				0.562		0.624		0.713		0.121		0.249
<b>NUDS</b>		<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>

	<i>nHR</i>	30,720	484	31198	0	30,914	290	30,409	795	29,827	1,353	NA	NA	29,307	1,855	29,278	1,911	31,183	16	30,946	24,334
	<i>HR</i>	19,967	7858	19,977	7,830	16,389	11372	16,363	11,462	11,286	16,532	NA	NA	11,422	16,396	14,004	13,690	26,007	1,792	258	3,491
<b>Kappa</b>			0.277		0.293		0.414		0.399		0.562				0.540		0.444		0.067		0.123
<b>Hisayama study</b>		<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>
	<i>nHR</i>	39,602	1,128	38,787	1,941	38,799	1,931	37,772	2,958	36,170	4,531	29,307	11,422	NA	NA	38,579	2,063	40,515	209	40,505	225
	<i>HR</i>	11,038	7,214	12,345	5,889	8,457	9,731	8,956	9,296	4,895	13,355	1,855	16,396	NA	NA	4,656	13,538	16,630	1,599	14,728	3,524
<b>Kappa</b>			0.432		0.327		0.541		0.480		0.624		0.540				0.722		0.110		0.240
<b>AUSDRIK</b>		<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>
	<i>nHR</i>	42,396	899	41,384	1,891	40,276	3,001	41,231	2,064	38,733	4,532	29,278	14,004	38,579	4,656	NA	NA	43,067	216	43,290	5
	<i>HR</i>	8,245	7,356	9,742	5,844	6,991	8,565	5,497	10,104	2,351	13,249	1,911	13,690	2,063	13,538	NA	NA	14,016	1,566	11,869	3,732
<b>Kappa</b>			0.531		0.395		0.524		0.645		0.713		0.444		0.722				0.133		0.316
<b>ITD</b>		<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>
	<i>nHR</i>	50,195	7,008	50,845	6,345	47,041	10,104	46,614	10,589	40,974	16,198	31,183	26,007	40,515	16,630	43,067	14,016	NA	NA	54,321	2,882
	<i>HR</i>	483	1,325	326	1,482	257	1,545	152	1,656	138	1,670	16	1,792	209	1,599	216	1,566	NA	NA	945	863
<b>Kappa</b>			0.222		0.271		0.187		0.193		0.121		0.067		0.110		0.133				0.281
<b>ARIC</b>		<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>	<i>nHR</i>	<i>HR</i>
	<i>nHR</i>	50,340	4,953	49,507	5,755	46,354	8,881	46,397	8,896	40,919	14,343	30,946	24,334	40,505	14,728	43,290	11,869	54,321	945	NA	NA
	<i>HR</i>	360	3,389	1,670	2,075	962	2,781	385	3,364	203	346	258	3,491	225	3,524	5	3,732	2,882	863	NA	NA
<b>Kappa</b>			0.518		0.298		0.293		0.358		0.249		0.123		0.240		0.316		0.281		
<p>Detect-2: Diabetes and Impaired Glucose Tolerance; DDRS: Danish diabetes Risk score; Cambridge: Cambridge Risk Score; FIDRISC: FINnish Diabetes RiSk SCore risk; EGATS: Electric Generating Authority of Thailand Study; NUDS, National Urban Diabetes Survey; AUSDRIK: AUStralian Type 2 Diabetes RiSk; ITD: Instrument for type 2 diabetes; ARIC: Atherosclerosis Risk in Communities. NA: Non Aplicable</p>																					

En la Tabla 22 se muestra el grado de acuerdo (kappa) entre el riesgo previsto (alto vs no alto) referenciado a los modelos DETECT-2, DDRS, FINDRISC, EGATS, y NUDS.

**Tabla 22.- Grado de acuerdo (kappa) entre el riesgo previsto (alto vs no alto) por los modelos DETECT-2, DDRS, FINDRISC, EGATS, y NUDS**

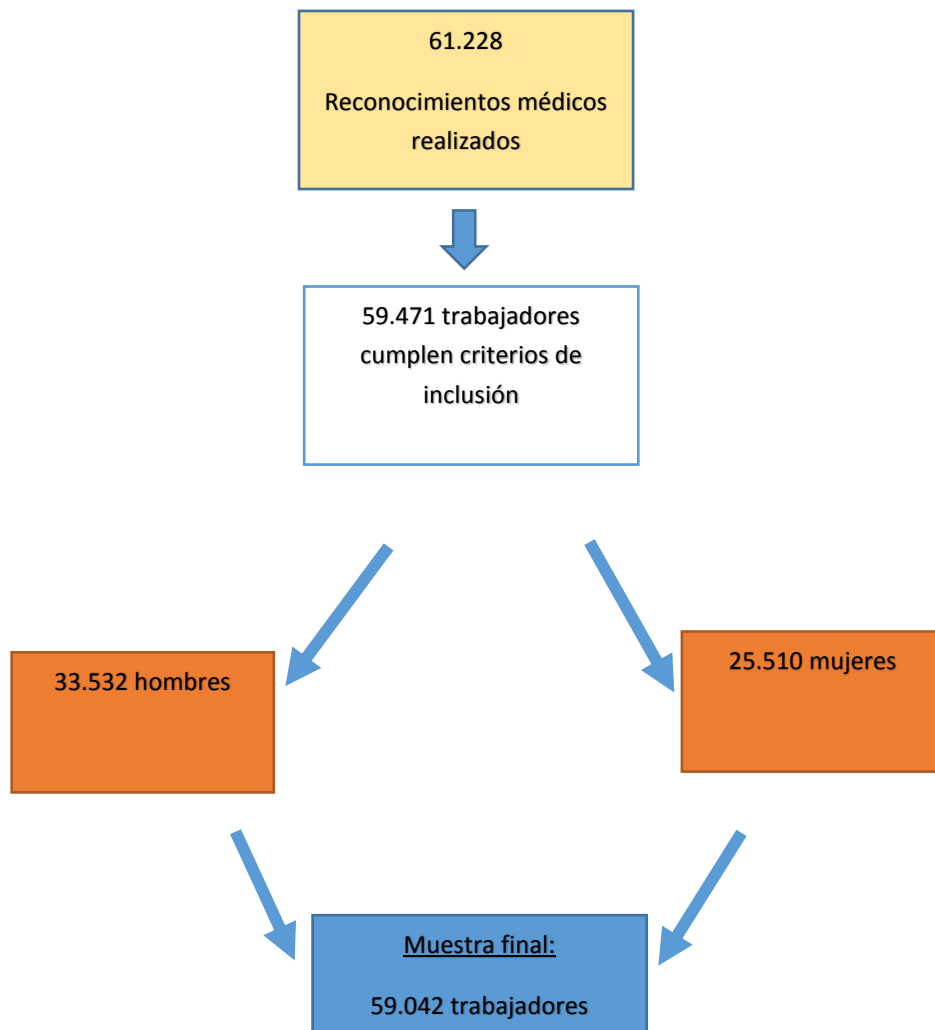
	DETECT-2	DDRS	CAMBRIDGE	FINDRISC	EGATS	NUDS	HISAYAMA	AUSDRISK	ITD	ARIC
DETECT-2	NA	0.501	0.564	0.654	0.497	0.277	0.432	0.531	0.222	0.518
DDRS	0.501	NA	0.638	0.518	0.473	0.293	0.327	0.395	0.271	0.298
CAMBRIDGE	0.564	0.638	NA	0.555	0.633	0.414	0.541	0.524	0.187	0.293
FINDRISC	0.654	0.518	0.555	NA	0.664	0.399	0.480	0.645	0.193	0.358
EGATS	0.497	0.473	0.633	0.664	NA	0.562	0.624	0.713	0.121	0.249
NUDS	0.277	0.293	0.414	0.399	0.562	NA	0.540	0.444	0.067	0.123
HISAYAMA	0.432	0.327	0.541	0.480	0.624	0.540	NA	0.722	0.110	0.240
AUSDRISK	0.531	0.395	0.524	0.645	0.713	0.444	0.722	NA	0.133	0.316
ITD	0.222	0.271	0.187	0.193	0.121	0.067	0.110	0.133	NA	0.281
ARIC	0.518	0.298	0.293	0.358	0.249	0.123	0.240	0.316	0.281	NA

DETECT-2: Diabetes and Impaired Glucose Tolerance; DDRS: Danish diabetes Risk score; Cambridge: Cambridge Risk Score; FINDRISC: Finnish Diabetes Risk Score risk; EGATS: Electric Generating Authority of Thailand Study; NUDS, National Urban Diabetes Survey; Hisayama: Hisayama study; AUSDRISK: Australian Type 2 Diabetes RISK; ITD: Instrument for type 2 diabetes; ARIC: Atherosclerosis Risk in Communities. NA: Non-Applicable.

### 6.3. Descripción de la muestra: características generales de la muestra

Se realizó un estudio descriptivo transversal en población trabajadora de Baleares y Canarias perteneciente a diferentes sectores productivos. Los participantes en el estudio fueron seleccionados sistemáticamente durante su examen periódico de realizándose finalmente 61.228 reconocimientos médicos. De la muestra, 1.757 trabajadores son diabéticos por lo que se les excluye del estudio. Un total de 429 trabajadores más son excluidos: 85 por no querer ceder sus datos, 232 por no entrar en los rangos de edad seleccionados y 112 por carecer de algún dato analítico o clínico. Por lo tanto, el tamaño muestral de la población final que entra en el estudio es de 59.042 trabajadores. En la figura 19 se describen las características de la muestra efectuada:

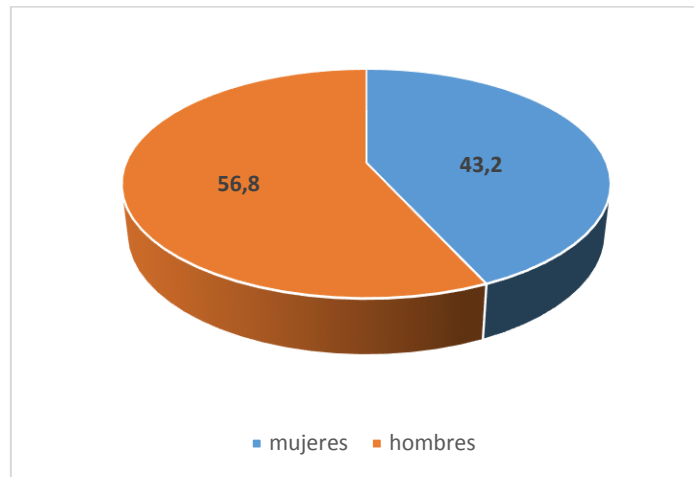
**Figura 19. Características de la muestra**



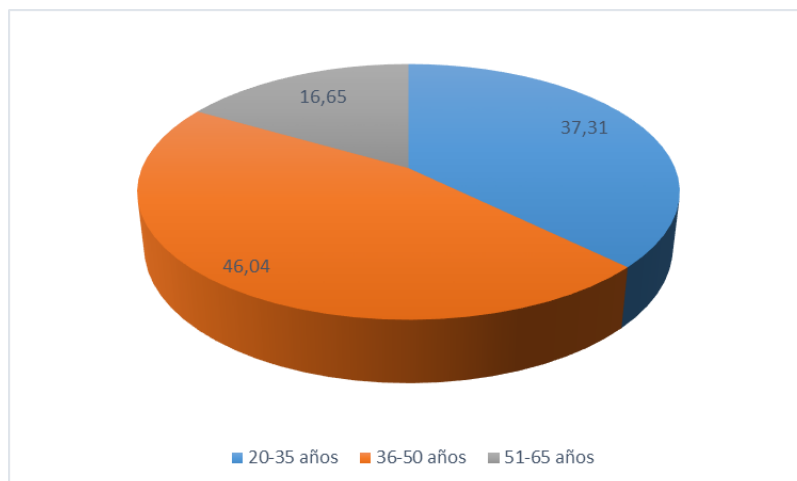
### 6.2.1. Distribución de la muestra por variables sociodemográficas

De los 59.042 individuos que conforman la muestra, 25.510 (43,2%) son mujeres y 33532 (56,8%) son hombres. El grupo mayoritario es el de 36 a 50 años representando el 46,04% de la muestra.

**Gráfico 1. Distribución de la muestra por sexo**



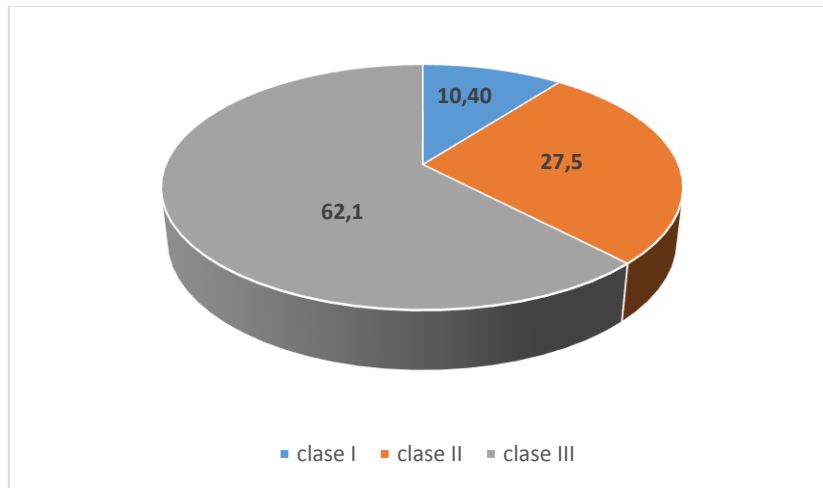
**Gráfico 2. Distribución de la muestra por grupos de edad**





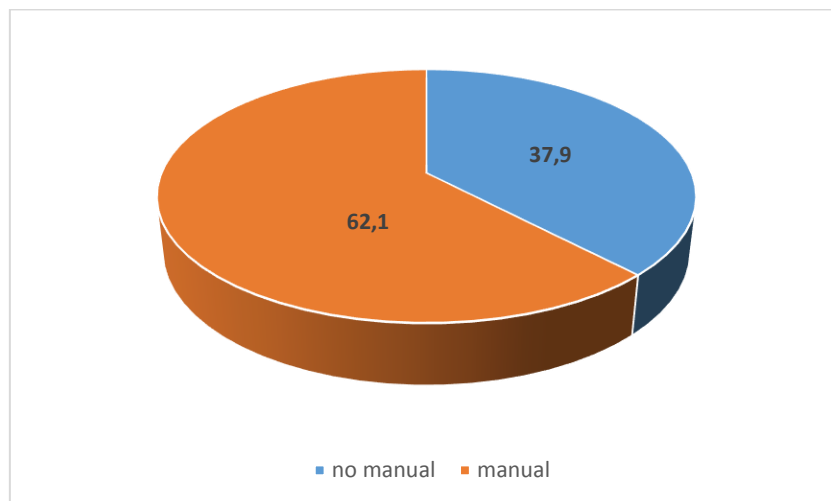
Teniendo presente la clase social III que engloba a los/as trabajadores/as no cualificados/as representa un 62,1% de la muestra (agrupa las clases originales IV, V, VI Y VII), los de clase social II que atañe a las ocupaciones intermedias y trabajadores por cuenta propia sin asalariados representan un 27,5% y la Clase I (directores/gerentes, profesionales universitarios, deportistas y artistas) un 10,4%.

**Gráfico 3. Distribución de la muestra por clase social**



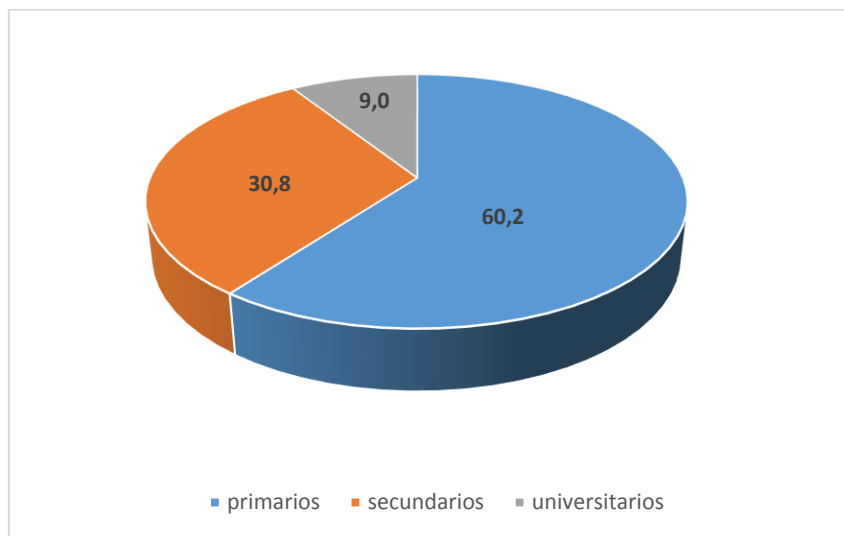
En cuanto al tipo de trabajo, el trabajo manual es mayoritario y supone un 62,1% de la muestra.

**Gráfico 4. Distribución de la muestra por tipo de trabajo**



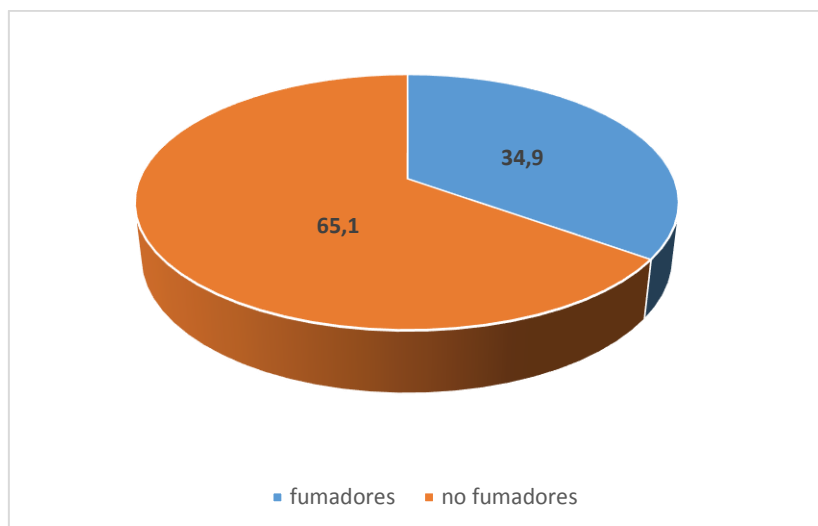
Respecto a la distribución muestral por nivel de estudios, el 60,2% corresponden a estudios primarios, un 30,8% a secundarios y un 9,0% han cursado estudios universitarios.

**Gráfico 5. Distribución de la muestra por nivel de estudios**



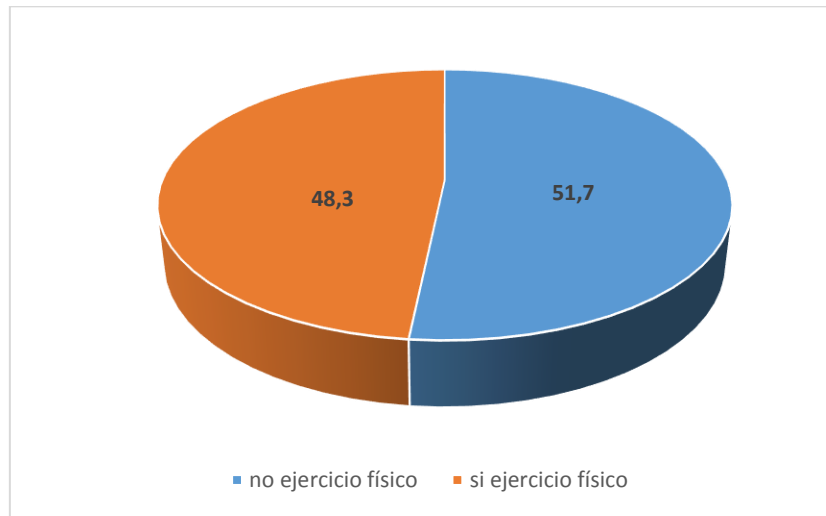
En cuanto al consumo de tabaco un 65,1% son no fumadores frente al 34,9 % que presentan hábito tabáquico.

**Gráfico 6. Distribución de la muestra por consumo de tabaco**



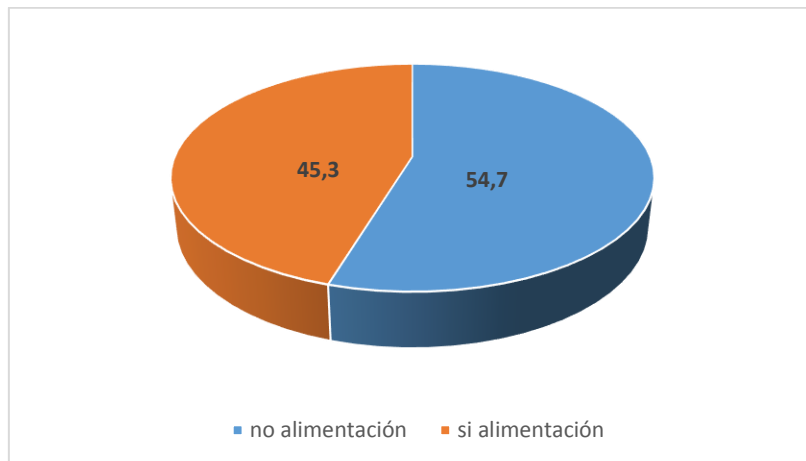
En lo que atañe a la variable “actividad física” prácticamente la mitad la realizan y la otra no, concretamente un 51,7% realiza ejercicio físico frente a un 48,3% que no realiza.

**Gráfico 7. Distribución de la muestra por actividad física**



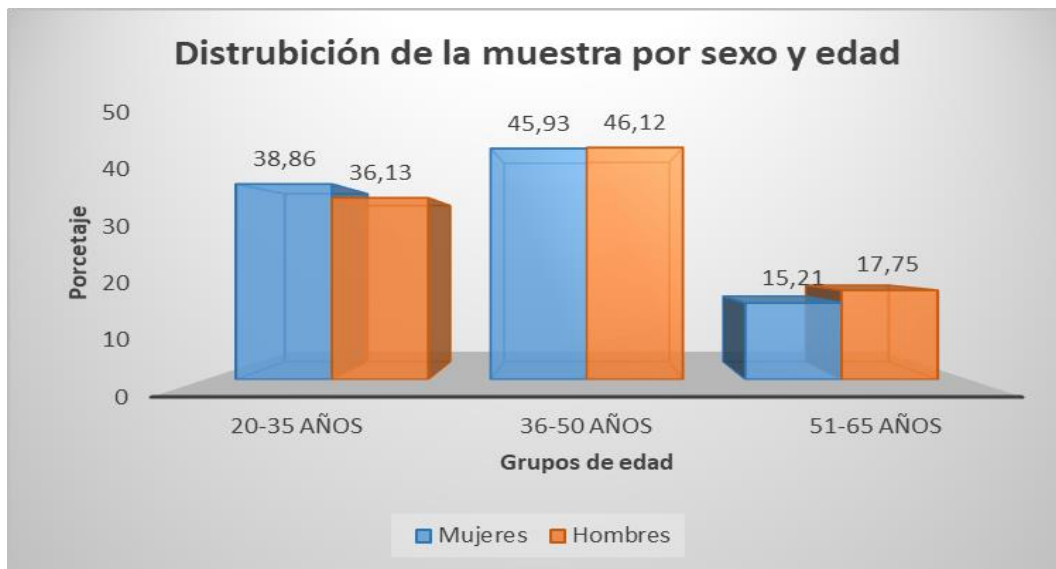
Relativo a la alimentación sana, un 45,3% realiza alimentación sana frente a un 54,7% que no la realiza.

**Gráfico 8. Distribución de la muestra por alimentación**



Por sexo, tanto en mujeres como en hombres el grupo de edad mayoritario es el de 36-50 años que representan un 45,9 % y un 46,1 % respectivamente.

**Gráfico 9. Distribución de la muestra por sexo y edad**



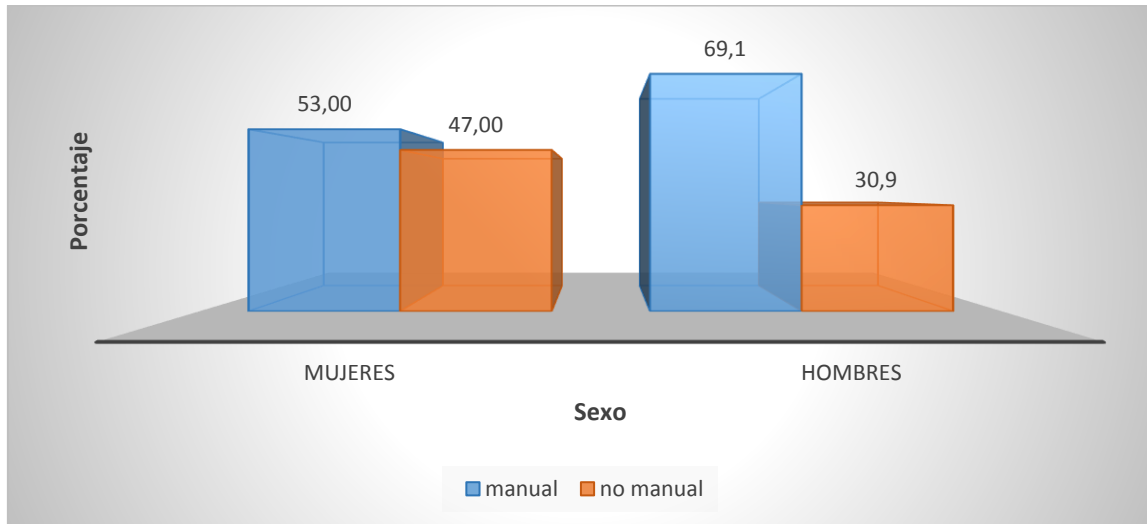
En cuanto al sexo y la clase social, tanto en mujeres (53,0%) y sobre todo en hombres (69,0%) el grupo más numeroso corresponde a la clase social III. El grupo minoritario en ambos sexos es la clase social I (14,3 % en mujeres y 7,4% en hombres).

**Gráfico 10. Distribución de la muestra por sexo y clase social**



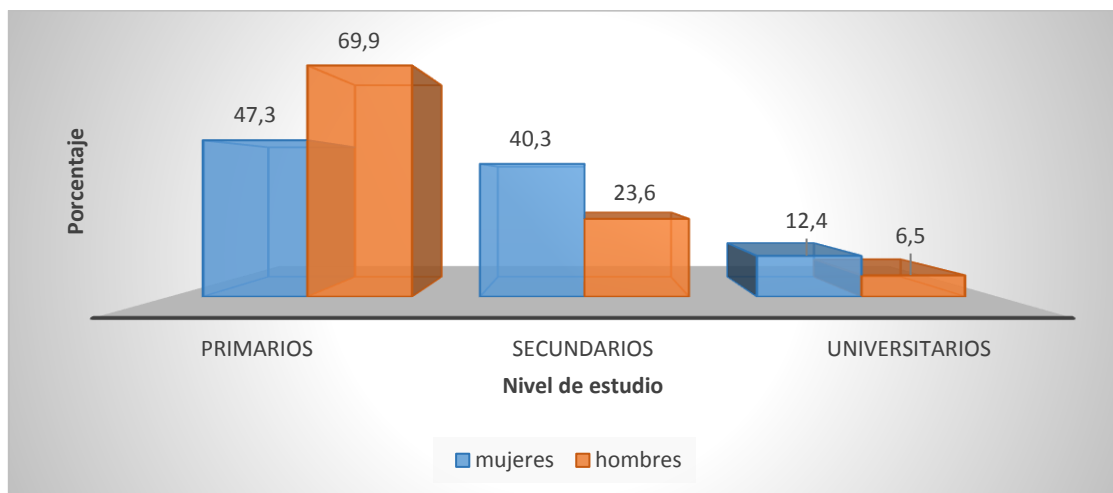
Haciendo acepción al sexo y tipo de trabajo, en mujeres, el trabajo manual es superior respecto al no manual, si bien se corrobora que en el grupo de hombres la diferencia a favor del tipo de trabajo manual es más elevada.

**Gráfico 11. Distribución de la muestra por sexo y tipo de trabajo**



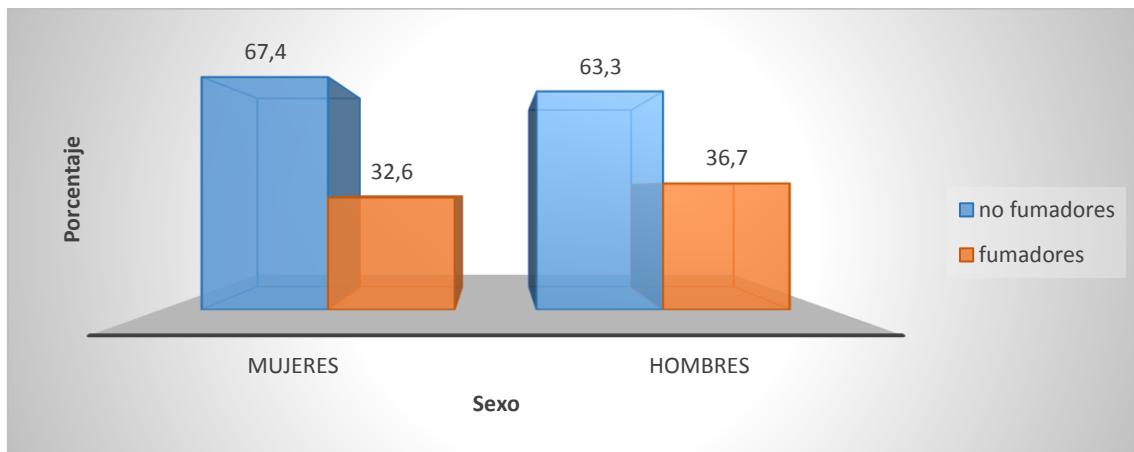
En referencia al sexo y nivel de estudios, en el grupo de mujeres es superior las que han realizado estudios primarios, seguidas de las que han realizado estudios secundarios y universitarios. En hombres, en la distribución existen más diferencias más acusadas en el nivel de estudios, y de forma mayoritaria han realizado estudios primarios. Se objetiva en la muestra que las mujeres prácticamente duplican a los hombres en el nivel de estudios universitarios (12,4% vs 6,5%).

**Gráfico 12. Distribución de la muestra por sexo y nivel de estudios**



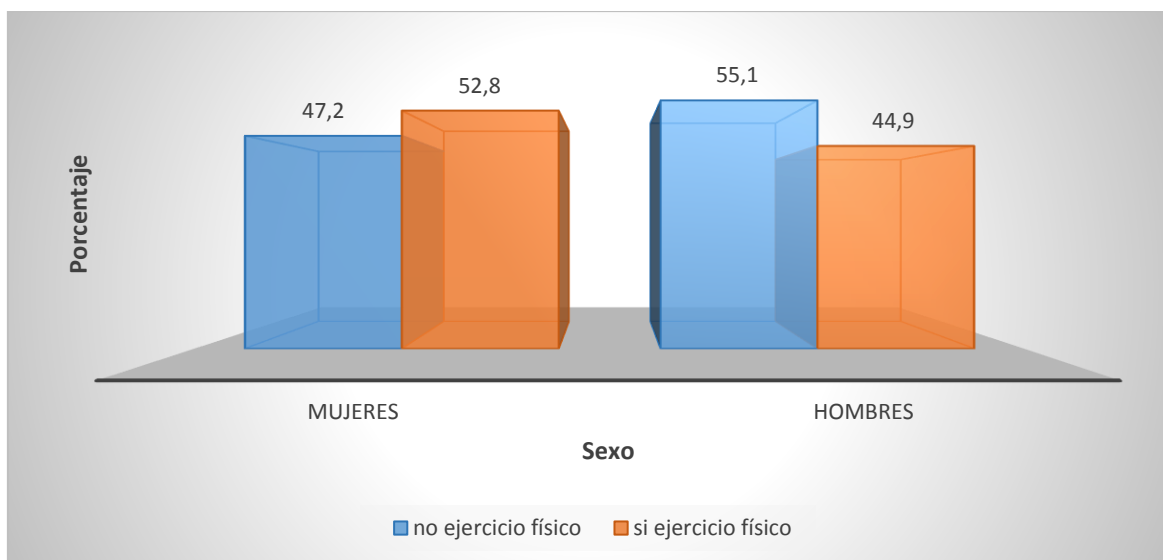
En lo que atañe al consumo de tabaco por sexo, en ambos grupos, mayoritariamente se registra que son no fumadores. En referencia al grupo de fumadores, los hombres presentan porcentajes superiores de hábito tabáquico respecto a las mujeres.

**Gráfico 13. Distribución de la muestra por sexo y consumo de tabaco**



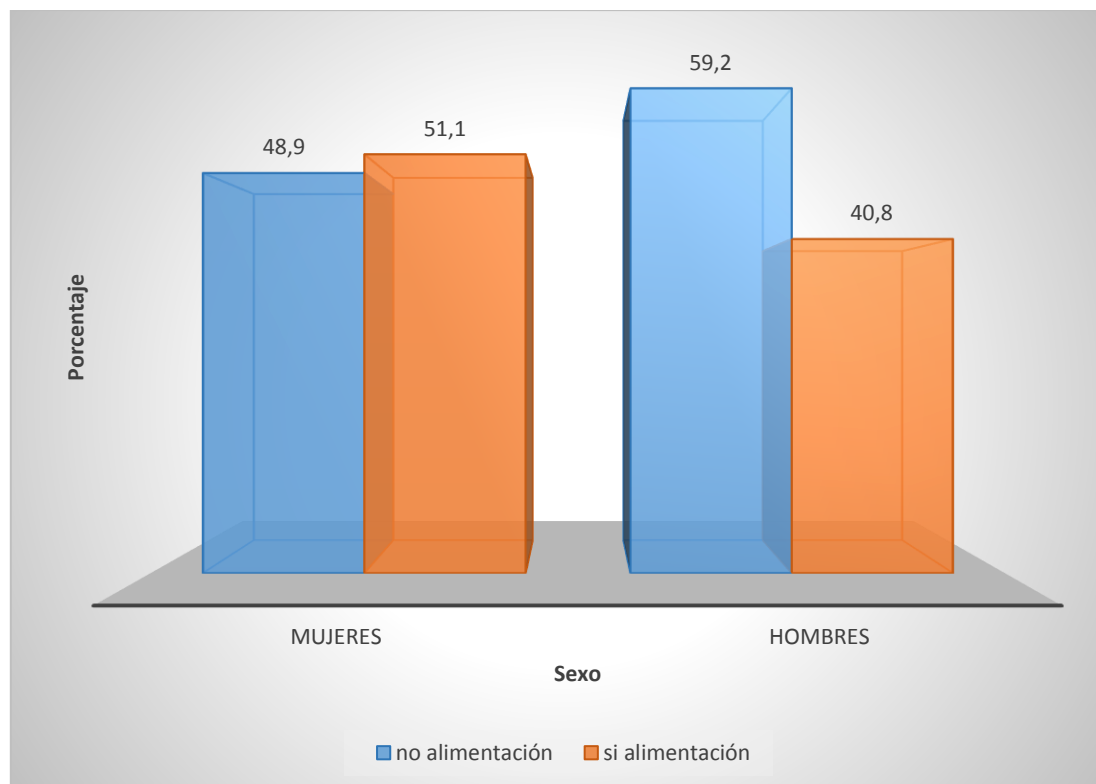
Tomando como referencia la distribución en la muestra por sexo y actividad física, en mujeres existe mayoría que realizan ejercicio físico, frente a los hombres donde resultan más los que no realizan ejercicio físico. Por sexos, constatamos como las mujeres realizan más actividad física que los hombres.

**Gráfico 14. Distribución de la muestra por sexo y actividad física**



En cuanto al sexo y la alimentación, las mujeres realizan una alimentación saludable en mayor medida que los hombres. En el grupo de hombres se constata un porcentaje mayor de individuos que realizan una alimentación no sana, mientras en las mujeres predominan ligeramente las que sí la realizan.

**Gráfico 15. Distribución de la muestra por sexo y alimentación**



### 6.2.2. Características antropométricas, clínicas y analíticas de la muestra

En la tabla 23 se muestra la distribución teniendo presente el sexo de los distintos factores implicados en los métodos de estimación de la DM2: la altura, el peso, índice de masa corporal, el perímetro de la cintura, el índice cintura/altura, la presión sistólica arterial, la presión diastólica arterial, el colesterol total, el HDL-colesterol, el LDL-colesterol, los triglicéridos y la glucemia.

Destacar que, en todos estos parámetros, se objetivizan valores más desfavorables para el sexo masculino, existiendo en todas ellas diferencias estadísticamente significativas (<0,001).

**Tabla 23. Características antropométricas, clínicas y analíticas de la muestra.**

	Total	mujeres	hombres	
	n=59.042	n=25.510	n=33.532	
	media (dt)	media (dt)	media (dt)	p
<b>Edad (años)</b>	39,70 (10,25)	39,30 (10,10)	40,01 (10,35)	<0,0001
<b>Altura (cm)</b>	168,49 (9,25)	161,32 (6,51)	173,94 (7,04)	<0,0001
<b>Peso (kg)</b>	74,06 (15,63)	64,87 (12,94)	81,06 (13,75)	<0,0001
<b>IMC</b>	25,98 (4,56)	24,94 (4,84)	26,78 (4,16)	<0,0001
<b>Cintura (cm)</b>	82,69 (11,59)	75,24 (9,66)	88,37 (9,54)	<0,0001
<b>Cintura/altura</b>	0,49 (0,06)	0,47 (0,06)	0,51 (0,06)	<0,0001
<b>TAS (mmHg)</b>	120,35 (16,06)	114,36 (14,94)	124,91 (15,36)	<0,0001
<b>TAD (mmHg)</b>	73,40 (10,91)	70,29 (10,34)	75,77 (10,74)	<0,0001
<b>Colesterol (mg/dl)</b>	195,03 (37,73)	192,78 (36,39)	196,74 (38,63)	<0,0001
<b>HDL-c (mg/dl)</b>	52,56 (8,56)	55,03 (9,17)	50,68 (7,53)	<0,0001
<b>LDL-c (mg/dl)</b>	121,20 (37,07)	120,39 (36,92)	121,82 (37,18)	<0,0001
<b>Triglicéridos (mg/dl)</b>	107,58 (72,99)	86,98 (43,77)	123,24 (85,76)	<0,0001
<b>Glucemia (mg/dl)</b>	86,36 (12,02)	84,11 (11,03)	88,07 (12,46)	<0,0001

Se corroboran peores resultados observados por sexo, del grupo de hombres al respecto de mujeres en las diferentes variables antropométricas. En cuanto al IMC (26,7 en hombres frente a 24,9 en mujeres), haciendo acepción al perímetro de la cintura (88,3cm vs. 75,2cm) y en cifras de presión arterial sistólica/diastólica (en hombres: 124,9/75,7 frente a en mujeres: 114,3/70,2). En cuanto al índice cintura/altura también es superior en los hombres registrándose un valor de 0,51 en hombres respecto a 0,47 en mujeres; y en cuanto a los valores medios de variables analíticas también los resultados son peores, incluso también en el descenso de las cifras medias de HDL-c en el grupo de hombres (55,03 frente a 50,68).



## 6.4. Valores medios de las diferentes escalas de riesgo de DM2 según variables socio demográficas y hábitos saludables

### 6.4.1. Valores medios de los diferentes modelos estimación riesgo de desarrollo de DM2 por sexo

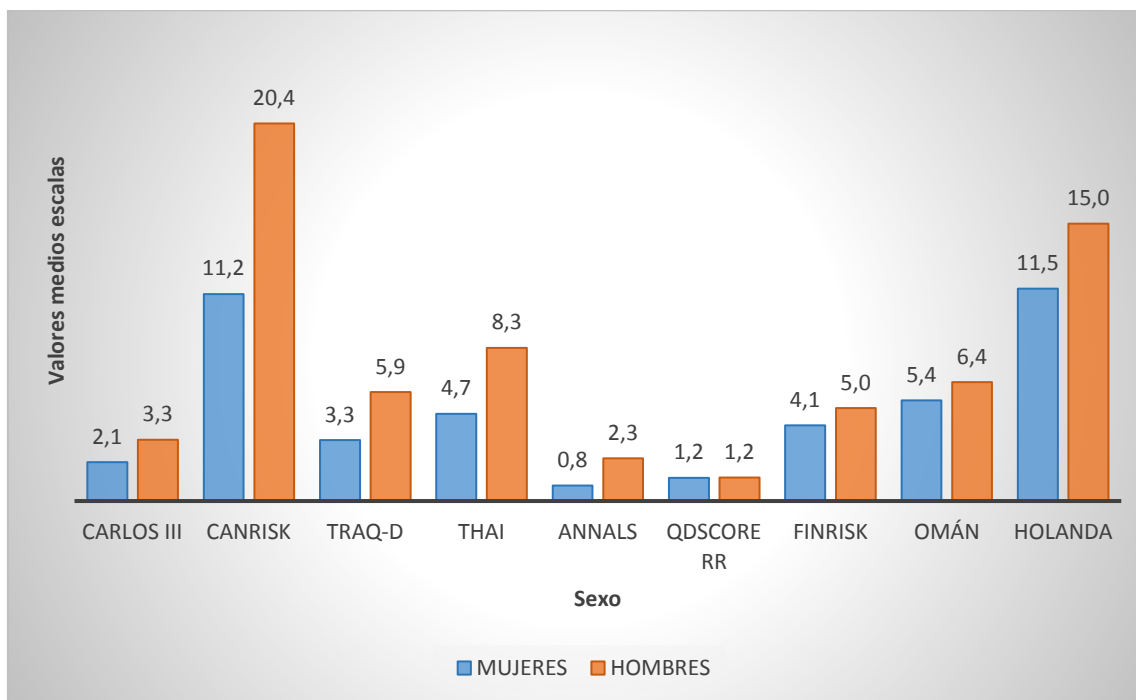
En la Tabla 24 se presentan los valores medios de las diferentes escalas de riesgo de desarrollo de DM2 según el sexo. Reseñar que en todas ellas las diferencias observadas son estadísticamente significativas.

**Tabla 24. Valores medios de las diferentes escalas de riesgo de DM2 según sexo**

	Total		p	n	mujeres		hombres	
	n	media (dt)			n	media (dt)	n	media (dt)
<b>Carlos III</b>	59042	2,80 (2,36)	<0,0001	25510	2,11 (2,29)	33532	3,32 (2,54)	
<b>CANRISK</b>	59042	16,46 (9,75)	<0,0001	25510	11,22 (9,68)	33532	20,45 (9,88)	
<b>TRAQ-D</b>	59042	4,78 (3,21)	<0,0001	25510	3,30 (3,22)	33532	5,90 (3,20)	
<b>Thai</b>	59042	6,75 (3,68)	<0,0001	16494	4,72 (3,94)	22545	8,30 (3,31)	
<b>Annals</b>	59042	1,68 (1,74)	<0,0001	25510	0,84 (1,72)	33532	2,32 (1,76)	
<b>Qdscore RR</b>	59042	1,26 (1,68)	<0,0001	23815	1,25 (1,83)	31332	1,27 (1,52)	
<b>Findrisk</b>	59042	4,63 (4,43)	<0,0001	25510	4,10 (4,31)	33532	5,03 (4,49)	
<b>Omán</b>	59042	6,02 (5,13)	<0,0001	25510	5,45 (5,10)	33532	6,45 (5,10)	
<b>Holanda</b>	59042	13,5(12,13)	<0,0001	25510	11,51 (11,21)	33532	15,02 (12,75)	

En el gráfico 16 se muestra la distribución de los valores medios obtenidos en la aplicación de los nueve métodos teniendo presente el sexo. Destacar que, en todos los métodos utilizados, en cuanto a los resultados obtenidos en el grupo de mujeres; se constatan resultados más bajos y por tanto más favorables con respecto a los hombres.

**Gráfico 16. Valores medios de las diferentes escalas de riesgo de DM2 según sexo**



Tal como observamos en la tabla 25, en cuanto al método Carlos III la diferencia entre mujeres respecto a hombres se sitúa en 57,3 puntos porcentuales. En la escala CANRISK la diferencia es de un 82,2% superior entre los parámetros registrados en hombres respecto a las mujeres. Con la estimación efectuada con el TRAQ-D, esta diferencia se sitúa en 78,8 puntos porcentuales, muy próximos a los 75,8 del método Thai. Donde se objetiva una mayor diferencia entre sexos, es en la utilización de la escala Annals en la que se duplica el riesgo (246,3 %), y donde se observa menor, es en la aplicación del QD score RR con apenas un 1.6% de diferencia. Los parámetros obtenidos con el test Findrisk y Omán se sitúan muy próximos con un 22,7 y un 18,3 % respectivamente. Por último, la diferencia utilizando el cuestionario holandés se aproxima a los 30,5 puntos porcentuales.

**Tabla 25. Diferencias porcentuales mujeres vs hombres en función al método de estimación**

<u>MÉTODO</u>	<u>DIFERENCIA PORCENTUAL</u>
Carlos III	57,3
CANRISK	82,2
TRAQ-D	78,8
Thai	75,8
Annals	246,3
Qdscore RR	1,6
Findrisk	22,7
Omán	18,3
Holanda	30,5

#### 6.4.2 Valores medios de los diferentes modelos estimación riesgo de desarrollo de DM2 por sexo y grupos de edad.

En la tabla 26 se presenta los valores medios obtenidos en cada uno de los métodos de estimación utilizados en cada uno de los grupos de edad establecidos, teniendo como referencia a los resultados obtenidos en mujeres.

A tenor de los datos obtenidos, se observa que a medida que se incrementa la edad en los diferentes grupos establecidos, se obtienen peores resultados en la valoración que establecen los métodos, siendo en todos los casos las diferencias observadas estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

**Tabla 26. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según grupos de edad en mujeres.**

mujeres	20-35 años			36-50 años			51-65 años		
	n	media (dt)	n	media (dt)	n	media (dt)	n	media (dt)	p
Carlos III	9913	1,50 (1,72)	11717	2,21 (2,31)	3880	3,36 (2,86)			<0,0001
CANRISK	9913	6,34 (6,53)	11717	11,55 (8,77)	3880	22,69 (9,04)			<0,0001
TRAQ-D	9913	1,71 (2,44)	11717	3,60 (2,78)	3880	6,46 (3,61)			<0,0001
Thai	897	2,61 (3,16)	11717	4,01 (3,57)	3880	7,34 (3,97)			<0,0001
Annals	9913	-0,22 (1,13)	11717	1,00 (1,46)	3880	3,06 (1,41)			<0,0001
Qdscore RR	8218	1,09 (2,09)	11717	1,28 (1,73)	3880	1,46 (1,51)			<0,0001
Findrisk	9913	2,29 (3,29)	11717	4,34 (4,15)	3880	8,00 (4,34)			<0,0001
Omán	9913	1,30 (2,27)	11717	7,16 (4,51)	3880	10,93 (3,71)			<0,0001
Holanda	9913	5,38 (5,69)	11717	10,81 (9,06)	3880	29,26 (9,14)			<0,0001

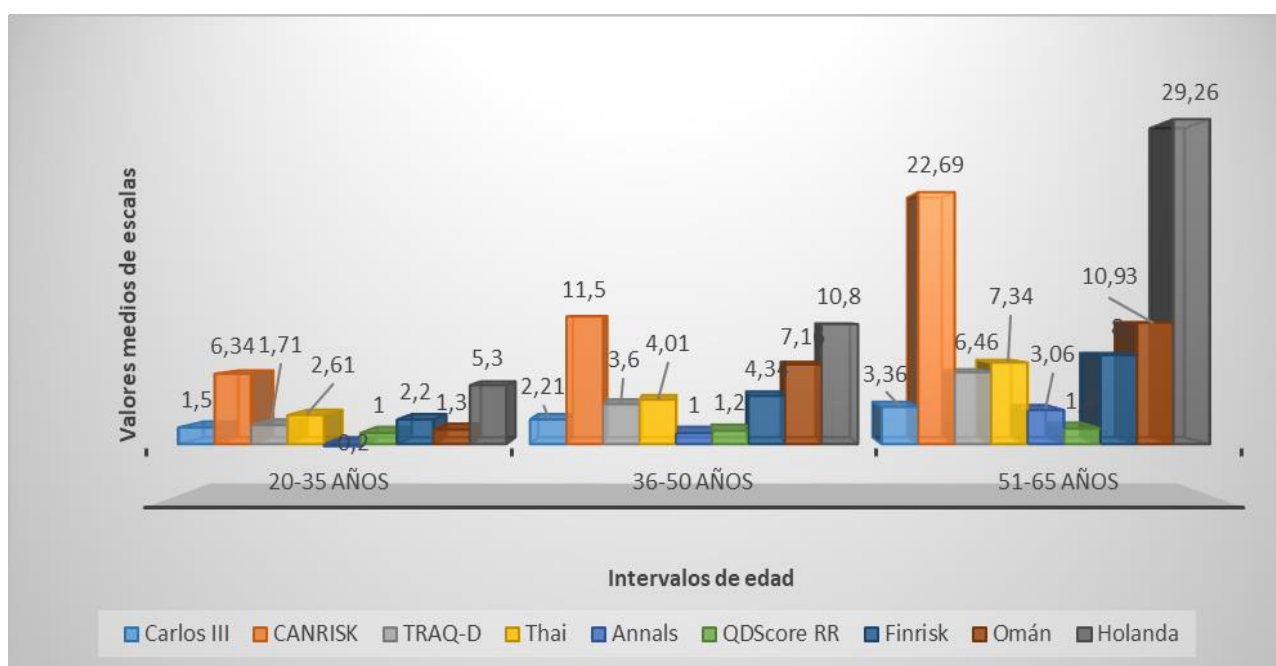
En el siguiente gráfico se constata cómo en todos los métodos y escalas utilizados, en el caso de las mujeres, se ha ido incrementando el valor de manera desfavorable conforme se incrementaba la categoría de edad. Así, constatamos grandes diferencias porcentuales entre los tres grupos en relación con las escalas, siendo dónde existe menor variabilidad en la aplicación de la escala QDScore RR.

Respecto a la tabla 27, se observa en el caso del método Carlos III, la diferencia del intervalo 20-35 años (primera categoría de edades) vs 36-50 años (segunda categoría de edades), se sitúa en 47,3% puntos porcentuales y en cuanto al intervalo 36-50 años (segundo grupo) frente al de 51-65 años (tercero) en 52,0%, muy similar al incremento registrado conforme a la escala Thai que se sitúa en un 53 y 83% respectivamente.

Atendiendo a los resultados del método CANRISK las diferencias se acrecientan de manera notable: un 82% en el primer intervalo y casi se incrementa en un 100% en la comparación respecto al segundo (96,45%). En la escala TRAQ-D también se hace palpable esta diferencia intergrupala especialmente en las dos primeras categorías: 20-35 años vs 36-50 años incrementándose en más de un 110% y también, aunque en menor medida, respecto a la siguiente comparación de categorías de 36-50 años y de 51-65 años, próximo a 80 puntos.

El modelo Annals y el modelo holandés presenta incrementos de 100 puntos porcentuales comparativamente. Al realizar la comparación entre las dos primeras categorías de edades, que se incrementan notablemente al comparar el segundo con el tercero en más de 170 puntos porcentuales en el caso del método holandés. Significar que es la escala de Omán dónde se observa una mayor diferencia entre el primer intervalo de edad y el segundo, situándose por encima de 450 puntos porcentuales y en el modelo Annals la mayor entre el segundo y el tercero, superando el 206%.

**Gráfico 17. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según grupos de edad en mujeres**



**Tabla 27. Diferencias porcentuales de las escalas entre grupos de edad en mujeres**

<u>Mujeres</u>	dif 20-35 vs 36-50 años	dif 36-50 vs 51-65 años
Carlos III	47,3	52,0
CANRISK	82,1	96,4
TRAQ-D	110,5	79,4
Thai	53,6	83,0
Annals	100,0	206,0
Qdscore RR	17,4	14,0
Findrisk	89,5	84,3
Omán	450,7	52,6
Holanda	100,9	170,6

En la Tabla 28 se presentan los valores medios de las diferentes escalas de riesgo según los mismos grupos de edad establecidos para hombres, observándose que a medida que se incrementan las categorías de edad se produce un incremento de los índices y consecuentemente una mayor probabilidad de desarrollo de DM2; siendo en todos los métodos estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ), al igual que ocurría con el sexo mujer.

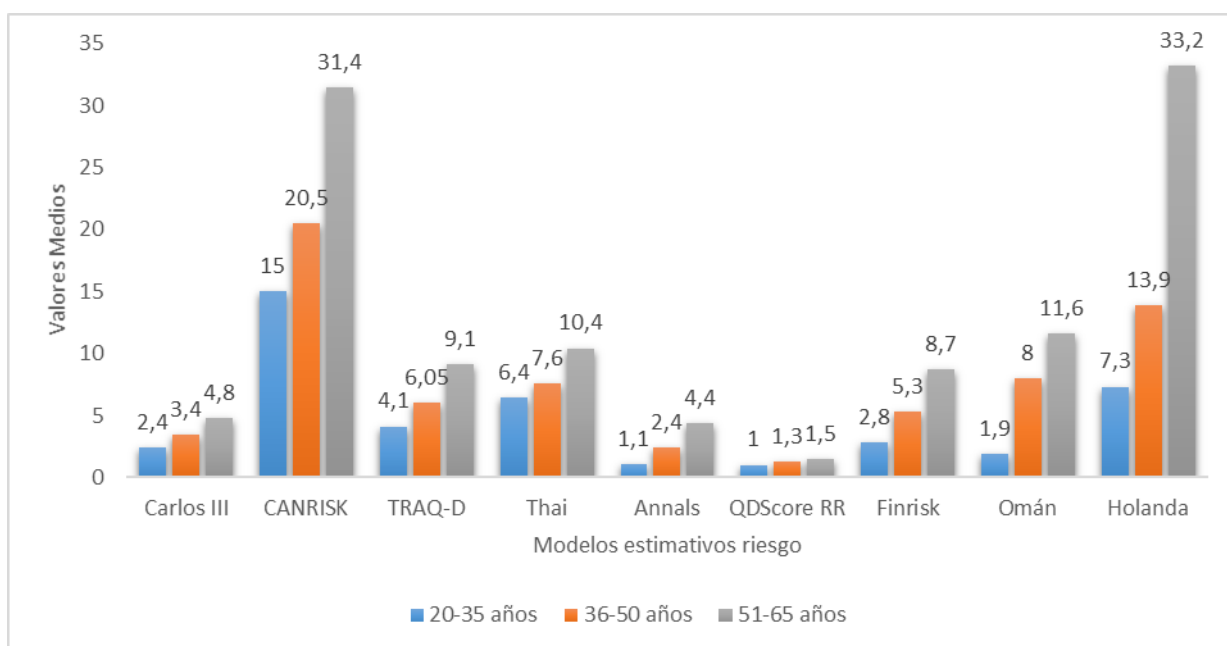
**Tabla 28. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según grupos de edad en hombres.**

Hombres	20-35 años		36-50 años		51-65 años		p
	n	media (dt)	n	media (dt)	n	media (dt)	
Carlos III	12116	2,43 (2,03)	15465	3,44 (2,48)	5951	4,85 (2,82)	<0,0001
CANRISK	12116	15,01 (6,56)	15465	20,49 (8,72)	5951	31,39 (9,25)	<0,0001
TRAQ-D	12116	4,15 (2,38)	15465	6,05 (2,67)	5951	9,09 (3,33)	<0,0001
Thai	1129	6,43 (2,93)	15465	7,62 (3,07)	5951	10,42 (3,00)	<0,0001
Annals	12116	1,08 (1,16)	15465	2,48 (1,42)	5951	4,42 (1,33)	<0,0001
Qdscore RR	9916	1,04 (1,70)	15465	1,32 (1,46)	5951	1,52 (1,27)	<0,0001
Findrisk	12116	2,80 (3,40)	15465	5,35 (4,22)	5951	8,73 (4,45)	<0,0001
Omán	12116	1,93 (2,31)	15465	8,00 (4,44)	5951	11,63 (3,17)	<0,0001
Holanda	12116	7,39 (6,40)	15465	13,99 (10,32)	5951	33,24 (10,13)	<0,0001

En el Gráfico 18 también se corrobora cómo en los datos obtenidos en las diferentes escalas y cuestionarios utilizados, se han obtenido un incremento al incrementarse el grupo de edad, significándose en todos ellos diferencias porcentuales importantes al comparar las tres categorías de edad en relación con los nueve métodos empleados, siendo también en el caso de los hombres dónde existe menor variabilidad al respecto en la aplicación de la escala QDScore RR. Significar que es la escala de Omán dónde se observa una mayor diferencia entre el primer intervalo de edad y el segundo, situándose por encima de 300 puntos porcentuales y en el modelo holandés se registra la mayor diferencia entre el segundo y el tercero, obteniéndose un 127% y sin embargo en las restantes comparaciones en ninguno de los métodos se obtiene una diferencia superior al 100%.

Al respecto de la tabla 29, se observa en el caso de la escala Carlos III, la diferencia entre el primer intervalo de edades y el segundo (20-35 años vs 36-50 años) y el del segundo frente al tercero (36-50 años vs 51-65 años), está alrededor de 44 puntos porcentuales, muy similar al incremento registrado en los métodos CANRISK y TRAQ-D al efectuar la misma comparativa (36%-53% en el primero y 45-50 % en el segundo). Respecto a la comparativa intergrupala en el modelo Thai la diferencia entre la primera comparativa (20-35 años vs 36-50 años) se duplica respecto a la segunda (36-50 años vs 51-65 años), pasando de 18 puntos porcentuales a un 36%.

**Gráfico 18. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según grupos de edad en hombres.**



**Tabla 29 . Diferencias porcentuales de las escalas entre grupos de edad en hombres**

Hombres	dif 20-35 vs 36-50 años	dif 36-50 vs 51-65 años
Carlos III	41,5	40,9
CANRISK	36,5	53,2
TRAQ-D	45,7	50,2
Thai	18,5	36,7
Annals	100,0	78,2
Qdscore RR	26,9	15,1
Findrisk	91,0	63,1
Omán	314,5	45,3
Holanda	89,3	137,6

### 6.4.3 Valores medios de los diferentes modelos estimación riesgo de desarrollo de DM2 por sexo y clase social

En las tablas 30 y 32 se presentan los valores medios obtenidos en cada uno de los métodos de estimación utilizados por sexo teniendo en cuenta la clase social establecida.

Respecto a las mujeres teniendo presente la clase social (Tabla 31), los resultados obtenidos arrojan un incremento y empeoramiento progresivo en las cifras, conforme se va disminuyendo la clase social, siendo en todos los casos estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ).

**Tabla 30. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según clase social en mujeres.**

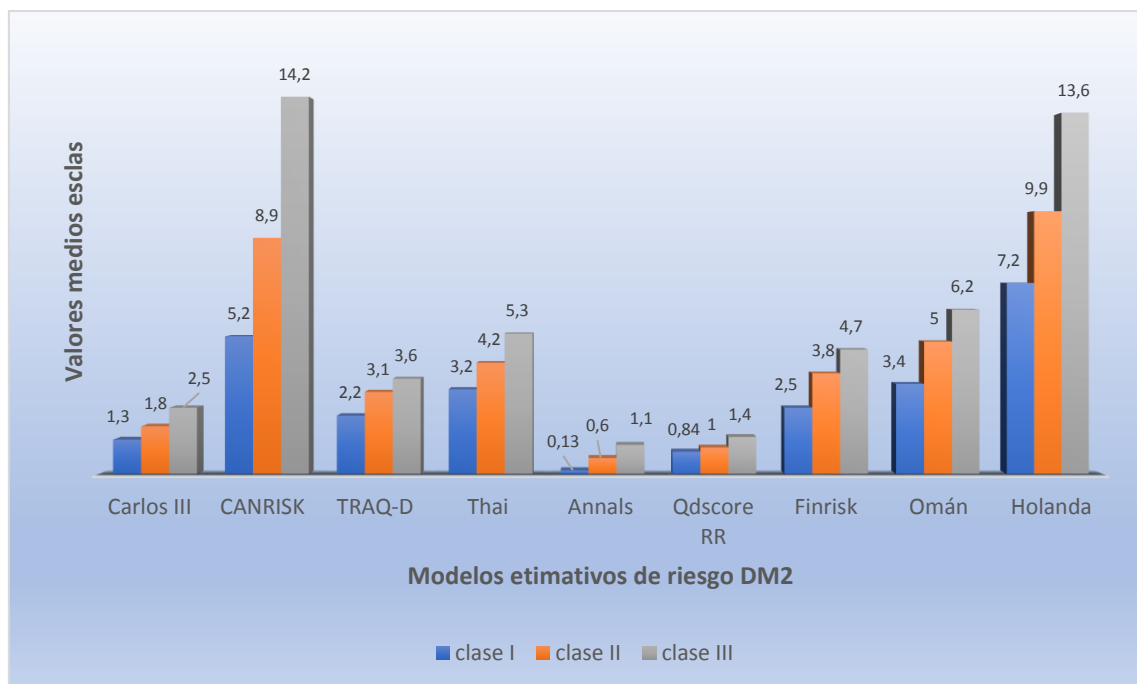
Mujeres	clase I		clase II		clase III		p
	n	media (dt)	n	media (dt)	n	media (dt)	
Carlos III	3647	1,34 (1,82)	8343	1,82 (2,18)	13520	2,50 (2,38)	<0,0001
CANRISK	3647	5,27 (7,16)	8343	8,98 (8,77)	13520	14,21 (9,69)	<0,0001
TRAQ-D	3647	2,26 (2,58)	8343	3,14 (3,10)	13520	3,68 (3,38)	<0,0001
Thai	1851	3,20 (3,27)	5386	4,24 (3,88)	9257	5,30 (3,97)	<0,0001
Annals	3647	0,13 (1,40)	8343	0,62 (1,58)	13520	1,17 (1,80)	<0,0001
Qdscore RR	3367	0,84 (1,43)	7994	1,05 (1,60)	12454	1,48 (2,03)	<0,0001
Findrisk	3647	2,58 (3,52)	8343	3,81 (4,15)	13520	4,69 (4,48)	<0,0001
Omán	3647	3,48 (4,26)	8343	5,06 (4,99)	13520	6,23 (5,20)	<0,0001
Holanda	3647	7,18 (8,97)	8343	9,93 (10,51)	13520	13,64 (11,67)	<0,0001

En el siguiente gráfico se objetiva un incremento paulatino de las cifras en mujeres, al disminuir la clase social, obteniéndose en todas las escalas y métodos utilizados peores resultados. Al comparar las distintas clases sociales existen diferencias porcentuales importantes. Destaca respecto a la comparativa de la clase I vs clase II y en la clase II vs clase III los resultados obtenidos en el método Annals: se registra un incremento porcentual en el primer caso de un 376,9% y de un 88,7 en el segundo.



En los ocho restantes métodos empleados este incremento no es tan acusado y no sobrepasa el 50% en ninguna de las comparativas de las clases sociales efectuadas: la escala Carlos III, TRAQ-D, el método Thai, el QDScore RR, Findrisk, el método Omán ni el holandés; siendo los resultados peores también en todos ellos al disminuir la clase social.

**Gráfico 19. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según clase social en mujeres**



Como se constata en la Tabla 31 se produce un incremento positivo de los valores de manera que al incrementarse la clase social en todos los métodos los resultados son más favorables.

**Tabla 31. Diferencias porcentuales de las diferentes escalas entre clases sociales en mujeres**

Mujeres	dif clase I vs clase II	dif clase II vs clase III
Carlos III	35,8	37,3
CANRISK	70,4	58,2
TRAQ-D	38,9	17,2
Thai	32,5	25,0
Annals	376,9	88,7
Qdscore RR	25,0	40,9
Findrisk	47,6	23,1
Omán	45,4	23,1
Holanda	38,3	37,3

Conforme se refleja en la Tabla 32, respecto a los hombres, en relación a los valores de las escalas y la clase social, destacar también que todas las diferencias encontradas son estadísticamente significativas.

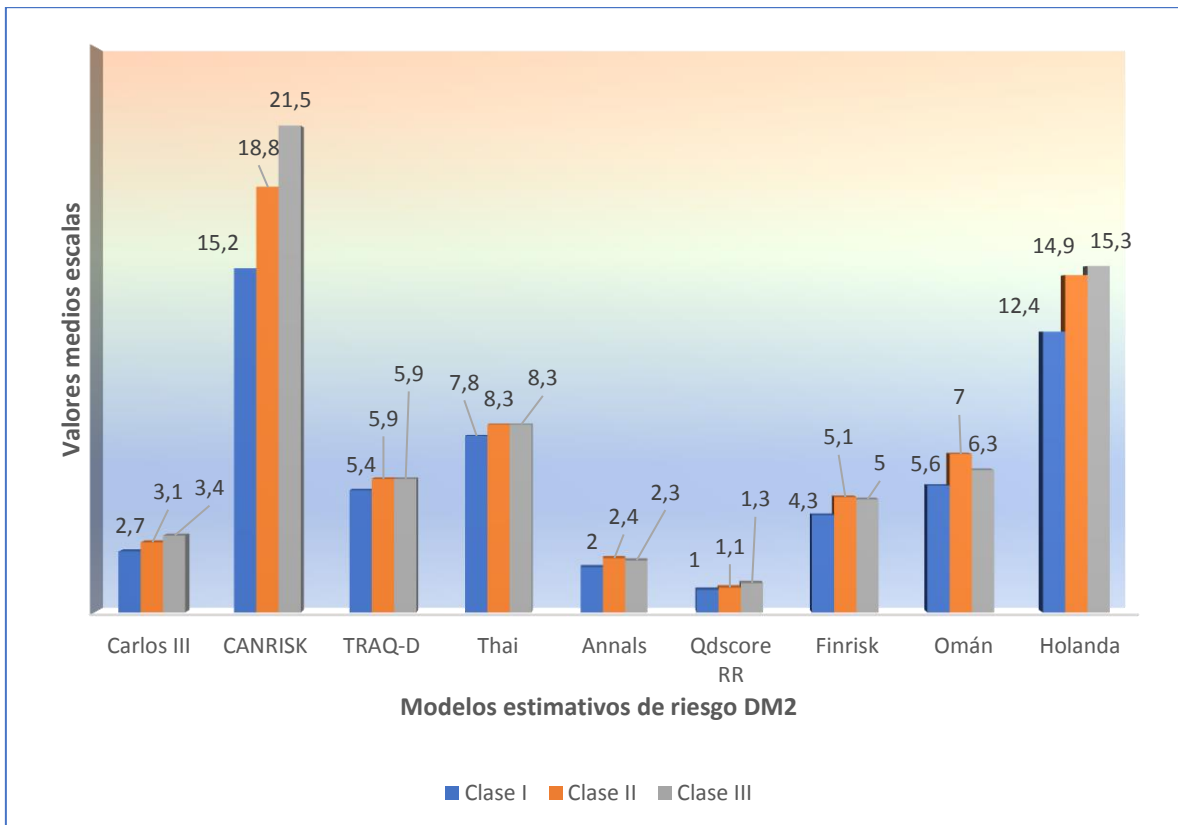
**Tabla 32. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según clase social en hombres.**

Hombres	clase I		clase II		clase III		p
	n	media (dt)	n	media (dt)	n	media (dt)	
Carlos III	2496	2,76 (2,35)	7873	3,18 (2,53)	23163	3,44 (2,55)	<0,0001
CANRISK	2496	15,25 (9,00)	7873	18,85 (9,94)	23163	21,55 (9,70)	<0,0001
TRAQ-D	2496	5,40 (3,02)	7873	5,95 (3,17)	23163	5,94 (3,23)	<0,0001
Thai	1585	7,83 (3,25)	5864	8,37 (3,31)	15096	8,32 (3,32)	<0,0001
Annals	2496	2,01 (1,71)	7873	2,44 (1,75)	23163	2,31 (1,76)	<0,0001
Qdscore RR	2390	1,03 (1,28)	7656	1,18 (1,36)	21286	1,33 (1,59)	<0,0001
Findrisk	2496	4,32 (4,29)	7873	5,18 (4,46)	23163	5,05 (4,52)	<0,0001
Omán	2496	5,69 (5,01)	7873	7,04 (5,06)	23163	6,34 (5,11)	<0,0001
Holanda	2496	12,40 (12,45)	7873	14,95 (13,18)	23163	15,32 (12,61)	<0,0001

En la tabla 33, Al aplicar la comparativa entre grupos sociales en todos los métodos y escalas empleados se corroboran peores cifras entre la Clase Social I vs la Clase social II, si bien estas diferencias son menores que las reflejadas en mujeres ya que ninguno supera el 24%, siendo el método CANRISK y Omán los que mayor diferencia presentan y los que menor el método Thai y TRAQ-D.

Al comparar la Clase social II con la III, en el caso de los hombres (ver Tabla 33), cabe destacar de manera notable que se reflejan mejores resultados en la clase social más baja (Clase III), en cinco de los nueve métodos utilizados: TRAQ-D, Thai, Annals, Findrisk y Omán. Destacan a este respecto los datos obtenidos en el modelo Omán y el Annals, resultando prácticamente el mismo en la aplicación del TRAQ-D y el Thai. En los restantes cuatro métodos que, si reflejan peores resultados al disminuir la clase social, las cifras tampoco resultan tan elevadas como en el caso de las mujeres, siendo mayor la cifra del CANRISK y el Qdscore RR.

**Gráfico 20. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según clase social en hombres.**



**Tabla 33. Diferencias porcentuales de las diferentes escalas entre clases sociales en hombres**

Hombres	dif clase I vs clase II	dif clase II vs clase III
Carlos III	15,2	8,1
CANRISK	23,6	14,3
TRAQ-D	10,1	-0,1
Thai	6,9	-0,6
Annals	21,3	-5,3
Qdscore RR	14,5	12,7
Findrisk	19,9	-2,5
Omán	23,7	-9,9
Holanda	20,5	2,4

#### 6.4.4 Valores medios de los diferentes modelos estimación riesgo de desarrollo de DM2 por sexo y tipo de trabajo

El análisis comparativo respecto a los resultados obtenidos en la aplicación de los diferentes métodos de estimación respecto al y tipo de trabajo desarrollado se presenta por sexos en las Tablas 34 y 36.

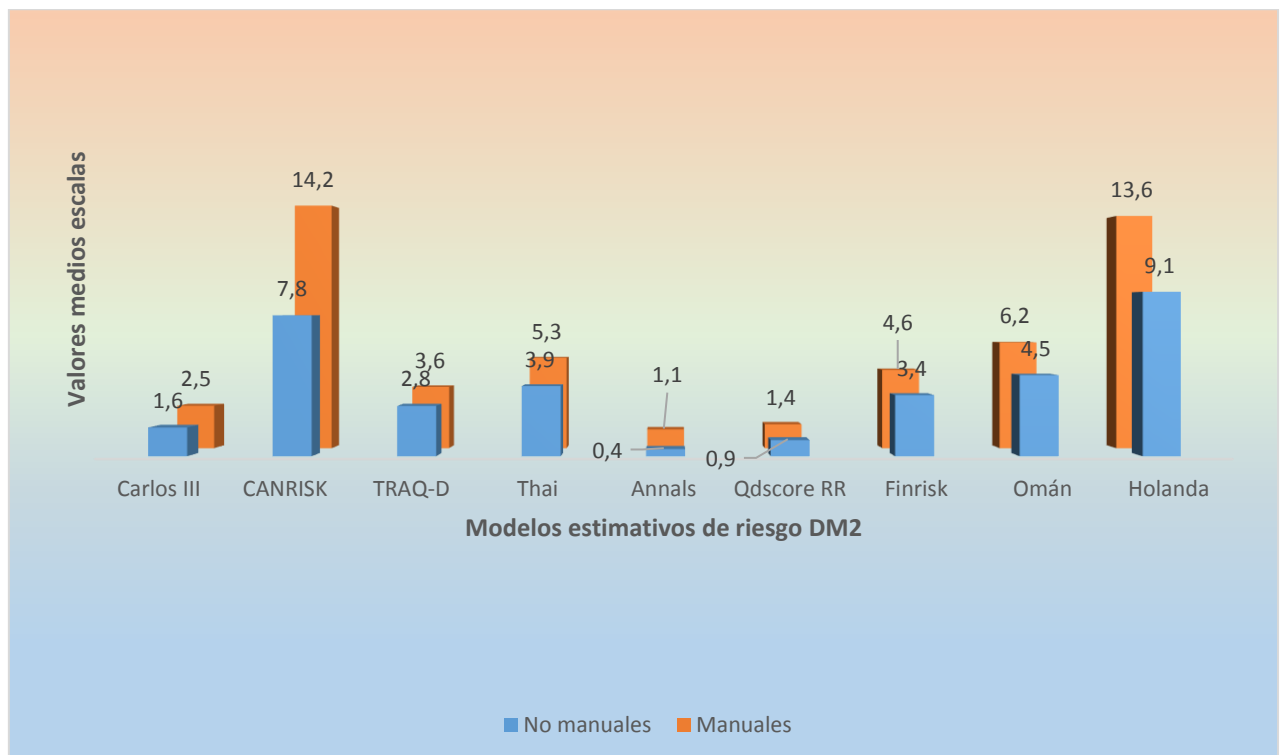
Referente a los resultados obtenidos por mujeres, los parámetros obtenidos muestran que las mujeres con trabajos no manuales obtienen mejores datos en todos los métodos de estimación, observándose diferencias estadísticamente significativas.

**Tabla 34. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según tipo de trabajo en mujeres.**

Mujeres		no manuales		manuales	
	n	media (dt)	n	media (dt)	p
Carlos III	11990	1,67 (2,09)	13520	2,50 (2,38)	<0,0001
CANRISK	11990	7,85 (8,49)	13520	14,21 (9,69)	<0,0001
TRAQ-D	11990	2,87 (2,98)	13520	3,68 (3,38)	<0,0001
Thai	7237	3,97 (3,76)	9257	5,30 (3,97)	<0,0001
Annals	11990	0,47 (1,55)	13520	1,17 (1,80)	<0,0001
Qdscore RR	11361	0,99 (1,55)	12454	1,48 (2,03)	<0,0001
Findrisk	11990	3,43 (4,01)	13520	4,69 (4,48)	<0,0001
Omán	11990	4,58 (4,84)	13520	6,23 (5,20)	<0,0001
Holanda	11990	9,10 (10,14)	13520	13,64 (11,67)	<0,0001

El método que mayores diferencias ha reflejado entre trabajadoras no manuales y manuales es el Annals de la ADA con una diferencia cercana a los 150 puntos porcentuales, seguido del método CANRISK con poco más del 80%. En la aplicación de los restantes métodos se observan diferencias que oscilan entre un intervalo del 28-50%, siendo el método TRAQ-D el que menos diferencia se ha observado con un incremento del 28,2%.

**Gráfico 21. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según tipo de trabajo en mujeres**



**Tabla 35. Diferencias porcentuales de las escalas entre no manuales vs manuales en mujeres**

Mujeres	dif no manuales I vs manuales
Carlos III	49,7
CANRISK	81,0
TRAQ-D	28,2
Thai	33,5
Annals	148,9
Qdscore RR	49,4
Findrisk	36,7
Omán	36,0
Holanda	49,8

Respecto a los valores obtenidos en el caso de los hombres, constatamos en la tabla 36, cómo también se observan diferencias estadísticamente significativas en todos los métodos y escalas aplicadas.

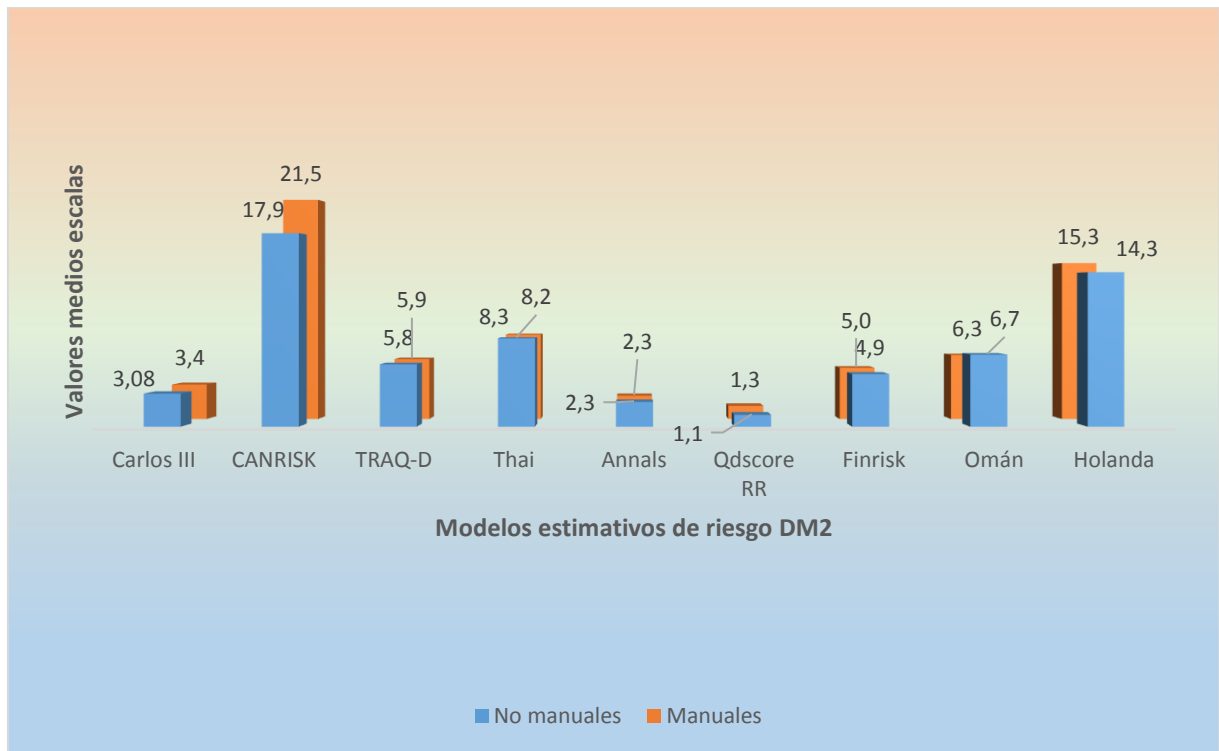
**Tabla 36. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según tipo de trabajo en hombres.**

Hombres	Total	no manuales	Total	manuales	
	n	media (dt)	n	media (dt)	p
Carlos III	10369	3,08 (2,50)	23163	3,44 (2,55)	<0,0001
CANRISK	10369	17,98 (9,84)	23163	21,55 (9,70)	<0,0001
TRAQ-D	10369	5,82 (3,14)	23163	5,94 (3,23)	<0,0001
Thai	7449	8,25 (3,30)	15096	8,32 (3,32)	<0,0001
Annals	10369	2,34 (1,75)	23163	2,31 (1,76)	<0,0001
Qdscore RR	10046	1,15 (1,34)	21286	1,33 (1,59)	<0,0001
Findrisk	10369	4,97 (4,43)	23163	5,05 (4,52)	<0,0001
Omán	10369	6,71 (5,08)	23163	6,34 (5,11)	<0,0001
Holanda	10369	14,34 (13,06)	23163	15,32 (12,61)	<0,0001

En los hombres, observamos cómo al comparar el tipo de trabajo no manual frente al manual se reflejan peores cifras en el manual en siete de los nueve métodos contemplados: Carlos III, CANRISK, TRAQ-D, Thai, Qdscore RR, Findrisk y holandés, si bien destacar que ninguno supera los 20 puntos porcentuales. A este respecto, el método de estimación que mayor diferencia refleja es el CANRISK y el que menor el método Thai.

En el caso de los métodos Annals de la ADA y Omán los datos de los no manuales son peores que los manuales si bien en cifras no muy destacables de apenas un 1% en el primero y poco más de 5 puntos porcentuales en el segundo (gráfico 25 y tabla 39).

**Gráfico 22. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según tipo de trabajo en hombres.**



**Tabla 37. Diferencias porcentuales de las escalas entre no manuales vs manuales en hombres**

Hombres	dif no manuales I vs manuales
Carlos III	11,6
CANRISK	19,8
TRAQ-D	2,0
Thai	0,8
Annals	-1,2
Qdscore RR	15,6
Findrisk	1,6
Omán	-5,5
Holanda	6,8

#### 6.4.5 Valores medios de los diferentes modelos estimación riesgo de desarrollo de DM2 por sexo y nivel de estudios

En la Tabla 38 se presentan los valores medios de las escalas de riesgo de DM2 conforme al nivel de estudios de las mujeres incluidas en la muestra en cada uno de los métodos. Se observan diferencias estadísticamente significativas en todos ellos ( $p < 0,001$ ).

**Tabla 38. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según nivel de estudios en mujeres.**

mujeres	universitarios		secundarios		primarios		p
	n	media (dt)	n	media (dt)	n	media (dt)	
Carlos III	3163	1,29 (1,78)	10267	1,82 (2,11)	12080	2,57 (2,45)	<0,0001
CANRISK	3163	4,91 (6,94)	10267	8,23 (8,30)	12080	15,41 (9,54)	<0,0001
TRAQ-D	3163	2,23 (2,56)	10267	2,99 (3,03)	12080	3,84 (3,43)	<0,0001
Thai	1614	3,10 (3,24)	6383	4,08 (3,72)	8497	5,50 (4,03)	<0,0001
Annals	3163	0,08 (1,37)	10267	0,59 (1,59)	12080	1,25 (1,81)	<0,0001
Qdscore RR	2941	0,80 (1,38)	9661	1,10 (1,65)	11213	1,49 (2,05)	<0,0001
Findrisk	3163	2,47 (3,44)	10267	3,56 (4,02)	12080	4,99 (4,55)	<0,0001
Omán	3163	3,39 (4,24)	10267	4,83 (4,82)	12080	6,52 (5,28)	<0,0001
Holanda	3163	6,94 (8,76)	10267	9,85 (10,36)	12080	14,11 (11,81)	<0,0001

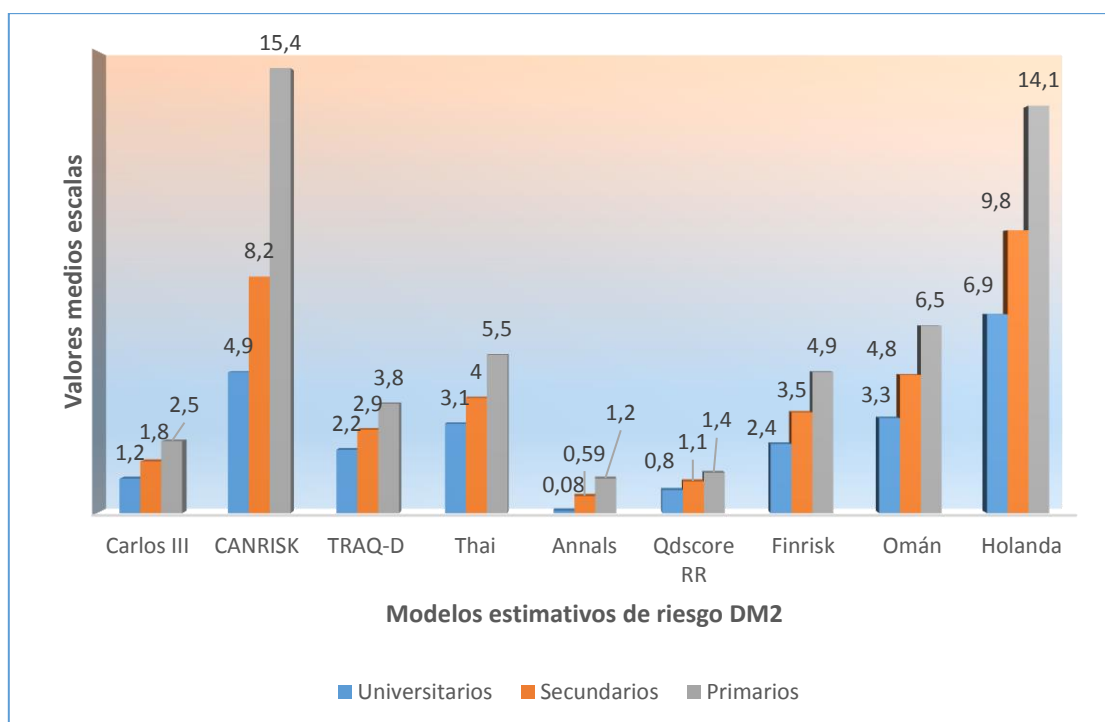
En el caso de las mujeres, constatamos cómo en todos los métodos de estimación al disminuir el nivel de estudios, aumentan las cifras obtenidas, de manera que a menor nivel de estudio se registra mayores cifras en estimación del riesgo.

Al comparar los distintos niveles en el caso de estudios universitarios frente a secundarios, el método que registra una mayor diferencia, sextuplicando el riesgo (637,5%) es el método Annals de la ADA, seguido por el CANRISK a enorme distancia ya que solo se objetiva un 67,6% superior. En el resto de los métodos de estimación las diferencias se sitúan en torno al 30-45%.

Respecto a las diferencias entre las mujeres que tienen estudios secundarios frente a primarios nuevamente los métodos Annals y CANRISK son los que mayores diferencias registran, aunque de manera mucho menos acusada que en la comparativa anterior. En el resto de los métodos este porcentaje se sitúan entre el 28-41%.



**Gráfico 23. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según nivel de estudios en mujeres.**



**Tabla 39. Diferencias porcentuales de las diferentes escalas y nivel de estudios en mujeres**

Mujeres	dif universitarios vs secundarios	dif secundarios vs primarios
Carlos III	41,0	41,2
CANRISK	67,6	87,2
TRAQ-D	34,0	28,4
Thai	31,6	34,8
Annals	637,5	111,8
Qdscore RR	37,5	35,4
Findrisk	44,1	40,1
Omán	42,4	34,9
Holanda	41,9	43,2

En la Tabla 40 comprobamos que, en hombres, los valores medios de las diferentes métodos y escalas de estimación de riesgo de DM2 en relación con el nivel de estudios presenta también diferencias estadísticamente significativas en todos ellos ( $p < 0,001$ ).

**Tabla 40. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según nivel de estudios en hombres.**

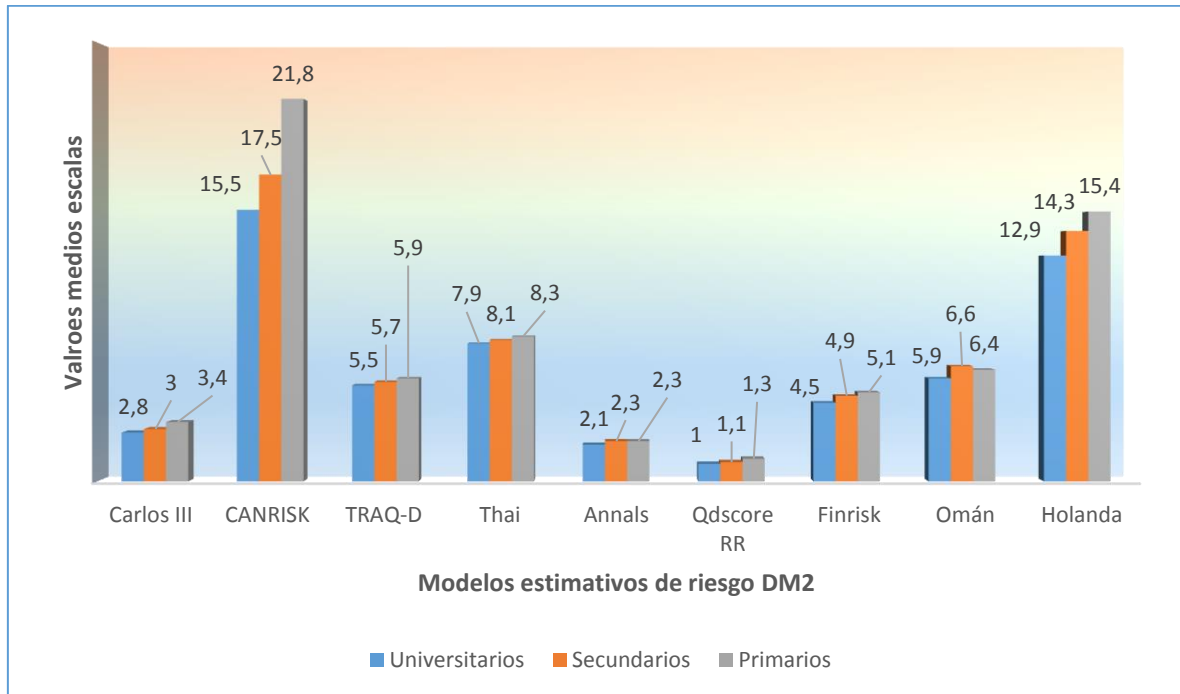
hombres	universitarios		secundarios		primarios		p
	n	media (dt)	n	media (dt)	n	media (dt)	
Carlos III	2172	2,85 (2,37)	7913	3,08 (2,50)	23447	3,45 (2,56)	<0,0001
CANRISK	2172	15,59 (9,14)	7913	17,56 (9,48)	23447	21,87 (9,73)	<0,0001
TRAQ-D	2172	5,54 (3,04)	7913	5,76 (3,13)	23447	5,99 (3,23)	<0,0001
Thai	1430	7,93 (3,25)	5641	8,19 (83,28)	15474	8,37 (3,32)	<0,0001
Annals	2172	2,10 (1,72)	7913	2,33 (1,75)	23447	2,33 (1,76)	<0,0001
Qdscore RR	2113	1,05 (1,28)	7610	1,19 (1,39)	21609	1,32 (1,58)	<0,0001
Findrisk	2172	4,53 (4,31)	7913	4,90 (4,38)	23447	5,12 (4,54)	<0,0001
Omán	2172	5,97 (5,04)	7913	6,63 (5,05)	23447	6,44 (5,12)	<0,0001
Holanda	2172	12,93 (12,65)	7913	14,37 (12,98)	23447	15,43 (12,66)	<0,0001

Al establecer la comparación entre hombres que poseen estudios universitarios y los que tienen secundarios; éstos últimos arrojan peores resultados en todos los métodos al disminuir el nivel de estudios, si bien en porcentajes no muy altos. Las menores diferencias se observan en los métodos TRAQ-D y Thai (3 puntos porcentuales de incremento) y las mayores Qdscore RR y CANRISK con 13,3 y 12,6%. El resto de los métodos se sitúa en este intervalo (3,0-13,3%).

Al comparar los hombres con estudios secundarios frente a los que tienen primarios, se produce un incremento de las cifras en siete de los nueve métodos utilizados, uno que no presenta diferencias (Annals) y uno que presenta disminución (Método de Omán). Respecto a los primeros, el método CANRISK es el que mayores diferencias presenta rebasando los 24 puntos porcentuales. Le sigue el Carlos III (12,0%) y el QDScore RR con 10,9%. El modelo Annals de la ADA no presenta diferencia entre los grupos de comparación, seguidos por los que menor porcentaje de diferencia registran el modelo Thai y TRAQ-D con 2,2 y 3,9 % respectivamente.

Conforme al método de Omán el grupo de hombres con estudios primarios presentan mejores cifras que los secundarios en estimación de riesgo en 2,87 puntos porcentuales.

**Gráfico 24. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según nivel estudios en hombres.**



**Tabla 41. Diferencias porcentuales de las diferentes escalas y nivel de estudios en hombres**

Hombres	dif universitarios vs secundarios	dif secundarios vs primarios
Carlos III	8,0	12,0
CANRISK	12,6	24,5
TRAQ-D	3,9	3,9
Thai	3,2	2,2
Annals	10,9	0,0
Qdscore RR	13,3	10,9
Findrisk	8,1	4,4
Omán	11,0	-2,8
Holanda	11,1	7,3

#### 6.4.6 Valores medios de los diferentes modelos estimación riesgo de desarrollo de DM2 por sexo y consumo de tabaco.

En la Tabla 42 se presenta el análisis comparativo de los valores medios de las diferentes metodologías y escalas empleadas en relación con el consumo de tabaco en mujeres. Todas las diferencias encontradas resultan estadísticamente significativas.

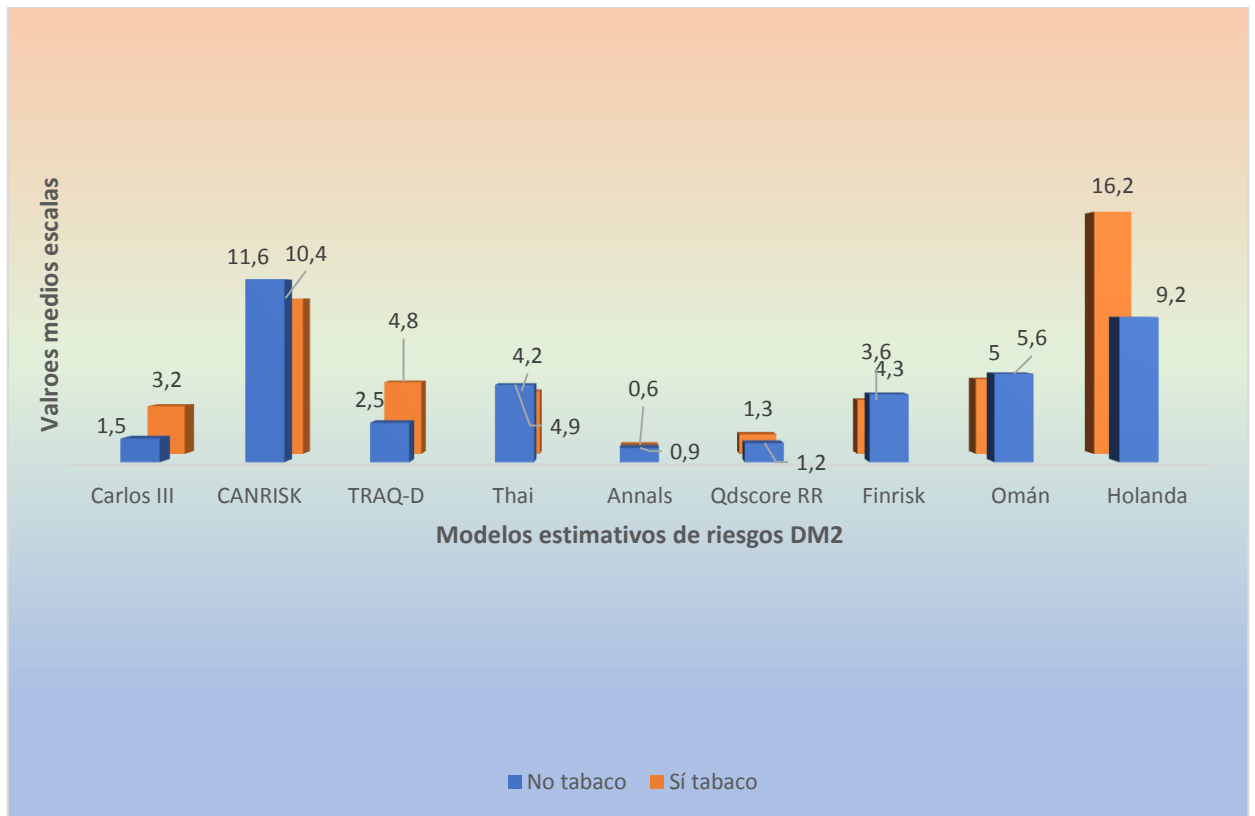
**Tabla 42. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según hábito tabáquico en mujeres.**

Mujeres		no tabaco		si tabaco	
	n	media (dt)	n	media (dt)	p
<b>Carlos III</b>	17205	1,55 (2,20)	8305	3,28 (2,02)	<0,0001
<b>CANRISK</b>	17205	11,61 (10,13)	8305	10,41 (8,62)	<0,0001
<b>TRAQ-D</b>	17205	2,57 (3,12)	8305	4,80 (2,91)	<0,0001
<b>Thai</b>	11352	4,94 (4,02)	5142	4,22 (3,70)	<0,0001
<b>Annals</b>	17205	0,93 (1,79)	8305	0,64 (1,57)	<0,0001
<b>Qdscore RR</b>	16138	1,21 (1,70)	7677	1,32 (2,09)	<0,0001
<b>Findrisk</b>	17205	4,30 (4,43)	8305	3,68 (4,03)	<0,0001
<b>Omán</b>	17205	5,65 (5,22)	8305	5,04 (4,81)	<0,0001
<b>Holanda</b>	17205	9,21 (11,38)	8305	16,26 (9,19)	<0,0001

Constatamos como existen diferencias en los distintos métodos en los resultados obtenidos. En cuatro de los métodos existe una diferencia positiva al comparar el grupo de no fumadoras y fumadoras, destacando los resultados obtenidos con el método Carlos III resultante en un incremento del 111%, el TRAQ-D con 86,7% y el modelo holandés con 76,5% y en menor medida el modelo Qdscore RR con apenas un 9%.

Por otra, en cinco de los nueve métodos de estimación las diferencias han sido negativas, obteniendo ligeramente peor valoración las no fumadoras. El método que más diferencias ha reflejado a este aspecto ha sido el Annals de la ADA con 31 puntos porcentuales, situándose los demás modelos en diferencias entre un 10-15%: CANRISK, Thai, Findrisk y el modelo Omán.

**Gráfico 25. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según hábito tabáquico en mujeres**



**Tabla 43. Diferencias porcentuales de las diferentes escalas y consumo de tabaco en mujeres**

Mujeres	dif no tabaco vs si tabaco
Carlos III	111,6
CANRISK	-10,3
TRAQ-D	86,7
Thai	-14,5
Annals	-31,1
Qdscore RR	9,0
Findrisk	-14,4
Omán	-10,8
Holanda	76,5

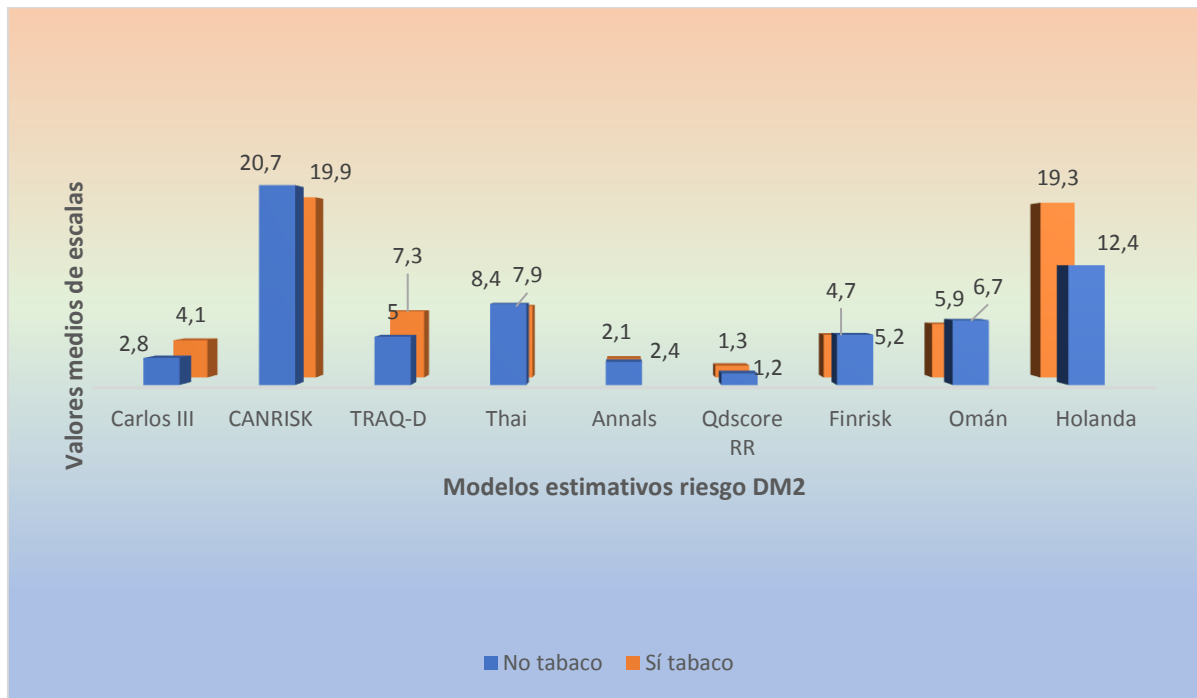
Respecto a los valores medios en las diferentes escalas en relación al consumo de tabaco en hombres reseñar que todas las diferencias observadas han sido estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

**Tabla 44. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según hábito tabáquico en hombres.**

Hombres	no tabaco		sí tabaco		p
	n	media (dt)	n	media (dt)	
Carlos III	21225	2,82 (2,52)	12307	4,19 (2,33)	<0,0001
CANRISK	21225	20,76 (10,14)	12307	19,91 (9,40)	<0,0001
TRAQ-D	21225	5,09 (2,98)	12307	7,31 (3,07)	<0,0001
Thai	14802	8,48 (3,28)	7743	7,94 (3,35)	<0,0001
Annals	21225	2,44 (1,79)	12307	2,12 (1,68)	<0,0001
Qdscore RR	19994	1,23 (1,40)	11338	1,35 (1,70)	<0,0001
Findrisk	21225	5,20 (4,55)	12307	4,72 (4,38)	<0,0001
Omán	21225	6,77 (5,13)	12307	5,90 (5,01)	<0,0001
Holanda	21225	12,49 (12,81)	12307	19,38 (11,40)	<0,0001

A la hora de valorar los resultados obtenidos en los distintos tipos de métodos estimativos y realizar la comparación entre el grupo de fumadores y no fumadores en hombres en cuatro de los métodos, al igual que sucedía con el grupo de las mujeres, se establece una relación positiva en la comparativa. A este respecto destacan los resultados en el método holandés con 55 puntos porcentuales y; el Carlos III y TRAQ-D, con un 48 y 43% respectivamente; siendo los resultados en menor medida en el modelo Qdscore RR con 9,76 puntos porcentuales. En los cinco modelos restantes CANRISK, Thai, Annals, Findrisk y Omán las diferencias han sido también negativas. El método Annals de la ADA es el que mayor porcentaje registra superando ligeramente el 13%, seguido de Omán con 12,8%. Los otros tres métodos se sitúan con diferencias menores a 10 puntos porcentuales, siendo el CANRISK el que menor diferencia refleja.

**Gráfico 26. Valores medios de las escalas de riesgo DM2 según hábito tabáquico en hombres.**



**Tabla 45. Diferencias porcentuales de las diferentes escalas y consumo de tabaco en hombres**

Hombres	dif no tabaco vs si tabaco
Carlos III	48,5
CANRISK	-4,0
TRAQ-D	43,6
Thai	-6,3
Annals	-13,1
Qdscore RR	9,7
Findrisk	-9,2
Omán	-12,8
Holanda	55,1

### 6.4.7 Valores medios de los diferentes modelos estimación riesgo de desarrollo de DM2 por sexo y ejercicio físico.

Respecto a los resultados obtenidos en los valores medios de las diferentes escalas de riesgo en referencia a la realización o no de ejercicio físico por parte del grupo de mujeres, todas las diferencias observadas han resultado estadísticamente significativas.

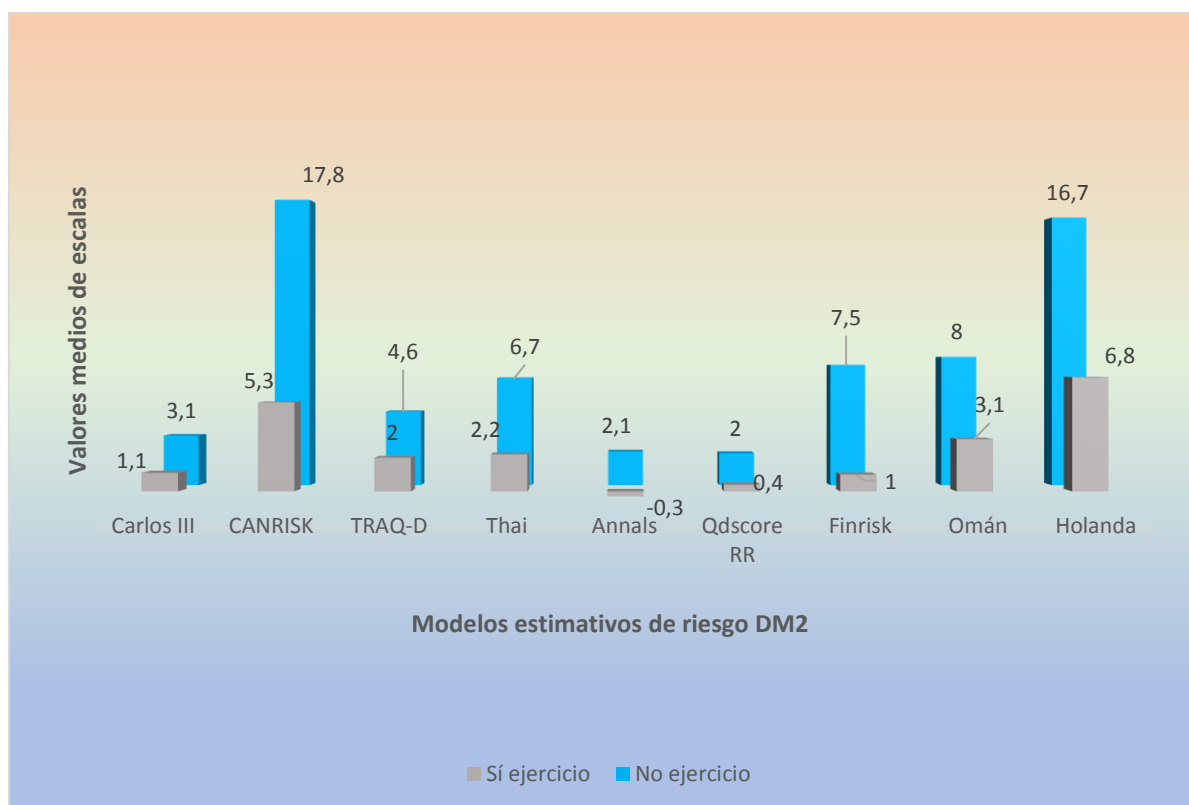
**Tabla 46. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según ejercicio físico en mujeres.**

mujeres	sí ejercicio		no ejercicio		p
	n	media (dt)	n	media (dt)	
Carlos III	13469	1,15 (1,48)	12041	3,18 (2,54)	<0,0001
CANRISK	13469	5,33 (5,25)	12041	17,81 (9,24)	<0,0001
TRAQ-D	13469	2,06 (2,08)	12041	4,69 (3,68)	<0,0001
Thai	7413	2,28 (2,26)	9081	6,71 (3,90)	<0,0001
Annals	13469	-0,37 (0,87)	12041	2,18 (1,42)	<0,0001
Qdscore RR	12268	0,48 (0,27)	11547	2,06 (2,36)	<0,0001
Findrisk	13469	1,03 (1,64)	12041	7,53 (3,75)	<0,0001
Omán	13469	3,13 (3,82)	12041	8,06 (5,09)	<0,0001
Holanda	13469	6,86 (8,07)	12041	16,70 (11,94)	<0,0001

Constatamos como en todos los métodos y escalas utilizadas las mujeres que realizan ejercicio presentan cifras muy inferiores en los resultados obtenidos. Significar que a la hora de comparar las diferencias todos han sobrepasado ampliamente los 120 puntos porcentuales. Destaca el método Annals donde comparativamente se sextuplica el riesgo entre las que realizan o no ejercicio físico, seguido del QDScore RR donde se triplica. En los demás métodos también se objetiva un incremento del riesgo, duplicándose en el caso de los métodos Annals y Canrisk. Los demás métodos se sitúan en el intervalo de 127 y 177 puntos porcentuales: Carlos III, TRAQ-D, Thai, Findrisk, Omán y el modelo holandés.



**Gráfico 27. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según ejercicio físico en mujeres**



**Tabla 47. Diferencias porcentuales de las escalas DM2 y realización de ejercicio físico en mujeres**

Mujeres	dif si ejercicio vs no ejercicio
Carlos III	176,5
CANRISK	234,1
TRAQ-D	127,6
Thai	194,3
Annals	246,2
Qdscore RR	329,1
Findrisk	631,0
Omán	157,5
Holanda	143,4

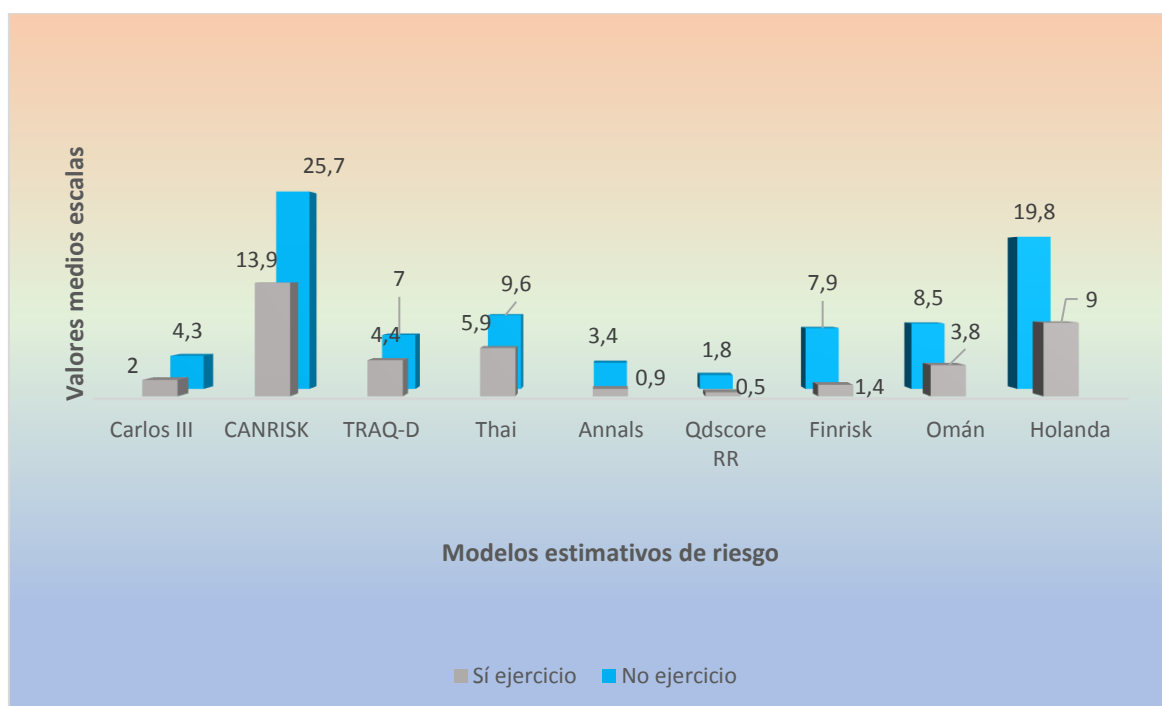
En referencia a los valores obtenidos en las diferentes escalas según ejercicio físico en hombres destacar que todas las diferencias observadas son estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

**Tabla 48. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según ejercicio físico en hombres.**

hombres	si ejercicio		no ejercicio		p
	n	media (dt)	n	media (dt)	
Carlos III	15073	2,05 (1,95)	18459	4,37 (2,49)	<0,0001
CANRISK	15073	13,98 (5,87)	18459	25,73 (9,34)	<0,0001
TRAQ-D	15073	4,48 (2,37)	18459	7,07 (3,32)	<0,0001
Thai	8102	5,92 (2,42)	14443	9,63 (2,98)	<0,0001
Annals	15073	0,96 (1,05)	18459	3,43 (1,39)	<0,0001
Qdscore RR	13408	0,53 (0,29)	17924	1,83 (1,80)	<0,0001
Findrisk	15073	1,48 (2,00)	18459	7,92 (3,84)	<0,0001
Omán	15073	3,84 (4,12)	18459	8,59 (4,82)	<0,0001
Holanda	15073	9,07 (9,53)	18459	19,87 (12,99)	<0,0001

Visualizamos cómo los valores medios de las escalas de riesgo de los diferentes métodos empleados, en relación con la realización de ejercicio o no en hombres, también arrojan diferencias importantes. En el método Findrisk es el que mayor diferencia registra, de manera que se cuadruplica el riesgo entre los hombres que no realizan ejercicio respecto a los que sí. En las escalas Annals y QDScore RR se duplica con creces las cifras entre un grupo y otro. En los demás métodos constatamos como el modelo Carlos III, el modelo Omán y el holandés arrojan cifras similares superando los cien puntos porcentuales. El que menos diferencia registra es el TRAQ-D, superando eso sí los cincuenta puntos porcentuales (57,8%).

**Gráfico 28. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según ejercicio físico en hombres**



**Tabla 49. Diferencias porcentuales de las escalas DM2 y realización de ejercicio físico en hombres**

Hombres	dif si ejercicio vs no ejercicio
Carlos III	113,1
CANRISK	84,0
TRAQ-D	57,8
Thai	62,6
Annals	257,2
Qdscore RR	245,2
Findrisk	435,1
Omán	123,7
Holanda	119,0

#### 6.4.8 Valores medios de los diferentes modelos estimación riesgo de desarrollo de DM2 por sexo y alimentación.

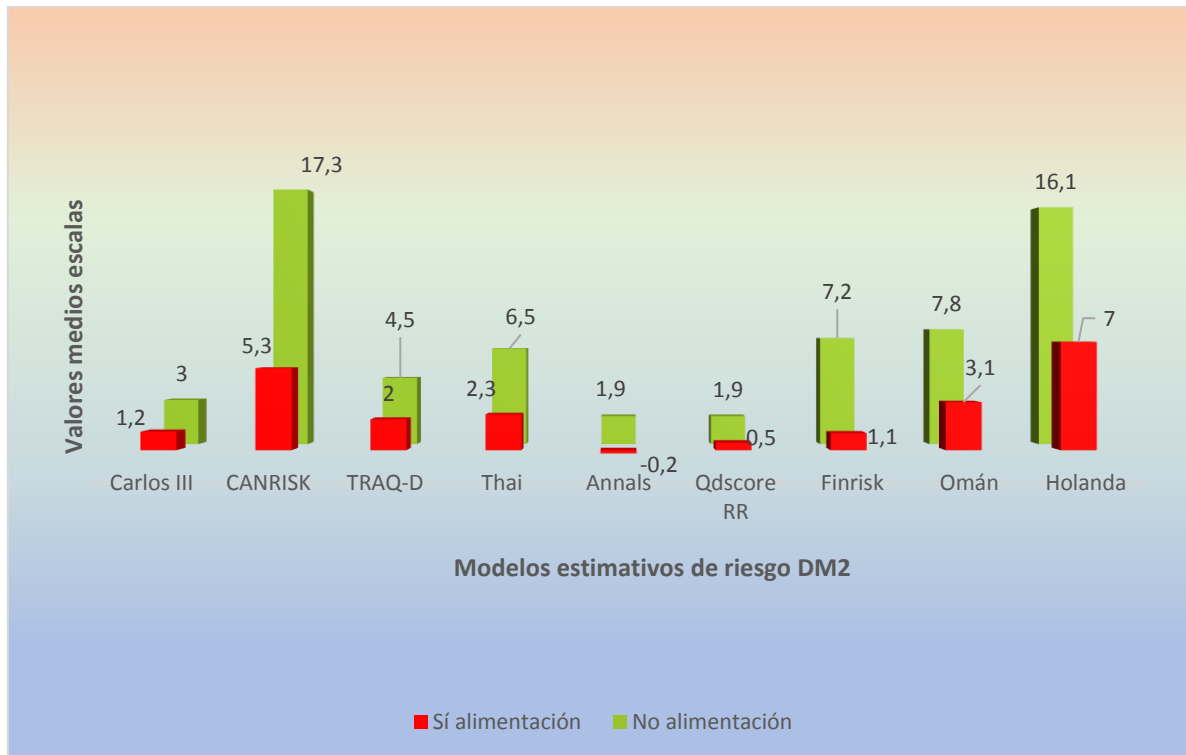
En relación a los valores medios registrados en los métodos utilizados para la estimación del riesgo de DM2 según la alimentación, constatamos que todas las diferencias observadas son estadísticamente significativas ( $p < 0,0001$ ).

**Tabla 50. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según alimentación en mujeres.**

mujeres	si alimentación		no alimentación		p
	n	media (dt)	n	media (dt)	
Carlos III	13047	1,23 (1,54)	12463	3,03 (2,57)	<0,0001
CANRISK	13047	5,37 (5,38)	12463	17,35 (9,39)	<0,0001
TRAQ-D	13047	2,07 (2,11)	12463	4,58 (3,66)	<0,0001
Thai	7155	2,37 (2,30)	9339	6,51 (3,99)	<0,0001
Annals	13047	-0,26 (0,98)	12463	1,99 (1,58)	<0,0001
Qdscore RR	11890	0,50 (0,30)	11925	1,99 (2,35)	<0,0001
Findrisk	13047	1,12 (1,79)	12463	7,22 (3,96)	<0,0001
Omán	13047	3,19 (3,87)	12463	7,82 (5,16)	<0,0001
Holanda	13047	7,05 (8,20)	12463	16,17 (12,02)	<0,0001

En la comparativa efectuada se objetivan diferencias elevadas en los resultados obtenidos según la alimentación en mujeres. Se observa que en el método Findrisk la diferencia quintuplica las cifras obtenidas por las mujeres que no realizan alimentación sana. En el QDScore RR estos resultados prácticamente se triplican y en el método Annals las diferencias son prácticamente 2,5 veces superiores. Los restantes métodos también registran cifras elevadas superando todos los 120 puntos de diferencia: los modelos Thai (174,6); Carlos III (146,3), modelo Omán (145,1) y Holandés (129,3%). El que menor diferencia ha registrado ha sido el modelo TRAQ-D con 121,2 puntos porcentuales.

**Gráfico 29. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según alimentación en mujeres.**



**Tabla 51. Diferencias porcentuales de las escalas DM2 y alimentación en mujeres**

Mujeres	dif si alimentación vs no alimentación
Carlos III	146,3
CANRISK	223,0
TRAQ-D	121,2
Thai	174,6
Annals	246,2
Qdscore RR	298,0
Findrisk	544,6
Omán	145,1
Holanda	129,3

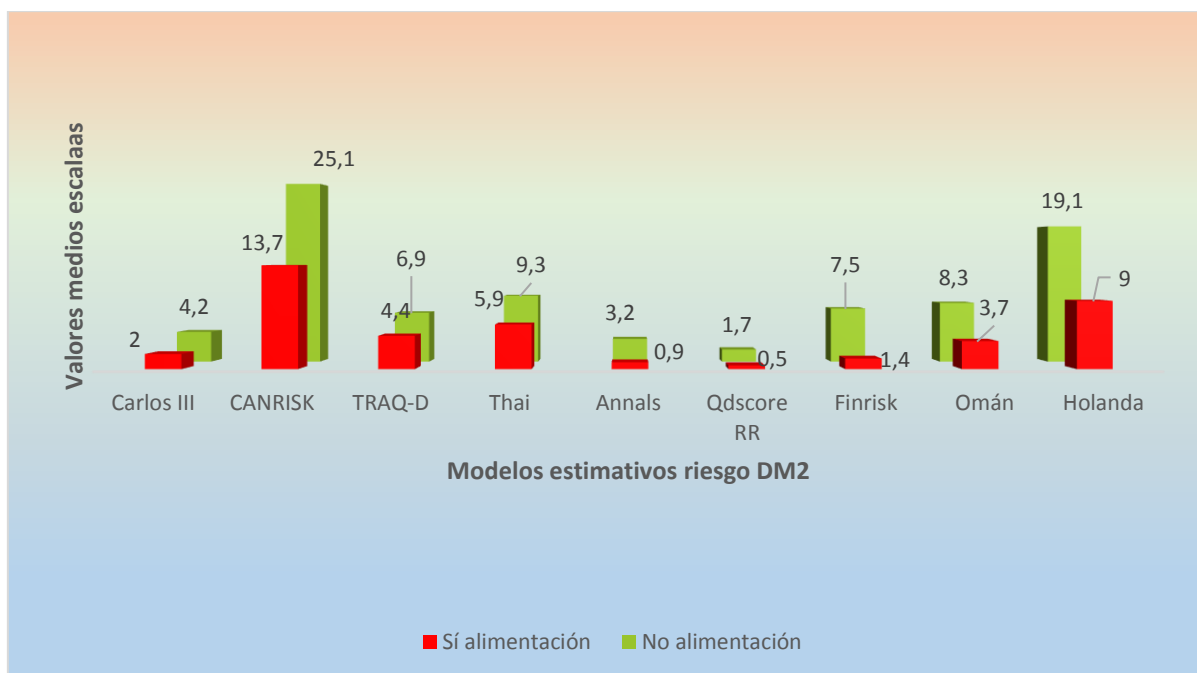
En cuanto a los resultados de los valores medios obtenidos al aplicar las escalas de riesgo en relación con la alimentación en hombres, se objetivan que todas las diferencias observadas son también estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

**Tabla 52. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según alimentación en hombres.**

hombres	si alimentación		no alimentación		p
	n	media (dt)	n	media (dt)	
Carlos III	13695	2,05 (1,95)	19837	4,21 (2,53)	<0,0001
CANRISK	13695	13,70 (5,79)	19837	25,10 (9,43)	<0,0001
TRAQ-D	13695	4,46 (2,37)	19837	6,90 (3,32)	<0,0001
Thai	7165	5,94 (2,43)	15380	9,39 (3,09)	<0,0001
Annals	13695	0,97 (1,08)	19837	3,25 (1,51)	<0,0001
Qdscore RR	12140	0,53 (0,30)	19192	1,74 (1,77)	<0,0001
Findrisk	13695	1,40 (2,00)	19837	7,53 (4,00)	<0,0001
Omán	13695	3,75 (4,11)	19837	8,32 (4,88)	<0,0001
Holanda	13695	9,02 (9,51)	19837	19,16 (13,06)	<0,0001

Se observa que a la hora de establecer la comparativa entre el grupo de hombres con alimentación sana respecto a los que no la tienen, en todos los métodos empleados se obtienen mejores cifras respecto a la estimación de riesgo en las que sí la efectúan. La escala Findrisk es la que mayor diferencia refiere superar el cuádruple del riesgo en los que no efectúan alimentación sana (437,8%). Los métodos Annals y QDScore RR registran y superan el doble de estimación del riesgo. Las escalas de Carlos III, Omán y Holanda superan los cien puntos porcentuales de diferencia, situándose en el intervalo de 105-122%. Los que menor diferencia han registrado han sido el CANRISK (83,2%) y el modelo TRAQ-D (54,7%).

**Gráfico 30. Valores medios de las escalas de riesgo de DM2 según alimentación en hombres.**



**Tabla 53. Diferencias porcentuales de las diferentes escalas y alimentación en mujeres**

Hombres	dif si alimentación vs no alimentación
Carlos III	105,3
CANRISK	83,2
TRAQ-D	54,7
Thai	58,0
Annals	235,0
Qdscore RR	228,3
Findrisk	437,8
Omán	121,8
Holanda	112,4

## 6.5 Prevalencias de valores alterados de las diferentes escalas de riesgo de DM2 según variables socio demográficas y hábitos saludables.

### 6.5.1 Prevalencias de valores alterados de las diferentes escalas de riesgo DM2 por sexo.

Tras la realización del análisis descriptivo y los valores medios de las diferentes escalas de riesgo de DM2 según variables socio demográficas y hábitos saludables se comparan los resultados de distintas escalas de riesgo contempladas por sexo, mediante un análisis bivariante. Las diferencias son estadísticamente significativas en todos los casos. Observamos cómo en los diferentes métodos de estimación de riesgo de DM2, la prevalencia de valores alterados resulta superior en el grupo de hombres, respecto al de las mujeres.

**Tabla 54. Prevalencia de valores alterados de diferentes escalas de riesgo de DM2 por sexo.**

			mujeres		hombres	
		n	%	n	%	p
Carlos III	ligeramente elevado	25510	16,36	33532	41,54	<0,0001
	moderado		4,22		8,39	
	alto		0,40		1,04	
CANRISK	moderado	25510	15,01	33532	31,82	<0,0001
	alto		3,24		12,01	
TRAQ-D	alto	25510	1,40	33532	3,09	<0,0001
	muy alto		0,01		0,09	
Findrisk	ligeramente elevado	25510	18,73	33532	24,21	<0,0001
	moderado		3,99		5,54	
	alto		2,52		2,86	
	muy alto		0,06		0,40	
QD score	Riesgo relativo > 2	23815	15,88	31332	16,36	<0,0001

Teniendo por tanto presente el sexo de los participantes, respecto a los valores alterados en el método Carlos III, los valores obtenidos por las mujeres son en todos los casos mejores que los calculados en los hombres.



En cuanto a la catalogación del modelo, en la categoría ligeramente elevado, se obtienen cifras superiores en hombres en un 182,5% y un 161,43% en la categoría moderado; y en la catalogada como alto se obtiene la mayor diferencia al duplicar esta cifra (243,1%).

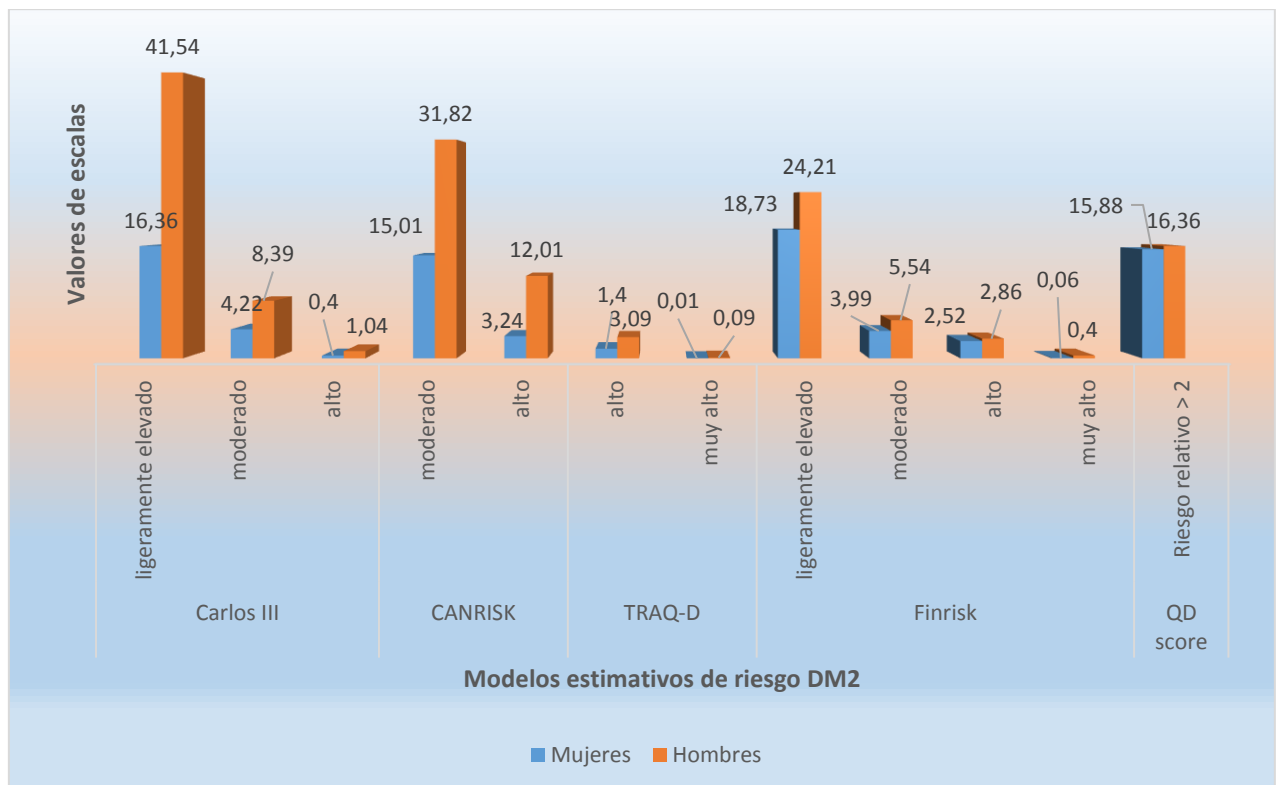
En cuanto al método CANRISK se observa cómo en la categoría moderado se superan los 178 puntos porcentuales, en el caso de los hombres, al efectuar la comparación entre sexos (178,7%) y casi se cuadruplica en el caso de catalogación de CANRISK alto (387,6%).

Haciendo acepción a la escala TRAQ-D, en la categorización alto, casi se duplica los resultados de estimación (190%), pero, sin embargo, esta diferencia en la categorización muy alto alcanza una diferencia de solo 15 puntos de porcentaje.

En referencia a la escala Findrisk en la catalogación de ligeramente elevado se registra una diferencia mujeres vs hombre de casi 70 puntos porcentuales (69,9%), en el moderado de 82,5 puntos, en el alto un 68% y en la categorización de muy alto, casi se quintuplica el riesgo (483 puntos porcentuales).

En cuanto a la catalogación del método QDScore RR >2, la diferencia porcentual se sitúa en 35,5 presentando mejores cifras también las mujeres en la estimación del riesgo.

**Gráfico 31. Prevalencia de valores alterados de diferentes escalas de riesgo de DM2 por sexo.**



**Tabla 55. Diferencias porcentuales de los valores alterados de las escalas de DM2 por sexo**

	Mujeres	dif mujeres vs hombres
Carlos III	ligeramente elevado	182,5
	moderado	161,4
	alto	243,1
CANRISK	moderado	178,7
	alto	387,6
TRAQ-D	alto	190,7
	muy alto	15,0
Findrisk	ligeramente elevado	69,9
	moderado	82,5
	alto	68,0
	muy alto	483,0
QD score	Riesgo relativo > 2	35,5

### 6.5.2 Prevalencias de valores alterados de las diferentes escalas de riesgo DM2 por sexo y grupo de edad

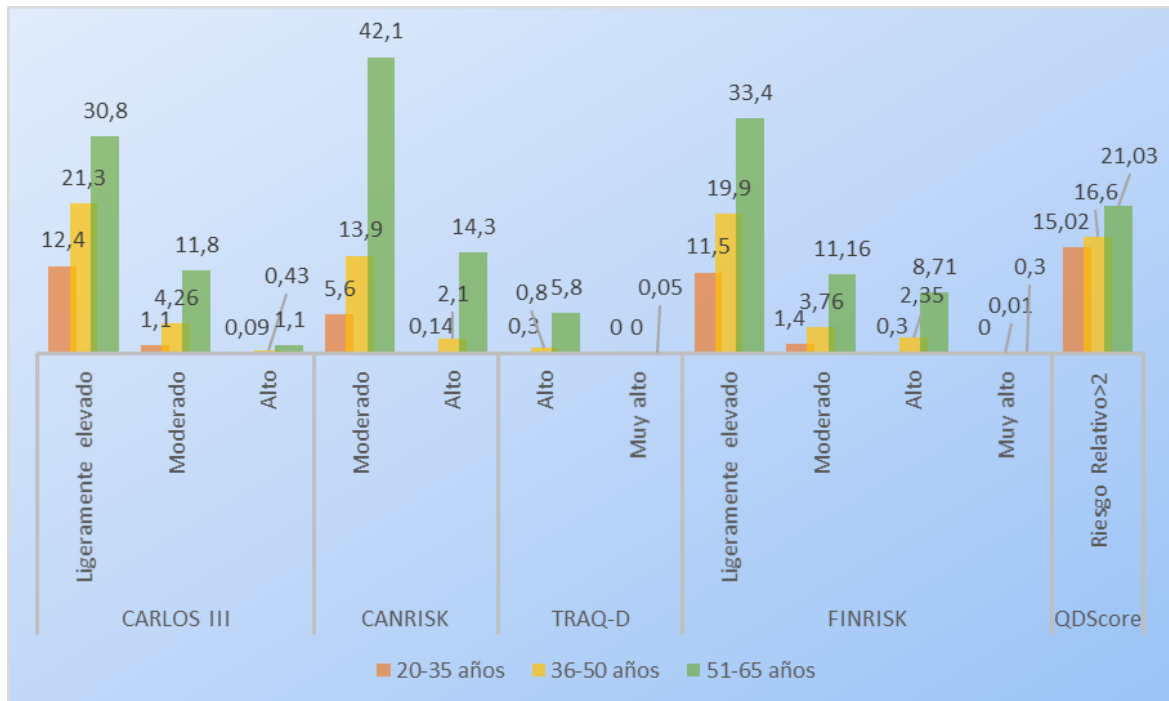
Conforme a los resultados obtenidos que se muestran en la tabla 56. Teniendo presente los grupos de edad establecidos y en relación a la prevalencia de valores alterados en los diferentes modelos de estimación del riesgo empleados, en las mujeres constatamos que las diferencias observadas son estadísticamente significativas.

Reseñar que, en todos los métodos, a excepción de una categorización del modelo TRAQ-D en el que se iguala en la primera comparación intergrupar, en el resto de los modelos y en sus respectivas categorizaciones, en cuanto a la prevalencia de resultados alterados, se observa un empeoramiento de los datos y por tanto un incremento de la estimación de riesgo al aumentar la edad grupal.

Tabla 56. Prevalencia de valores alterados escalas de riesgo de DM2 según edad en mujeres.

		mujeres						
		20-35 años		36-50 años		51-65 años		
		n	%	n	%	n	%	p
Carlos III	ligeramente elevado	9913	12,45	11717	21,34	3880	30,82	<0,0001
	moderado		1,18		4,26		11,86	
	alto		0,09		0,43		1,11	
CANRISK	moderado	9913	5,61	11717	13,98	3880	42,11	<0,0001
	alto		0,14		2,19		14,30	
TRAQ-D	alto	9913	0,32	11717	0,84	3880	5,80	<0,0001
	muy alto		0,00		0,00		0,05	
Findrisk	ligeramente elevado	9913	11,54	11717	19,95	3880	33,40	<0,0001
	moderado		1,45		3,76		11,16	
	alto		0,30		2,35		8,71	
	muy alto		0,00		0,01		0,39	
QD score	Riesgo relativo > 2	8218	15,02	11717	16,60	3880	21,03	<0,0001

Gráfico 32. Prevalencia de valores alterados de escalas de riesgo de DM2 según edad en mujeres.



En los resultados obtenidos en el grupo de mujeres, conforme al modelo Carlos III comprobamos como los datos registrados empeoran conforme va aumentando el grupo de edad. Las diferencias son mayores entre la comparación del primer grupo (20-35 años vs 36-50 años) respecto a la comparativa con el segundo (36-50 años vs 51-65 años). Por una parte, en cuando a la catalogación “ligeramente moderado”, se observa un incremento porcentual de cifras de 71 puntos en la primera comparación intergrupar y se reduce a los 44 en la segunda. En cuanto a la categoría “moderado” en la primera comparación entre 20-35 años vs 36-50 años, el riesgo supone 2,6 veces más y respecto a la comparación entre 36-50 años vs 51-65 años en 178 puntos porcentuales. En la catalogación “alto” es donde se produce una mayor diferencia estableciéndose 370 puntos porcentuales respecto a la primera comparación intergrupar y 159 respecto a la segunda.

En cuanto al método CANRISK reseñar el incremento de más de 14,5 veces de estimación de riesgo en la primera comparativa (20-35 años vs 36-50 años) y de más de 5,5 veces en la segunda (36-50 años vs 51-70 a), en lo que respecta a la catalogación “alto”.

Ciñéndonos método TRAQ-D en la catalogación “alto” en la segunda comparativa resulta superior a los 580 puntos porcentuales y sin embargo en la catalogación “muy alto” no existe variación en la primera comparativa y apenas 10 puntos porcentuales en la segunda. En acepción al método FINDRISK destaca en la categorización de “alto” en la primera comparativa se superan las diferencias porcentuales de 675 puntos y respecto a la categorización “muy alto”, en la segunda comparativa de 36-50 años vs 51-70 años , se registra una enorme diferencia 44 veces superior.

En la escala QDScore RR >2 registra valores comparativamente más pequeños, de 10 puntos porcentuales en la primera comparativa entre 20-35 años vs 36-50 años y de un 26% en la segunda comparativa intergrupar.

**Tabla 57. Diferencias porcentuales de los valores alterados por grupos de edad en mujeres**

mujeres		dif 20-35 años vs 36-50 años	dif 36-50 años vs 51-65 años
		50 años	65 años
Carlos III	ligeramente elevado	71,4	44,4
	moderado	260,8	178,38
	alto	370,0	159,71
CANRISK	moderado	149,2	201,2
	alto	1453,0	552,1
TRAQ-D	alto	161,7	586,3
	muy alto	0,0	10,0
Findrisk	ligeramente elevado	72,8	67,4
	moderado	158,5	197,1
	alto	675,5	271,1
	muy alto	10,0	4429,7
QD score	Riesgo relativo > 2	10,5	26,6

En la tabla 58 se presenta la prevalencia de valores alterados en las distintas escalas de riesgo de DM2 según grupos de edad en hombres. Todas las diferencias observadas son estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). Se observa cómo en todos los valores de los distintos métodos se produce un incremento en las cifras obtenidas, y por lo tanto mayor riesgo conforme va aumentando el grupo de edad.

**Tabla 58. Prevalencia de valores alterados de escalas de riesgo de DM2 según edad en hombres.**

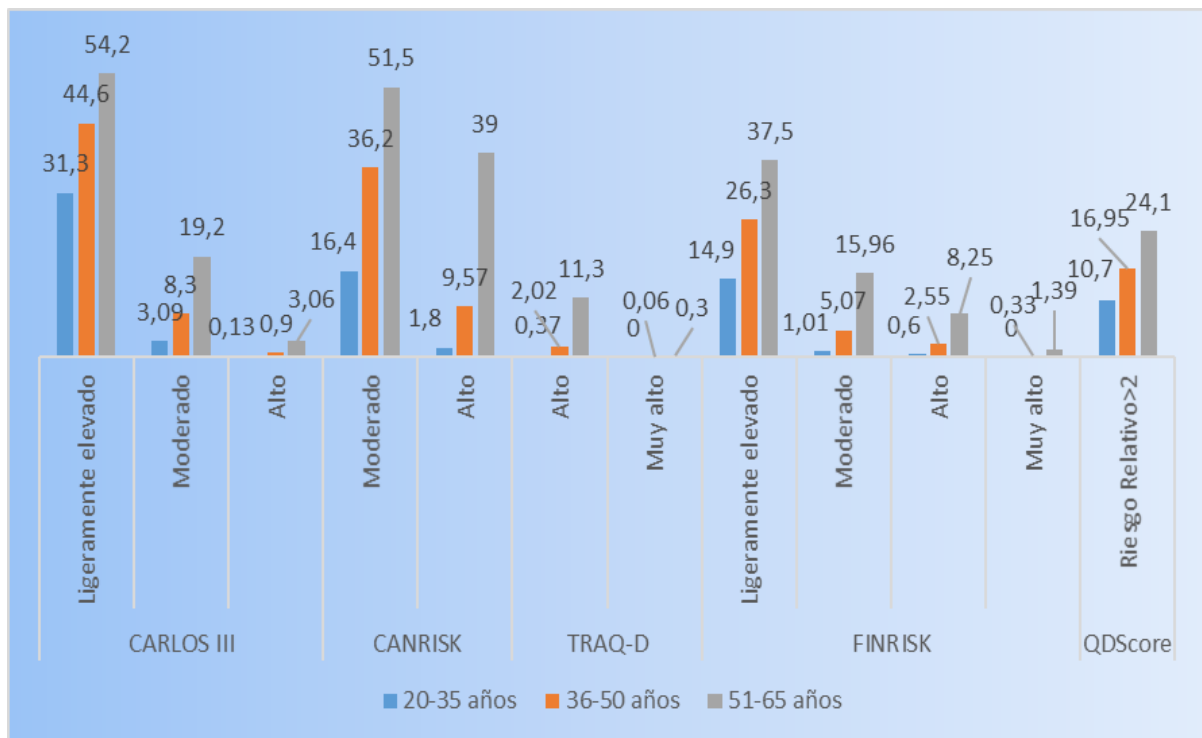
Hombres								
		n	20-35	n	36-50	n	51-65	p
			años		años		años	
			%		%		%	
Carlos III	ligeramente elevado	12116	31,32	15465	44,64	5951	54,29	<0,0001
	moderado		3,09		8,35		19,27	
	alto		0,13		0,98		3,06	
CANRISK	moderado	12116	16,47	15465	36,27	5951	51,52	<0,0001
	alto		1,83		9,57		39,09	
TRAQ-D	alto	12116	0,37	15465	2,02	5951	11,38	<0,0001
	muy alto		0,00		0,06		0,34	
Findrisk	ligeramente elevado	12116	14,98	15465	26,30	5951	37,56	<0,0001
	moderado		1,01		5,07		15,96	
	alto		0,62		2,55		8,25	
	muy alto		0,00		0,33		1,39	
QD score	Riesgo relativo > 2	9916	10,79	15465	16,95	5951	24,10	<0,0001

Conforme al método Carlos III aunque existe variación positiva al comparar los grupos de edad, donde se refleja una mayor variación es en la catalogación “alto”, se sextuplican las diferencias porcentualmente en la primera comparativa intergrupar (20-35 años vs 36-50 años), y el doble en la comparación entre 36-50 años vs 51-65 años.

En referencia al método CANRISK, destacar que en la catalogación “alto” se registran diferencias de 444 puntos porcentuales cuando se efectúa la primera comparativa intergrupar en el primero, y de más 308% al realizar la segunda entre los grupos 36-50 años vs 51-65 años.

En acepción a la escala TRAQ-D se registran cifras elevadas en cuanto a la catalogación “alto” en la primera comparativa intergrupar entre 20-35 años vs 36-50 a; se objetiva que se cuadruplica el riesgo (444 y 462 puntos porcentuales); y también se cuadruplica en la segunda comparativa en la catalogación de “muy alto” (419%).

**Gráfico 33. Prevalencia de valores alterados de escalas de riesgo de DM2 según edad en hombres.**



Con respecto a la escala Findrisk los valores más elevados se registran cuando se efectúa comparativa entre los grupos 20-35 años vs 36-50 años, en la catalogación de “muy alto” con cifras superiores en más de 330 veces. También en “moderado” y “alto” las diferencias se sitúan por encima de 400 y 300 puntos porcentuales respectivamente.

En cuanto al modelo QDScore con RR>2 las diferencias en porcentajes obtenidas, en el caso de los hombres, resultan positivas, si bien no son muy elevadas al efectuar ambas comparaciones intergrupales (se obtienen porcentajes del 57 y 42% respectivamente).

**Tabla 59.-Diferencias porcentuales de valores alterados de escalas DM2 por grupos de edad en hombres**

Hombres		dif 20-35 vs 36-50 años	dif 36-50 vs 51-65 años
Carlos III	ligeramente elevado	42,5	21,6
	moderado	170,6	130,7
	alto	644,2	211,1
CANRISK	moderado	120,2	42,0
	alto	422,3	308,4
TRAQ-D	alto	444,9	462,0
	muy alto	60,0	419,7
Findrisk	ligeramente elevado	75,5	42,8
	moderado	403,4	214,9
	alto	311,5	223,8
	muy alto	3300,0	322,9
QD score	Riesgo relativo > 2	57,0	42,1

### 6.5.3 Prevalencias de valores alterados de las diferentes escalas de riesgo DM2 por sexo y clase social.

A continuación, se presenta en la Tabla 60 la prevalencia de valores alterados de diferentes escalas de riesgo de DM2 según clase social en mujeres. Constatamos que las diferencias observadas han sido estadísticamente significativas. Así mismo corroboramos que conforme ha ido disminuyendo la clase social se registran peores cifras en los modelos estimativos del riesgo de desarrollo de DM2, a excepción de la categoría “alto” en el modelo TRAQ-D (donde no varía al efectuar la primera comparativa intergrupala entre la clase I-clase II) y en el modelo FINDRISK donde en la categorización “muy alto” se detectan peores cifras en la clase I respecto a las obtenidas en la clase II.

**Tabla 60. Prevalencia de valores alterados escalas de riesgo de DM2 vs. clase social en mujeres.**

			mujeres					
			clase I		clase II		clase III	
		n	%	n	%	n	%	p
Carlos III	ligeramente elevado	3647	11,02	8343	16,40	13520	23,37	<0,0001
	moderado		1,59		3,19		5,56	
	alto		0,14		0,37		0,49	
CANRISK	moderado	3647	4,41	8343	11,42	13520	20,07	<0,0001
	alto		0,58		1,56		4,99	
TRAQ-D	alto	3647	0,36	8343	1,17	13520	1,81	<0,0001
	muy alto		0,00		0,00		0,01	
Findrisk	ligeramente elevado	3647	11,00	8343	18,96	13520	20,67	<0,0001
	moderado		1,81		2,95		5,21	
	alto		0,88		2,18		3,17	
	muy alto		0,03		0,01		0,10	
QD score	Riesgo relativo > 2	3367	7,57	7994	11,90	12434	20,71	<0,0001



Se efectúa la comparativa por las que se constatan las diferencias porcentuales de los valores alterados obtenidos de distintas escalas de DM2 por clase social en mujeres.

En cuanto al modelo Carlos III donde se objetiva una mayor diferencia es en la comparativa entre la Clase Social I y la Clase II en la categorización “moderado” y “alto”, superando ligeramente los 100 puntos porcentuales en el primer caso y situándose en los 178 en el segundo.

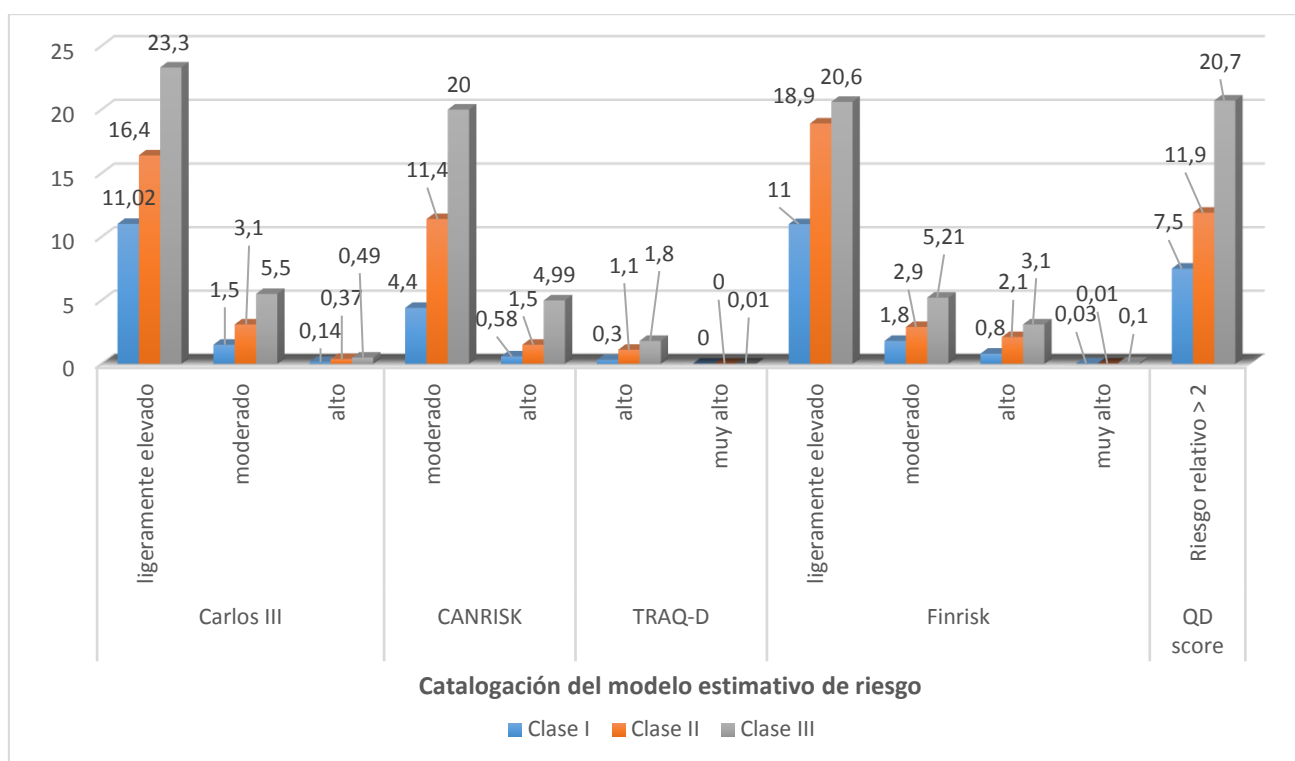
Ciñéndonos al modelo CANRISK se objetivan mayores valores conforme disminuye la clase social, duplicándose las cifras en la categoría “alto” al establecer las diferencias entre la clase II vs clase III.

En referencia al modelo TRAQ-D en la primera comparativa (clase I vs clase II) en cuanto a la catalogación de “alto” se duplican las cifras obtenidas y sin embargo en cuanto a la “muy alto” no se objetiva variación porcentual.

En lo que atañe al modelo Findrisk la mayor diferencia se constata en la primera comparativa entre la Clase I y la Clase II y se manifiesta en la catalogación de “muy alto” peores cifras en la clase social I respecto a las obtenidas en la clase social II.

Respecto al QDScore RR>2 al realizar la comparativa se registran peores datos conforme disminuye la clase social obteniéndose mayores diferencias al establecer la relación entre la Clase II y la Clase III.

**Gráfico 34. Prevalencia de valores alterados escalas de riesgo de DM2 en mujeres y clase social**



**Tabla 61. Diferencias porcentuales valores alterados escalas de DM2 clase social en mujeres**

Mujeres		dif clase I vs clase II	dif clase II vs clase III
Carlos III	ligeramente elevado	48,7	42,5
	moderado	100,4	74,4
	alto	171,0	31,3
CANRISK	moderado	158,7	75,7
	alto	170,6	220,4
TRAQ-D	alto	229,5	54,2
	muy alto	0,0	10,0
Findrisk	ligeramente elevado	72,4	8,9
	moderado	62,9	76,8
	alto	148,6	45,4
	muy alto	-56,2	763,9
QD score	Riesgo relativo > 2	57,0	74,0

En la Tabla 62 se presenta la prevalencia de valores alterados de diferentes escalas de riesgo de DM2 según clase social en hombres. Comprobamos como todas las diferencias observadas son estadísticamente significativas. En el caso de los hombres, aunque mayoritariamente se obtienen peores cifras al disminuir la clase social, existen excepciones en ciertas catalogaciones en la aplicación de los modelos TRAQ-D y Findrisk.

**Tabla 62. Prevalencia de valores alterados de escalas de riesgo de DM2 clase social en hombres.**

		<b>hombres</b>						
		<b>clase I</b>		<b>clase II</b>		<b>clase III</b>		
		<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p</b>
<b>Carlos III</b>	<b>ligeramente elevado</b>	2496	37,66	7873	40,23	23163	42,40	<0,0001
	<b>moderado</b>		4,93		7,86		8,94	
	<b>alto</b>		0,64		0,83		1,16	
<b>CANRISK</b>	<b>moderado</b>	2496	19,27	7873	28,49	23163	34,30	<0,0001
	<b>alto</b>		5,09		10,05		13,43	
<b>TRAQ-D</b>	<b>alto</b>	2496	2,12	7873	3,06	23163	3,20	<0,0001
	<b>muy alto</b>		0,08		0,08		0,09	
<b>Findrisk</b>	<b>ligeramente elevado</b>	2496	22,80	7873	24,73	23163	24,18	<0,0001
	<b>moderado</b>		4,57		6,45		5,33	
	<b>alto</b>		1,92		2,83		2,97	
	<b>muy alto</b>		0,20		0,33		0,44	
<b>QD score</b>	<b>Riesgo relativo &gt; 2</b>	2390	10,84	7656	14,67	21286	17,58	<0,0001

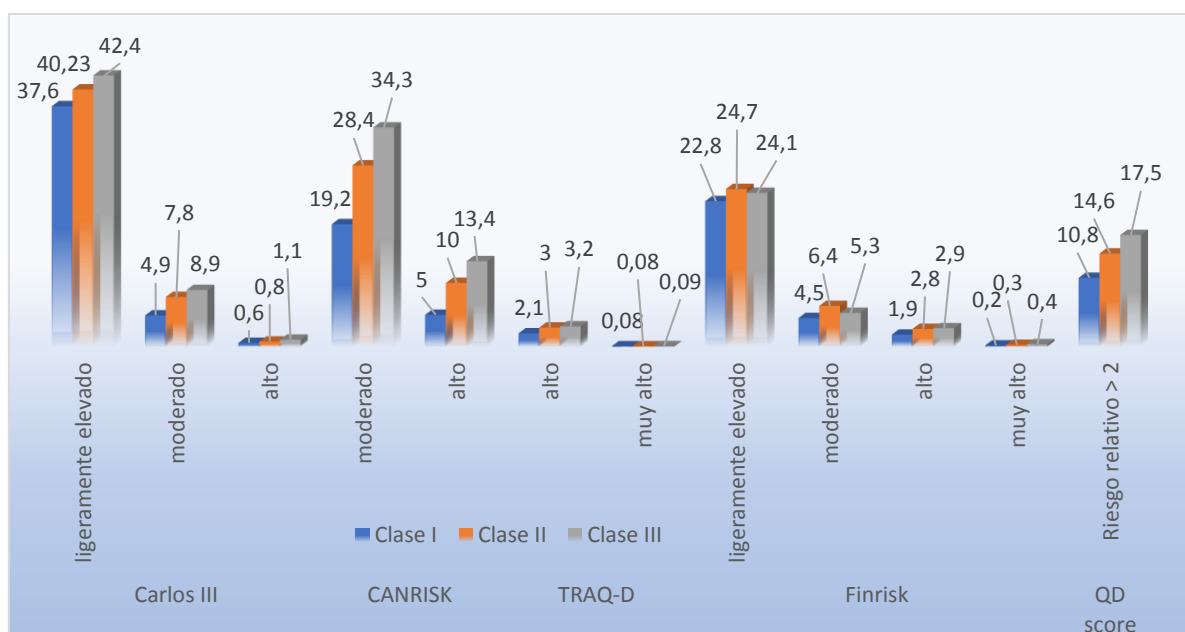
En referencia al modelo Carlos III se obtienen peores cifras conforme disminuye la clase social registrándose la mayor diferencia en la catalogación de “moderado” en la primera comparación entre la clase social I y la clase social II.

En cuanto a los resultados obtenidos en la aplicación del CANRISK también se objetivan peores cifras al disminuir la clase social, registrándose la mayor diferencia en la categoría “alto” en las diferencias de porcentaje al comparar clase I y clase social II.

Haciendo acepción al modelo TRAQ-D, en la catalogación “alto” al comparar la clase I y la clase II se obtiene un resultado positivo de un 44,1% y sin embargo al efectuar la misma comparativa en la catalogación de “muy alto”, la clase social II presenta ligeramente mejores cifras que la clase I (-4,8%).

Aplicando el modelo Findrisk, en la segunda comparativa, donde se establecen los porcentajes entre las diferencias de la Clase II respecto a la Clase III, reseñar que se obtiene en la catalogación de “ligeramente elevado” y “moderado” mejores resultados para la clase social más baja, esto es la clase III. Respecto al QDScore Riesgo Relativo >2 al realizar la comparativa se registran peores datos conforme disminuye la clase social obteniéndose mayores diferencias al establecer relación entre Clase social I y la Clase II.

**Gráfico 35. Prevalencia de valores alterados de escalas de riesgo de DM2 según clase social en hombres**



**Tabla 63. Diferencias porcentuales de valores alterados de escalas DM2 clase social en hombres**

Hombres		dif clase I vs clase II	dif clase II vs clase III
Carlos III	ligeramente elevado	6,8	5,4
	moderado	59,5	13,7
	alto	28,7	40,6
CANRISK	moderado	47,8	20,4
	alto	97,4	33,6
TRAQ-D	alto	44,1	4,5
	muy alto	-4,8	24,6
Findrisk	ligeramente elevado	8,4	-2,2
	moderado	41,2	-17,4
	alto	47,2	5,0
	muy alto	64,8	34,6
QD score	Riesgo relativo > 2	35,3	19,8

### 6.5.4 Prevalencias de valores alterados de las diferentes escalas de riesgo DM2 por sexo y tipo de trabajo

En relación al tipo de trabajo, se pueden observar en la Tabla 64 la prevalencia de valores alterados en las diferentes escalas de riesgo de DM2 en mujeres. Corroboramos que en todas ellas las trabajadoras manuales presentan peores cifras en todas las catalogaciones de los métodos indicados. Así mismo objetivamos que todas las diferencias observadas resultan estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

**Tabla 64. Prevalencia de valores alterados de escalas de DM2 según tipo de trabajo en mujeres.**

		mujeres				
		no manuales		manuales		
		n	%	n	%	p
Carlos III	ligeramente elevado	11990	14,76	13520	23,37	<0,0001
	moderado		2,70		5,56	
	alto		0,30		0,49	
CANRISK	moderado	11990	9,29	13520	20,07	<0,0001
	alto		1,26		4,99	
TRAQ-D	alto	11990	0,93	13520	1,81	<0,0001
	muy alto		0,00		0,01	
Findrisk	ligeramente elevado	11990	16,54	13520	20,67	<0,0001
	moderado		2,60		5,21	
	alto		1,78		3,17	
	muy alto		0,02		0,10	
QD score	Riesgo relativo > 2	10361	11,64	12434	20,71	<0,0001

Haciendo acepción a la comparativa en mujeres y las diferencias porcentuales en la aplicación de las escalas, teniendo presente la tipología de trabajo, reseñar en primer lugar respecto al modelo Carlos III, se constatan peores cifras en las trabajadoras manuales y donde mayor diferencia se ha obtenido es en la catalogación de “moderado”, donde se han superado los 100 puntos porcentuales.

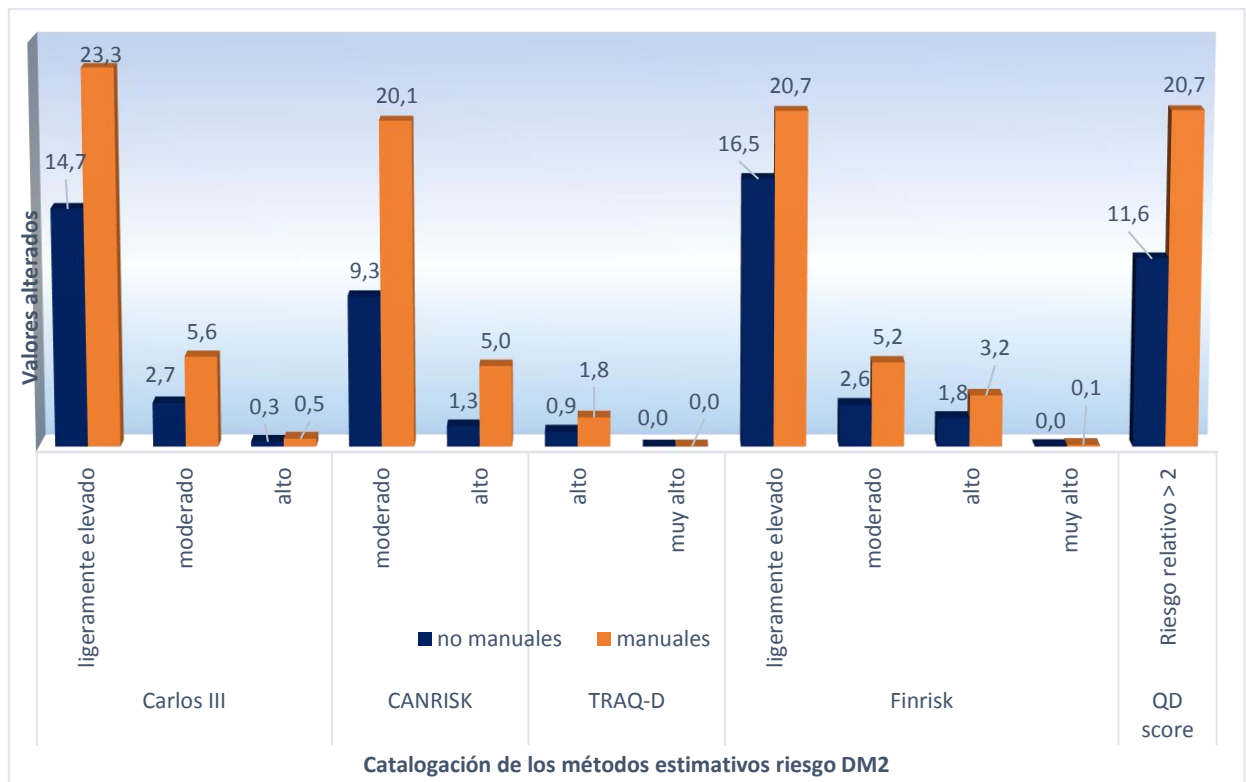
En lo que atañe a la escala CANRISK en la catalogación “alto” prácticamente se triplica la diferencia porcentual de riesgo calculada

En el método TRAQ-D los valores superiores se alcanzan en la catalogación “alto”, cercanos a los 100 puntos porcentuales (95,7%).

Respecto a la aplicación del FINDRISK reseñar que en la catalogación “muy alto” se quintuplican los resultados porcentuales en la comparativa en el caso de las trabajadoras manuales. En cuanto a la catalogación “moderado” se observa que se superan los 100 puntos porcentuales.

En relación al método QDScore RR>2 al realizar la comparativa se registran peores datos en el caso de las trabajadoras manuales, con un 77,9 % de diferencia.

**Gráfico 36. Prevalencia de valores alterados de escalas de riesgo de DM2 y tipo trabajo en mujeres**



**Tabla 65.-Diferencias porcentuales valores alterados escalas de DM2 y tipo de trabajo en mujeres**

	Mujeres	dif no manual vs manual
Carlos III	ligeramente elevado	58,3
	moderado	105,8
	alto	62,5
CANRISK	moderado	116,0
	alto	296,4
TRAQ-D	alto	95,7
	muy alto	10,0
Findrisk	ligeramente elevado	24,9
	moderado	100,3
	alto	77,7
	muy alto	520,7
QD score	Riesgo relativo > 2	77,9

A continuación, en la Tabla 66 se observa la prevalencia de valores alterados de diferentes escalas de riesgo de DM2 según tipo de trabajo en hombres. Reseñar que todas las diferencias observadas han sido estadísticamente significativas ( $p < 0,0001$ ). En los valores prevalentes alterados, en dos de los cinco métodos empleados, en alguna de sus catalogaciones, los trabajadores manuales presentan mejores cifras que los no manuales.

**Tabla 66. Prevalencia de valores alterados escalas de riesgo de DM2 y tipo de trabajo en hombres.**

		<b>Hombres</b>				
		<b>no manuales</b>		<b>manuales</b>		
		<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p</b>
<b>Carlos III</b>	<b>ligeramente elevado</b>	10369	39,61	23163	42,40	<0,0001
	<b>moderado</b>		7,16		8,94	
	<b>alto</b>		2,59		1,16	
<b>CANRISK</b>	<b>moderado</b>	10369	26,27	23163	34,30	<0,0001
	<b>alto</b>		8,85		13,43	
<b>TRAQ-D</b>	<b>alto</b>	10369	2,84	23163	3,20	<0,0001
	<b>muy alto</b>		0,08		0,09	
<b>Findrisk</b>	<b>ligeramente elevado</b>	10369	24,26	23163	24,18	<0,0001
	<b>moderado</b>		6,00		5,33	
	<b>alto</b>		2,61		2,97	
	<b>muy alto</b>		0,30		0,44	
<b>QD score</b>	<b>Riesgo relativo &gt; 2</b>	10046	13,76	21286	17,58	<0,0001

Respecto al método Carlos III, reseñar que, en la muestra del estudio, en cuanto a la catalogación “alto” los hombres que presentan trabajo manual han registrado mejores cifras de estimación de riesgos de desarrollo de DM2 a diferencia de las otras catalogaciones ligeramente elevado y moderado donde en la comparativa han arrojado cifras peores con respecto a los trabajadores no manuales.

En los resultados obtenidos mediante el método CANRISK, se han registrado peores datos en los valores catalogados para los hombres que realizan trabajo no manual.

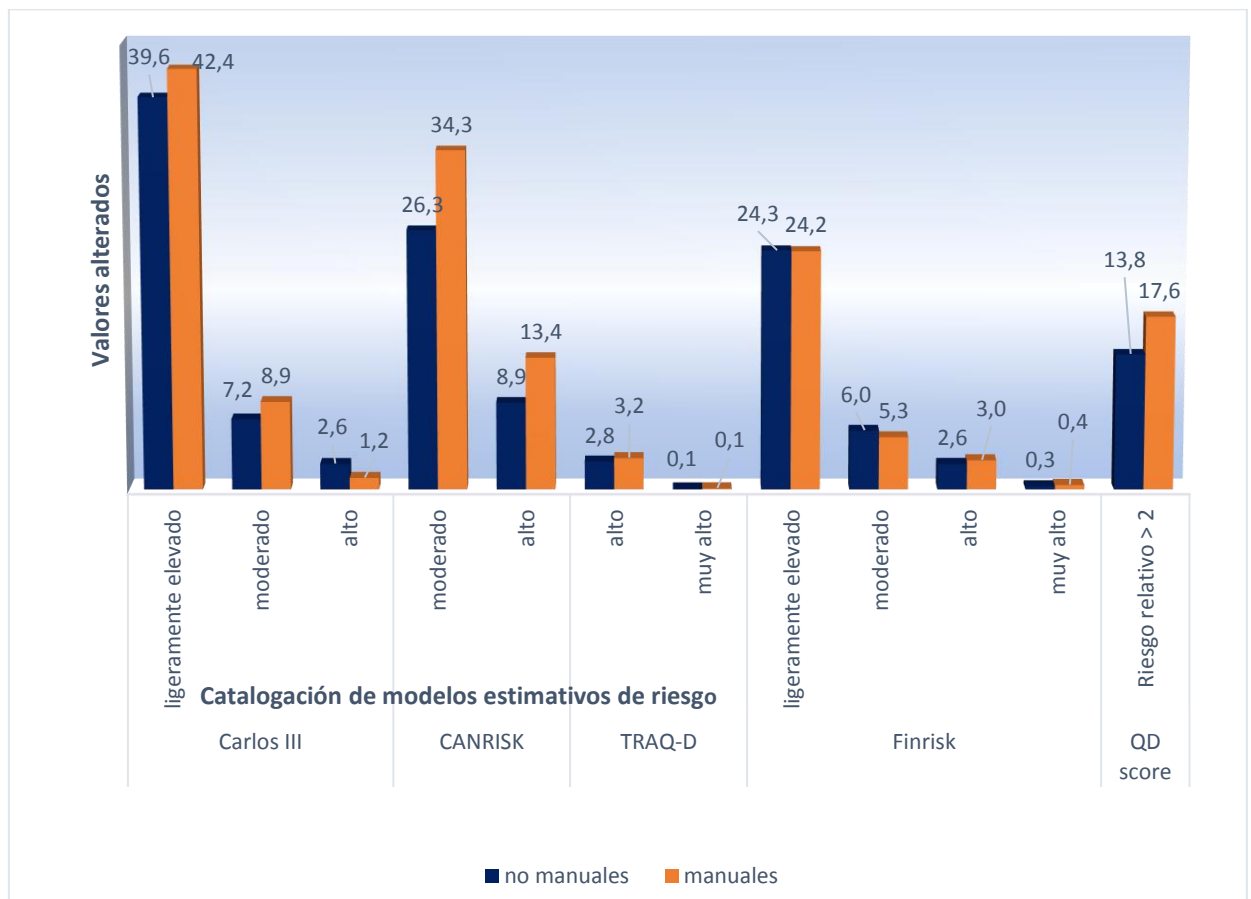
En aplicación del modelo TRAQ-D se objetivan peores valores en los trabajadores no manuales respecto a los manuales tanto en la catalogación “alto” como en la de “muy alto”.



En cuanto al modelo FINDRISK, en los valores alterados y en la catalogación de ligeramente elevado y moderado los trabajadores no manuales presentan mejores cifras, aspecto que acontece al contrario al valorar la catalogación “alto” y “muy alto” (alcanzando casi al 50% en este último).

En relación al método QDScore RR>2 al realizar la comparativa se registran peores datos en el caso de las trabajadoras manuales, con una diferencia porcentual del 27,8%.

**Gráfico 37. Prevalencia de valores alterados de diferentes escalas de riesgo de DM2 según tipo de trabajo en mujeres**



**Tabla 67.-Diferencias porcentuales de valores alterados de escalas de DM2 por tipo de trabajo en hombres.**

	Hombres	dif no manual vs manual
Carlos III	ligeramente elevado	7,0
	moderado	24,9
	alto	-55,2
CANRISK	moderado	30,5
	alto	51,6
TRAQ-D	alto	12,8
	muy alto	23,1
Findrisk	ligeramente elevado	-0,3
	moderado	-11,1
	alto	13,8
	muy alto	48,7
QD score	Riesgo relativo > 2	27,8

### 6.5.5 Prevalencias de valores alterados de las diferentes escalas de riesgo DM2 por sexo y nivel de estudios.

En la Tabla 68 se muestra la prevalencia de valores alterados de diferentes escalas de riesgo de DM2 según nivel de estudios en mujeres. Todas las diferencias son estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). Comprobamos en la prevalencia de valores alterados que conforme disminuye el nivel de estudios aumenta la cifra obtenida incrementándose el riesgo, salvo en la catalogación del riesgo muy alto en el método Findrisk entre mujeres con estudios universitarios y secundarios; y el nulo incremento en la catalogación muy alto del modelo TRAQ-D en la misma comparación.

**Tabla 68. Prevalencia de valores alterados de diferentes escalas de riesgo de DM2 según nivel de estudios en mujeres.**

		mujeres						
		universitarios		secundarios		primarios		
		n	%	n	%	n	%	p
<b>Carlos III</b>	<b>ligeramente elevado</b>	3163	10,34	10267	16,90	12080	23,74	<0,0001
	<b>moderado</b>		1,39		2,78		6,18	
	<b>alto</b>		0,16		0,30		0,55	
<b>CANRISK</b>	<b>moderado</b>	3163	3,95	10267	8,98	12080	23,02	<0,0001
	<b>alto</b>		0,47		1,37		5,55	
<b>TRAQ-D</b>	<b>alto</b>	3163	0,38	10267	1,03	12080	1,97	<0,0001
	<b>muy alto</b>		0,00		0,00		0,02	
<b>Findrisk</b>	<b>ligeramente elevado</b>	3163	10,53	10267	16,33	12080	22,91	<0,0001
	<b>moderado</b>		1,68		2,99		5,44	
	<b>alto</b>		0,76		1,80		3,59	
	<b>muy alto</b>		0,03		0,02		0,11	
<b>QD score</b>	<b>Riesgo relativo &gt; 2</b>	2941	7,04	9661	12,74	11213	20,90	<0,0001

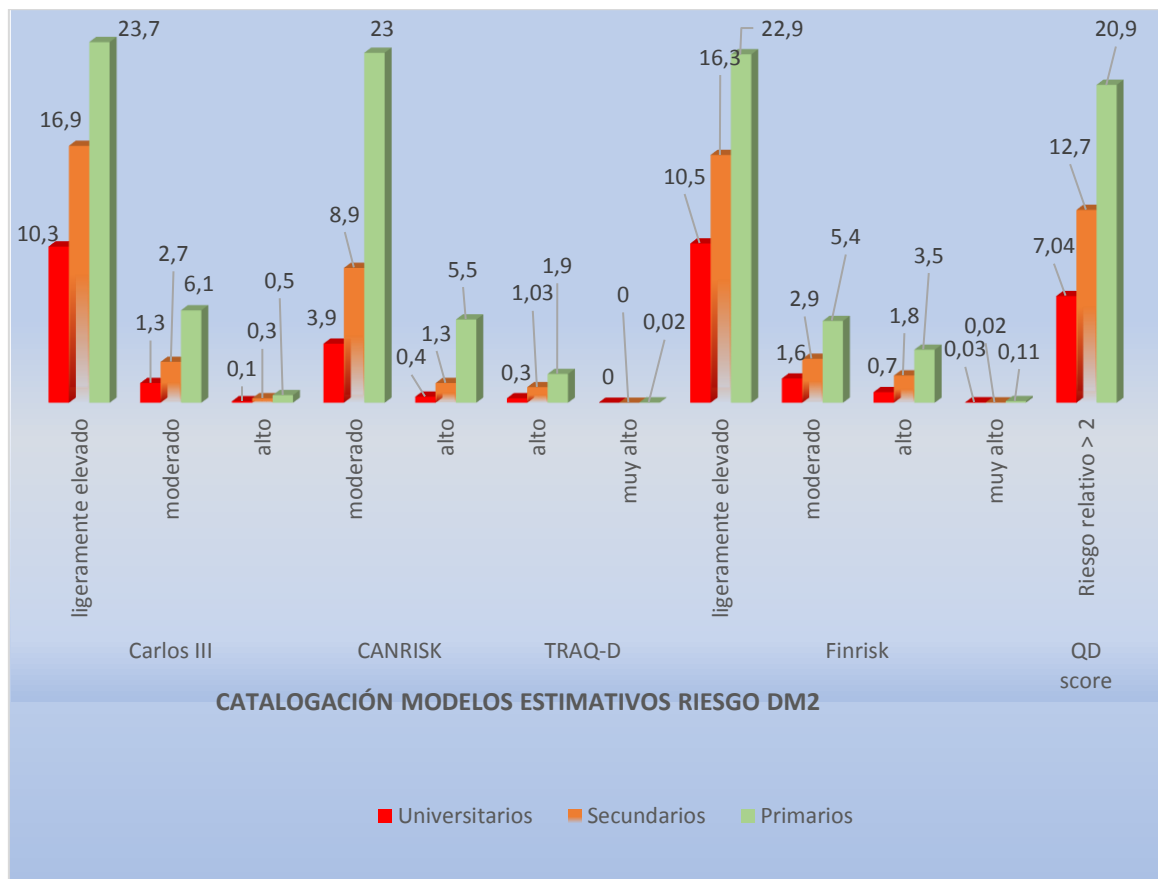
En la tabla 69, comprobamos con respecto al modelo Carlos III que en todas las comparaciones establecidas en la prevalencia de valores alterados se produce un empeoramiento de los datos conforme disminuye el nivel de estudios. En la catalogación “moderado” se registran casi 100 puntos porcentuales en la comparativa de estudios universitarios vs secundarios y más de 120 en la de secundarios vs primarios.

En referencia al modelo CANRISK en todos los valores se registran peores datos conforme disminuye el nivel de estudios. En el caso de la categoría “alto” se observa una diferencia de prácticamente 190% en la primera comparativa (diferencia universitarios vs secundarios) y triplicándose el riesgo en la diferencia secundarios vs primarios.

Haciendo acepción al método TRAQ-D en la catalogación alto se registran peores cifras conforme disminuye el nivel de estudios y en “muy alto” reseñar que no se produce incremento en la diferenciación entre mujeres con estudios universitarios frente a secundarios.

Teniendo en consideración la escala FINDRISK en todos los valores prevalentes alterados se produce un empeoramiento de las cifras conforme disminuye el nivel de estudios a excepción de la catalogación “muy alto”, en la que comparativa entre mujeres con estudios universitarios registran peores datos (-38,3); y consecuentemente más riesgos que las que poseen estudios secundarios y sin embargo se superan 4.5 veces el riesgo cuando se efectúa la diferencia entre secundarios y primarios, en detrimento de éstos últimos. Por último, respecto al método QDScore RR>2 al realizar la comparativa también se registran peores datos conforme disminuye el nivel de estudios.

**Gráfico 38. Prevalencia de valores alterados de diferentes escalas de riesgo de DM2 según nivel de estudios en mujeres**



**Tabla 69.-Diferencias porcentuales de los valores alterados de diferentes escalas de DM2 por nivel de estudios en mujeres.**

	mujeres	dif universitarios vs secundarios	dif secundarios vs primarios
Carlos III	ligeramente elevado	63,4	40,4
	moderado	99,5	122,7
	alto	91,0	80,9
CANRISK	moderado	127,2	156,3
	alto	189,5	303,8
TRAQ-D	alto	172,1	90,8
	muy alto	0,0	10,0
Findrisk	ligeramente elevado	55,1	40,2
	moderado	78,4	81,8
	alto	137,4	99,3
	muy alto	-38,3	452,4
QD score	Riesgo relativo > 2	81,0	63,9

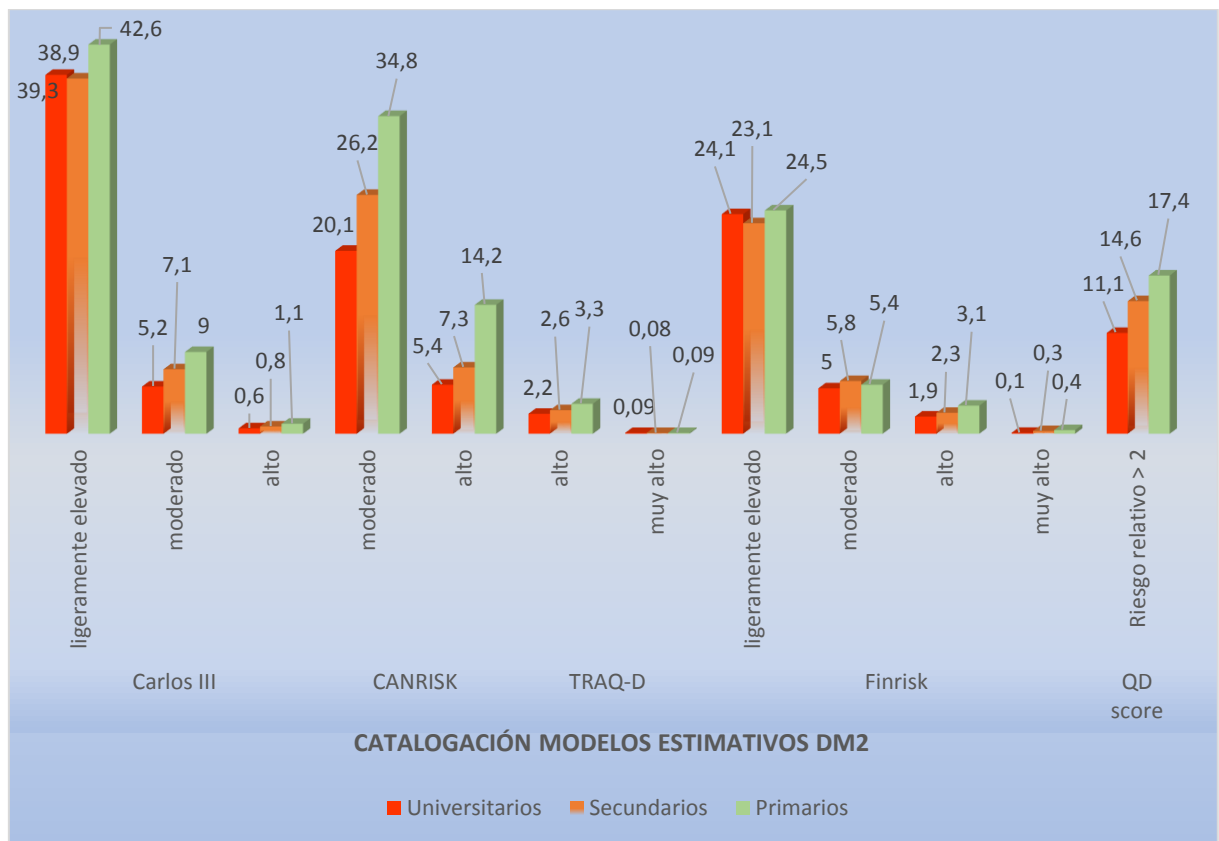
En la Tabla 70 se muestra la prevalencia de valores alterados de diferentes escalas de riesgo de DM2 según nivel de estudios en hombres. Todas las diferencias son estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

**Tabla 70. Prevalencia de valores alterados escalas de riesgo de DM2 según nivel de estudios en hombres.**

		hombres						p
		universitarios		secundarios		primarios		
		n	%	n	%	n	%	
Carlos III	ligeramente elevado	2172	39,36	7913	38,97	23447	42,61	<0,0001
	moderado		5,29		7,15		9,09	
	alto		0,64		0,80		1,16	
CANRISK	moderado	2172	20,17	7913	26,20	23447	34,80	<0,0001
	alto		5,48		7,32		14,20	
TRAQ-D	alto	2172	2,26	7913	2,65	23447	3,31	<0,0001
	muy alto		0,09		0,08		0,09	
Findrisk	ligeramente elevado	2172	24,17	7913	23,10	23447	24,58	<0,0001
	moderado		5,02		5,85		5,48	
	alto		1,98		2,33		3,13	
	muy alto		0,18		0,37		0,43	
QD score	Riesgo relativo > 2	2113	11,12	7610	14,68	21609	17,46	<0,0001

Con respecto a los resultados que arroja la tabla 71, reseñar que, aunque mayoritariamente empeoran las cifras al disminuir el nivel de estudios en hombres, remarcar que no se producen diferencias porcentuales por encima de 100 en ninguna de las comparativas. Se reflejan así mismo, en varias de las catalogaciones de los métodos, peores resultados en hombres con nivel de estudio secundarios frente a universitarios: “ligeramente elevado” en el modelo Carlos III y FINDRISK, “muy alto” en el TRAQ-D e incluso de manera exigua mejores datos, en hombres con estudios primarios frente a secundarios, en la categoría “moderado” en el método FINDRISK.

**Gráfico 39. Prevalencia de valores alterados de diferentes escalas de riesgo de DM2 según nivel de estudios en hombres**



**Tabla 71.-Diferencias porcentuales de los valores alterados de diferentes escalas de DM2 por nivel de estudios en hombres**

	hombres	dif universitarios vs secundarios	dif secundarios vs primarios
Carlos III	ligeramente elevado	-0,9	9,3
	moderado	35,0	27,1
	alto	23,5	46,2
CANRISK	moderado	29,9	32,8
	alto	33,5	94,1
TRAQ-D	alto	17,6	24,7
	muy alto	-17,6	23,7
Findrisk	ligeramente elevado	-4,4	6,4
	moderado	16,5	-6,4
	alto	17,4	34,4
	muy alto	99,0	17,5
QD score	Riesgo relativo > 2	31,9	18,9

### 6.5.6. Prevalencias de valores alterados de las diferentes escalas de riesgo DM2 por sexo y consumo de tabaco.

En la Tabla 72 se presentan los datos referentes a la prevalencia de valores alterados de diferentes escalas de riesgo de DM2 según consumo de tabaco en mujeres. Todas las diferencias observadas son estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

Se observa disparidad en los datos obtenidos en los diferentes métodos estimativos teniendo presente el consumo o no de tabaco en referencia a los valores alterados reseñados.

**Tabla 72. Prevalencia de valores alterados de diferentes escalas de riesgo de DM2 según consumo de tabaco en mujeres.**

		mujeres				
		no tabaco		si tabaco		
		n	%	n	%	p
<b>Carlos III</b>	<b>ligeramente elevado</b>	17205	11,94	8305	34,62	<0,0001
	<b>moderado</b>		3,60		5,49	
	<b>alto</b>		0,16		0,89	
<b>CANRISK</b>	<b>moderado</b>	17205	16,16	8305	12,62	<0,0001
	<b>alto</b>		3,95		1,77	
<b>TRAQ-D</b>	<b>alto</b>	17205	1,38	8305	1,42	<0,0001
	<b>muy alto</b>		0,01		0,01	
<b>Findrisk</b>	<b>ligeramente elevado</b>	17205	19,85	8305	16,39	<0,0001
	<b>moderado</b>		4,37		3,19	
	<b>alto</b>		2,91		1,71	
	<b>muy alto</b>		0,08		0,04	
<b>QD score</b>	<b>Riesgo relativo &gt; 2</b>	16138	16,01	7677	15,59	<0,0001

Tal como corroboramos en la tabla 73, en referencia la modelo Carlos III se constatan peores cifras en mujeres fumadoras respecto a no fumadoras en las tres catalogaciones establecidas: ligeramente elevado, moderado y alto, siendo la diferencia próxima a un 190% en la primera y cuadruplicándose con creces en el último.

Ciñéndonos al modelo CANRISK, acontece, al contrario, los resultados en el caso de fumadoras resultan ligeramente mejores que las no fumadoras superando los 50 puntos porcentuales en el caso de la catalogación “alto”.

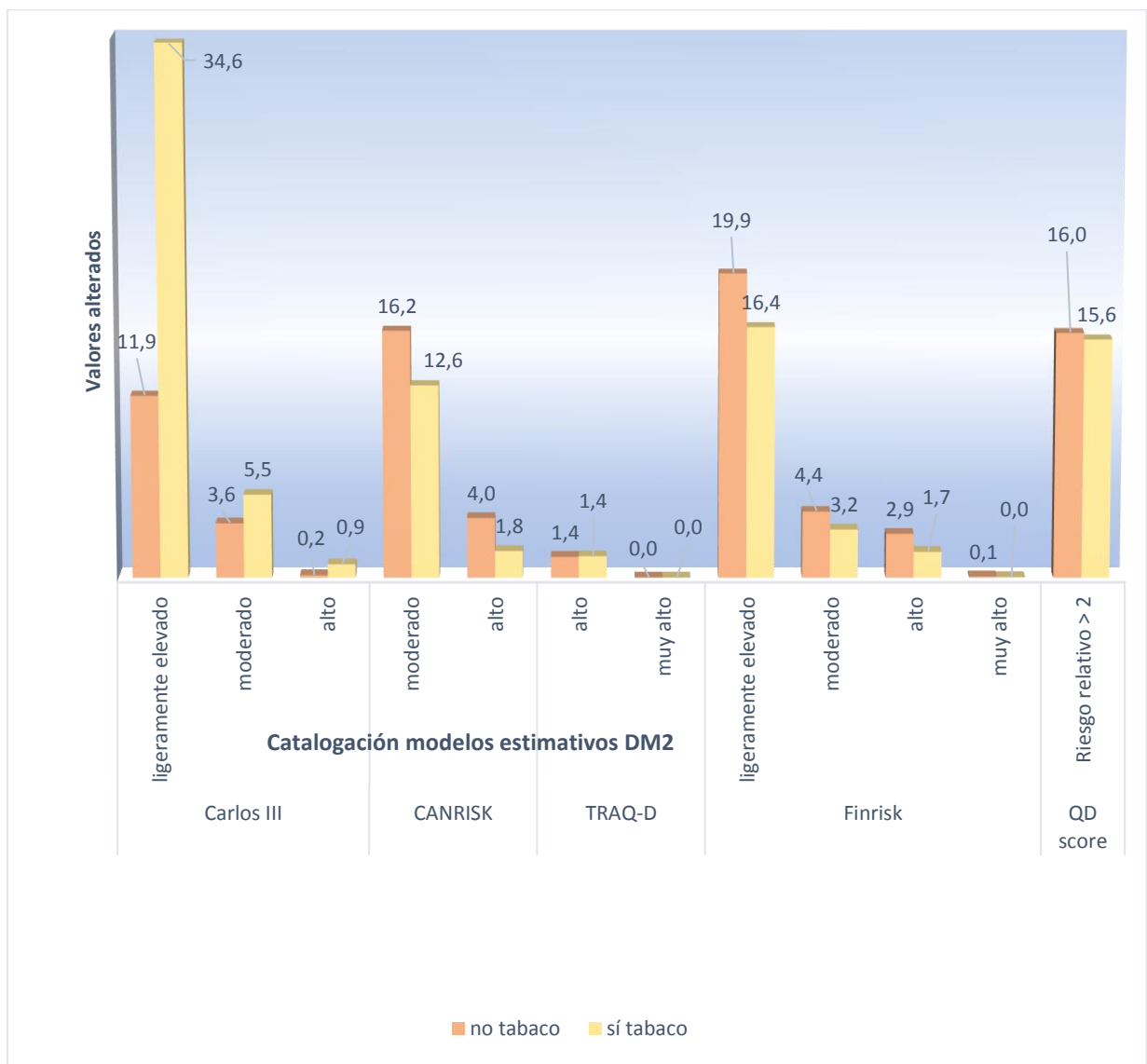
A tenor de los resultados obtenidos respecto la escala TRAQ-D se constata ligeramente peores datos en cuanto a fumadoras respecto a no fumadoras en la catalogación “alto” y de más de 100 puntos porcentuales en “muy alto”.



En relación a la escala FINDRISK en todas las catalogaciones las fumadoras obtienen ligeramente mejores datos, si bien en las categorías “alto” y “muy alto” se obtienen cifras superiores al 40 y 50% respectivamente.

Por último, en cuanto al método QDScore RR>2 al realizar la comparativa se registran de manera muy ligera peores datos por primera vez en todas las comparativas efectuadas en el grupo de mujeres no fumadoras.

**Gráfico 40. Prevalencia de valores alterados de diferentes escalas de riesgo de DM2 según consumo de tabaco en mujeres**



**Tabla 73.-Diferencias porcentuales de los valores alterados de diferentes escalas de DM2 por consumo tabaco en mujeres**

	mujeres	dif no tabaco vs si tabaco
Carlos III	ligeramente elevado	189,8
	moderado	52,3
	alto	447,5
CANRISK	moderado	-21,9
	alto	-55,1
TRAQ-D	alto	2,7
	muy alto	107,1
Findrisk	ligeramente elevado	-17,4
	moderado	-27,0
	alto	-41,2
	muy alto	-52,1
QD score	Riesgo relativo > 2	-2,6

En la Tabla 74 se presenta la prevalencia de valores alterados de diferentes escalas de riesgo de DM2 según consumo de tabaco en hombres. Se constata que todas las diferencias observadas son estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

Reseñar que en los modelos Carlos III, TRAQ-D y QD Score, los valores obtenidos por los hombres fumadores han sido peores que los fumadores. En los métodos CANRISK y Findrisk, los valores son peores en los hombres no fumadores, si bien no hay diferencias importantes y en ninguna de las catalogaciones se supera el 25%.

**Tabla 74. Prevalencia de valores alterados de diferentes escalas de riesgo de DM2 y consumo de tabaco en hombres.**

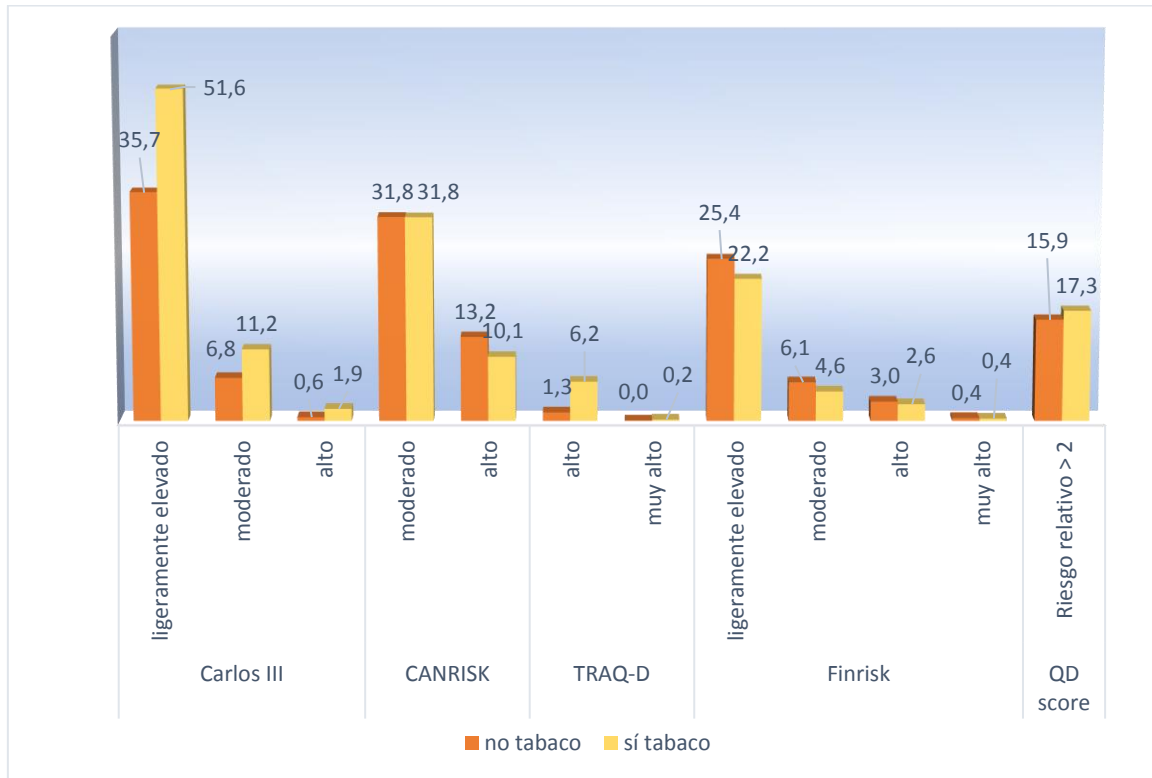
		hombres				
		no tabaco		si tabaco		
		n	%	n	%	p
<b>Carlos III</b>	<b>ligeramente elevado</b>	21225	35,68	12307	51,64	<0,0001
	<b>moderado</b>		6,75		11,21	
	<b>alto</b>		0,56		1,88	
<b>CANRISK</b>	<b>moderado</b>	21225	31,84	12307	31,79	<0,0001
	<b>alto</b>		13,15		10,05	
<b>TRAQ-D</b>	<b>alto</b>	21225	1,31	12307	6,15	<0,0001
	<b>muy alto</b>		0,04		0,18	
<b>Findrisk</b>	<b>ligeramente elevado</b>	21225	25,35	12307	22,24	<0,0001
	<b>moderado</b>		6,07		4,62	
	<b>alto</b>		3,01		2,62	
	<b>muy alto</b>		0,43		0,35	
<b>QD score</b>	<b>Riesgo relativo &gt; 2</b>	19994	15,85	11338	17,25	<0,0001

En la tabla 75 se expone, en relación al modelo Carlos III, en todas las catalogaciones se observan peores cifras en los hombres fumadores respecto a los no fumadores destacando los valores obtenidos en la catalogación “alto” donde se duplican con solvencia (234,8%)

Tomando como referencia los datos obtenidos en el CANRISK existen ligeramente mejores datos para los hombres fumadores, si bien en la categoría “moderado” es prácticamente inexistente, y en la de “alto” del 23%. Los resultados que arroja el modelo TRAQ-D triplican con creces el riesgo para los hombres fumadores respecto a los no fumadores en las catalogaciones de alto y muy alto. En cuanto al modelo Findrisk todas las categorías arrojan resultados ligeramente mejores para el grupo de hombres fumadores respecto a los no fumadores en porcentajes que no superan el 25%.

El modelo QDScore en cuanto a la categoría de RR >2 obtienen resultados ligeramente superiores los hombres no fumadores respecto a los que sí tienen hábito tabáquico.

**Gráfico 41. Prevalencia de valores alterados de diferentes escalas de riesgo de DM2 y consumo de tabaco en hombres.**



**Tabla 75. Diferencias porcentuales de valores alterados de escalas de DM2 por consumo tabaco en hombres**

	hombres	dif no tabaco vs si tabaco
Carlos III	ligeramente elevado	44,7
	moderado	66,0
	alto	234,7
CANRISK	moderado	-0,1
	alto	-23,5
TRAQ-D	alto	369,6
	muy alto	374,2
Findrisk	ligeramente elevado	-12,2
	moderado	-23,9
	alto	-12,9
	muy alto	-18,5
QD score	Riesgo relativo > 2	8,8

### 6.5.7. Prevalencias de valores alterados de las diferentes escalas de riesgo DM2 por sexo y ejercicio físico.

En la Tabla 76 se muestra la prevalencia de valores alterados de las diferentes escalas de riesgo de DM2 empleadas según ejercicio físico en mujeres. Observamos que todas las diferencias son estadísticamente significativas. Reseñar que es la comparativa donde mayores diferencias se constatan en todas las catalogaciones de los métodos utilizados.

**Tabla 76. Prevalencia de valores alterados de diferentes escalas de riesgo de DM2 según ejercicio físico en mujeres.**

			mujeres			
			si ejercicio		no ejercicio	
		n	%	n	%	p
<b>Carlos III</b>	<b>ligeramente elevado</b>	13469	8,05	12041	31,94	<0,0001
	<b>moderado</b>		0,40		8,49	
	<b>alto</b>		0,04		0,81	
<b>CANRISK</b>	<b>moderado</b>	13469	1,48	12041	30,13	<0,0001
	<b>alto</b>		0,07		6,79	
<b>TRAQ-D</b>	<b>alto</b>	13469	0,04	12041	2,92	<0,0001
	<b>muy alto</b>		0,00		0,02	
<b>Findrisk</b>	<b>ligeramente elevado</b>	13469	0,85	12041	38,72	<0,0001
	<b>moderado</b>		0,19		8,23	
	<b>alto</b>		0,00		5,34	
	<b>muy alto</b>		0,00		0,13	
<b>QD score</b>	<b>Riesgo relativo &gt; 2</b>	12268	0,15	11547	32,59	<0,0001

Tal como observamos en la tabla 77, en relación con la aplicación del modelo Carlos III, en este caso respecto a la categoría “ligeramente elevado”, se triplica prácticamente el porcentaje en las mujeres que no realizan ejercicio físico. En la categorización de “moderado” y “alto”, las cifras, y por lo tanto el riesgo estimado se elevan veinte veces más en el caso de las mujeres que no realizan ejercicio físico.

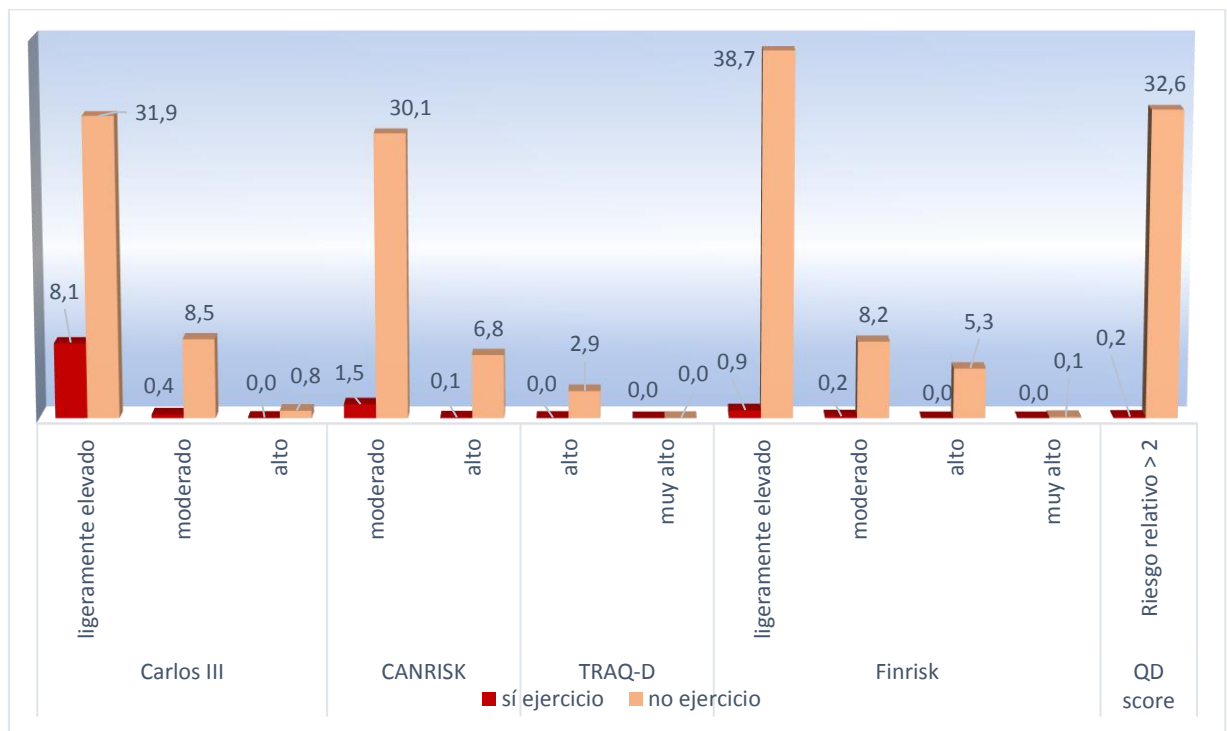
En cuanto al método CANRISK, en la catalogación de “moderado”, se observan cifras 19 veces superiores y de más de 100 en la catalogación de “alto”, en mujeres que no realizan ejercicio respecto a las que sí lo realizan.

En referencia al modelo TRAQ-D en “alto” se supera en 77 veces el riesgo, en aquellas que no realizan ejercicio físico, siendo bastante menor en “muy alto”, ya que apenas alcanza los 20 puntos porcentuales.

En la aplicación del modelo Findrisk, en mujeres que no realizan ejercicio físico, teniendo presente la catalogación de “ligeramente elevado”, se obtiene 44 veces superior el riesgo y 41 en “moderado”, ascendiendo a 53 veces superior en “alto”, observándose que en “muy alto”, la diferencia se sitúa en un 130%.

Por último, en referencia a la escala QD Score en cuanto al Riesgos Relativo >2, se observa un incremento superior a 22 veces el riesgo en aquellas mujeres que no realizan ejercicio físico.

**Gráfico 42. Prevalencia de valores alterados de diferentes escalas de riesgo de DM2 según ejercicio físico en mujeres.**



**Tabla 77. Diferencias porcentuales de valores alterados de diferentes escalas de DM2 y ejercicio en mujeres.**

	<b>mujeres</b>	<b>dif si ejercicio vs no ejercicio</b>
<b>Carlos III</b>	<b>ligeramente elevado</b>	296,8
	<b>moderado</b>	2017,0
	<b>alto</b>	2070,0
<b>CANRISK</b>	<b>moderado</b>	1929,1
	<b>alto</b>	10054,3
<b>TRAQ-D</b>	<b>alto</b>	7752,5
	<b>muy alto</b>	20,0
<b>Findrisk</b>	<b>ligeramente elevado</b>	4434,6
	<b>moderado</b>	4163,5
	<b>alto</b>	5340,0
	<b>muy alto</b>	130,0
<b>QD score</b>	<b>Riesgo relativo &gt; 2</b>	22110,9

En la Tabla 78 se presenta la prevalencia de valores alterados de diferentes escalas de riesgo de DM2 según ejercicio físico en hombres.

Todas las diferencias observadas son estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). Al igual que el grupo de mujeres, resulta la comparativa donde mayores cifras porcentuales de diferencia se han registrado.

**Tabla 78. Prevalencia de valores alterados de diferentes escalas de riesgo de DM2 según ejercicio físico en hombres.**

		<b>Hombres</b>				
		<b>si ejercicio</b>		<b>no ejercicio</b>		
		<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p</b>
<b>Carlos III</b>	<b>ligeramente elevado</b>	15073	21,58	18459	57,84	<0,0001
	<b>moderado</b>		2,47		13,22	
	<b>alto</b>		0,01		1,89	
<b>CANRISK</b>	<b>moderado</b>	15073	12,30	18459	47,76	<0,0001
	<b>alto</b>		0,84		21,13	
<b>TRAQ-D</b>	<b>alto</b>	15073	0,34	18459	5,33	<0,0001
	<b>muy alto</b>		0,00		0,16	
<b>Findrisk</b>	<b>ligeramente elevado</b>	15073	2,89	18459	41,62	<0,0001
	<b>moderado</b>		0,12		9,97	
	<b>alto</b>		0,01		5,19	
	<b>muy alto</b>		0,00		0,73	
<b>QD score</b>	<b>Riesgo relativo &gt; 2</b>	13408	0,24	17924	28,41	<0,0001

En la tabla 79 se refleja, en relación con la aplicación del modelo Carlos III, en este caso respecto a la categoría “ligeramente elevado”, existe 168 % de diferencia en el porcentaje en los hombres que no realizan ejercicio físico. En la categorización de “moderado” se objetiva que se supera 4 veces el riesgo y “alto”, las cifras se elevan en prácticamente 284 veces superiores y por lo tanto el riesgo estimado en el caso de los hombres que no realizan ejercicio físico. En cuanto al método CANRISK, en la catalogación de “moderado”, se observan cifras que suponen el doble de riesgo y de más de 24 en la catalogación de “alto”, en hombres que no realizan ejercicio respecto a las que sí lo realizan.

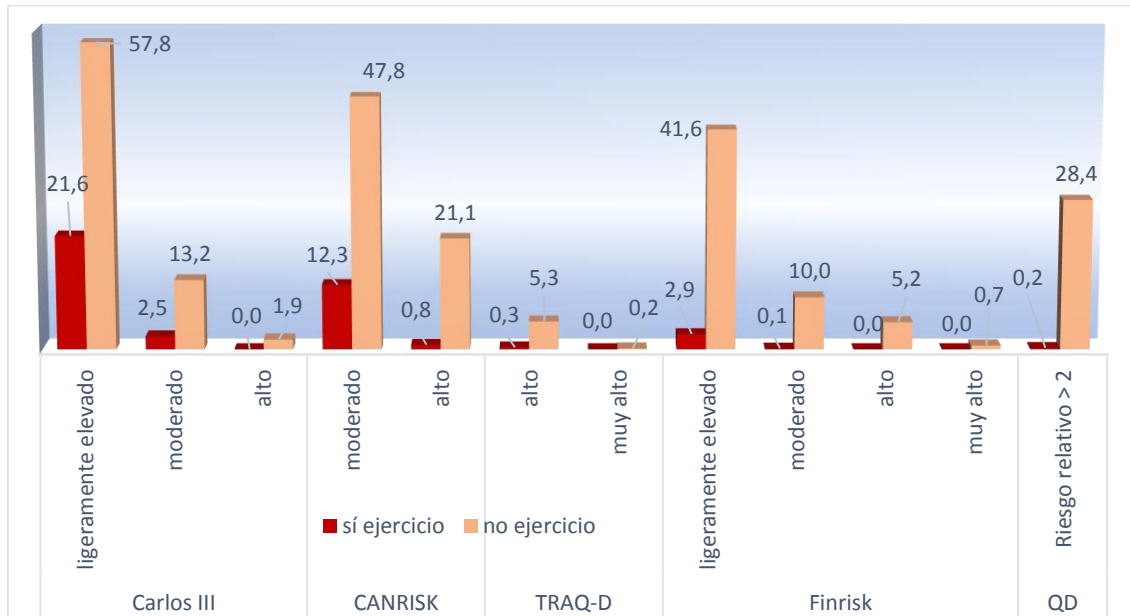
En referencia al modelo TRAQ-D en “alto” se supone 14 veces el riesgo, en hombres que no realizan ejercicio físico, siendo bastante menor en “muy alto”, ya que apenas alcanza los 16 puntos porcentuales de diferencia.

En la aplicación del modelo Findrisk, en aquellos hombres que no realizan ejercicio físico, conforme a la catalogación de “ligeramente elevado”, se obtiene 13 veces superior el riesgo y 8 veces en la categoría “moderado”, ascendiendo a 39 veces superiores en “alto”, observándose que en “muy alto”, la diferencia se sitúa en cifras menores (un 73%).



Por último, en referencia a la escala QDScore en cuanto al RR>2, se observa un incremento de 118 veces el riesgo en aquellos hombres que no realizan ejercicio físico.

**Gráfico 43. Prevalencia de valores alterados de escalas de riesgo de DM2 y ejercicio físico en hombres**



**Tabla 79.- Diferencias porcentuales valores alterados en escalas de DM2 y ejercicio en hombres**

Hombres		dif si ejercicio vs no ejercicio
Carlos III	ligeramente elevado	168,1
	moderado	434,1
	alto	28398,1
CANRISK	moderado	288,2
	alto	2408,2
TRAQ-D	alto	1443,6
	muy alto	16,0
Findrisk	ligeramente elevado	1342,0
	moderado	8247,1
	alto	39013,5
	muy alto	73,0
QD score	Riesgo relativo > 2	11805,6

### 6.5.8 Prevalencias de valores alterados de las diferentes escalas de riesgo DM2 por sexo y alimentación.

En la Tabla 80 se presenta la Prevalencia de valores alterados de diferentes escalas de riesgo de DM2 según alimentación en mujeres. Reseñar que todas las diferencias observadas han sido estadísticamente significativas. Así mismo poner de relieve las importantes diferencias observadas en función a la alimentación en mujeres.

**Tabla 80. Prevalencia de valores alterados en escalas de riesgo de DM2 según alimentación en mujeres.**

		mujeres				
		si alimentación		no alimentación		
		n	%	n	%	p
Carlos III	ligeramente elevado	13047	9,07	12463	30,06	<0,0001
	moderado		0,52		8,09	
	alto		0,04		0,78	
CANRISK	moderado	13047	1,83	12463	28,80	<0,0001
	alto		0,08		6,54	
TRAQ-D	alto	13047	0,07	12463	2,78	<0,0001
	muy alto		0,00		0,02	
Findrisk	ligeramente elevado	13047	1,10	12463	37,17	<0,0001
	moderado		0,28		7,86	
	alto		0,00		5,16	
	muy alto		0,00		0,13	
QD score	Riesgo relativo > 2	11890	0,22	11925	31,49	<0,0001

En la tabla 81 observamos como en relación con la aplicación del modelo Carlos III, en este caso respecto a la categoría “ligeramente elevado”, se duplica el porcentaje en las mujeres que no realizan alimentación sana. En la categorización de “moderado” y “alto”, las cifras, y por lo tanto el riesgo estimado se elevan en 14 y 19 veces más respectivamente en el caso de las mujeres que no realizan alimentación sana.

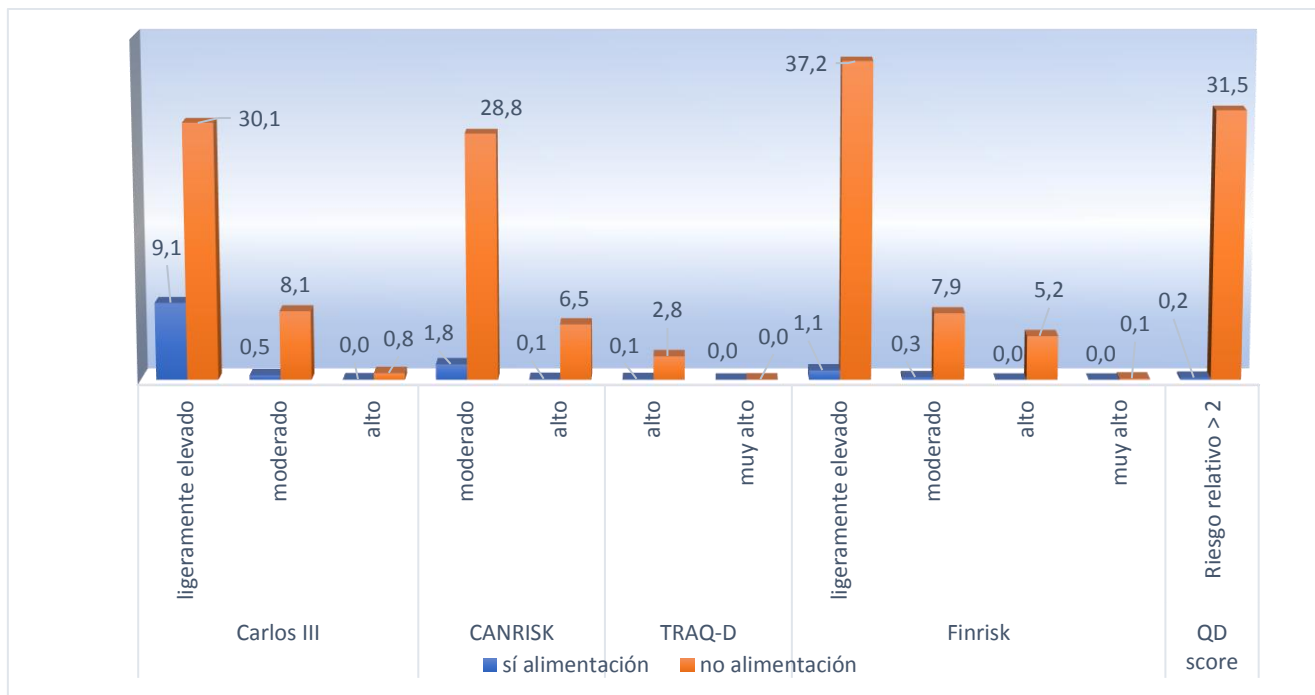
En cuanto al método CANRISK, en la catalogación de “moderado”, se observan cifras 14 veces superiores y de más de 76 veces en la catalogación de “alto”, en mujeres que no realizan alimentación sana respecto a las que sí la realizan.

En referencia al modelo TRAQ-D en “alto” se supera en 39 veces el riesgo, en aquellas que no realizan alimentación sana, siendo prácticamente igual en “muy alto”, ya que apenas alcanza el 2% de diferencia.

En la aplicación del modelo Findrisk, en mujeres que no realizan alimentación sana, teniendo presente la catalogación de “ligeramente elevado”, se obtiene 32 veces superior el riesgo y 26 en “moderado”, siendo más de 5 veces superior en “alto”, observándose que en “muy alto”, la diferencia es bastante menor y se sitúa en un 13%.

En última instancia, en referencia a la escala QDScore en cuanto al  $RR > 2$ , se observa un incremento superior a 14 veces el riesgo en aquellas mujeres que no realizan alimentación sana.

**Gráfico 44. Prevalencia de valores alterados de escalas de riesgo de DM2 según alimentación en mujeres.**



**Tabla 81.- Diferencias porcentuales de valores alterados de diferentes escalas de DM2 y alimentación en mujeres.**

	mujeres	dif si alimentación vs no alimentación
Carlos III	ligera	231,2
	moderada	1451,8
	alta	1930,9
CANRISK	moderada	1472,0
	alta	7656,2
TRAQ-D	alta	3936,2
	muy alta	2,0
Findrisk	ligera	3268,1
	moderada	2672,7
	alta	516,0
	muy alta	13,0
QD score	Riesgo relativo > 2	14299,9

En la Tabla 82 se objetiva los resultados de prevalencia de valores alterados de diferentes escalas de riesgo de DM2 según alimentación en hombres. Las diferencias observadas son estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

**Tabla 82. Prevalencia de valores alterados de diferentes escalas de riesgo de DM2 según alimentación en hombres.**

			Hombres			
			si alimentación		no alimentación	
			n	%	n	%
			p			
Carlos III	ligeramente elevado	13695	21,50	19837	55,37	<0,0001
	moderado		2,45		12,49	
	alto		0,01		1,76	
CANRISK	moderado	13695	11,71	19837	45,70	<0,0001
	alto		0,74		19,79	
TRAQ-D	alto	13695	0,34	19837	4,98	<0,0001
	muy alto		0,00		0,15	
Findrisk	ligeramente elevado	13695	2,69	19837	39,06	<0,0001
	moderado		0,12		9,28	
	alto		0,01		4,83	
	muy alto		0,00		0,68	
QD score	Riesgo relativo > 2	12140	0,26	19192	26,54	<0,0001

En cuanto a los resultados obtenidos, se establecen en la tabla 83, resultando que aplicando el modelo Carlos III, en este caso respecto a la categoría “ligeramente elevado”, se establece en un 157% el porcentaje en los hombres que no realizan alimentación sana.

Observamos como en la categorización de “moderado” se cuadruplica el riesgo con creces y en la categorización de “alto”, las cifras, y por lo tanto el riesgo estimado se elevan en casi 240 veces superior, en el caso de los hombres que no realizan alimentación sana.

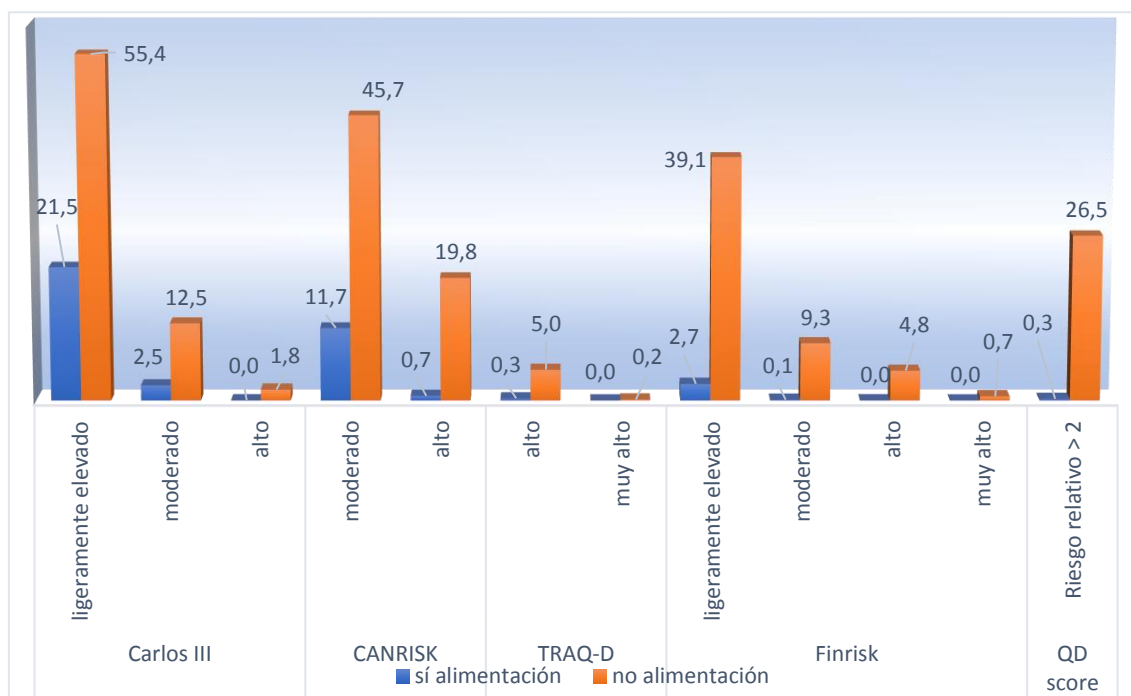
En cuanto al método CANRISK, en la catalogación de “moderado”, se observan cifras casi 3 veces superiores y de más de 25 veces en la catalogación de “alto”, en aquellos hombres que no realizan alimentación sana respecto a las que sí la realizan.

En referencia al modelo TRAQ-D en “alto” se supera en 13 veces el riesgo, en aquellos hombres que no realizan alimentación sana, siendo bastante inferior en la categoría de “muy alto”, alcanzando el 15% de diferencia.

En la aplicación del modelo Findrisk, en hombres que no realizan alimentación sana, teniendo presente la catalogación de “ligeramente elevado”, se obtiene 13.5 veces superior el riesgo y 78 en “moderado”, siendo prácticamente 330 veces superior en “alto”, observándose que en “muy alto”, la diferencia es bastante menor y se sitúa en un 68%.

Por último, en referencia a la escala QDScore en cuanto al  $RR > 2$ , se observa un incremento cercano a las 100 veces superior, el riesgo en aquellos hombres que no realizan alimentación sana.

**Gráfico 45. Prevalencia de valores alterados de diferentes escalas de riesgo de DM2 según alimentación en hombres**



**Tabla 83.- Diferencias porcentuales de valores alterados de diferentes escalas de DM2 y alimentación en hombres**

Hombres		dif si alimentación vs no alimentación
Carlos III	ligeramente elevado	157,4
	moderado	410,6
	alto	23994,1
CANRISK	moderado	290,2
	alto	2557,2
TRAQ-D	alto	1351,2
	muy alto	15,0
Findrisk	ligeramente elevado	1353,7
	moderado	7839,3
	alto	32969,0
	muy alto	68,0
QD score	Riesgo relativo > 2	9967,5

### 6.5.9 Estudio de regresión logística bivalente

Tras la descripción y análisis de los resultados efectuados en el estudio bivalente se procede a efectuar una regresión logística binaria, estableciéndose como valores de referencia los siguientes: Carlos III moderado-alto, CANRISK alto, TRAQ-D alto-muy alto, FINDRISK alto-muy alto y el QDScore RR>2 a fin de valorar la influencia en los métodos estimativos de riesgo de desarrollo de DM2 de cada uno de los aspectos sociodemográficos, laborales y económicos incluidos en este estudio. Se elimina la clase social al considerarse incluida en la tipología de trabajo. En cuanto la edad se ha considerado el grupo 51-65 años, el sexo masculino, el trabajo manual, los estudios universitarios, tabaquismo (sí), ejercicio (no) y alimentación (no).

En la tabla 84 se presentan los resultados de la regresión logística de valores alterados de las diferentes escalas de DM2 contempladas en el estudio.

**Tabla 84.- Análisis de regresión logística binario de valores alterados de diferentes escalas de DM2**

	Carlos III moderado-alto	CANRISK alto	TRAQ-D alto-muy alto	FINDRISK alto-muy alto	QD score RR >2
	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
<b>Edad</b>	3,29 (3,07-3,52)	8,02 (7,48-8,60)	8,37 (7,45-9,41)	3,80 (3,45-4,20)	
<b>Sexo</b>	1,80 (1,67-1,93)	4,42 (4,06-4,81)	1,83 (1,61-2,08)		0,77 (0,73-0,81)
<b>Trabajo</b>	1,23 (1,14-1,33)	1,89 (1,73-2,05)		1,14 (1,02-1,27)*	1,36 (1,05-1,77)***
<b>Estudios</b>	0,74 (0,63-0,88)	0,58 (0,48-0,71)		0,72 (0,55-0,92)**	
<b>Tabaco</b>	2,24 (2,10-2,40)		4,56 (4,06-5,12)		1,15 (1,09-1,22)
<b>Ejercicio</b>	4,23 (3,59-5,00)	8,80 (6,97-11,10)	6,98 (4,77-10,20)	13,64 (3,12-23,46)	10,32 (5,11-16,31)
<b>Alimentación</b>	2,16 (1,82-2,56)	4,93 (3,82-6,36)	3,03 (2,06-4,45)	6,17 (3,59-10,28)	3,03 (1,41-6,71)

(\*) p 0,026 (\*\*) p 0,010 (\*\*\*) p 0,02



En relación al modelo Carlos III moderado-alto presenta en todas las variables presentan diferencias significativas ( $p < 0,001$ ) y constatamos en referencia al análisis binario de regresión logística los siguientes resultados:

Respecto a la edad los mayores de 50 años tienen 3,3 veces más probabilidad de presentar una catalogación moderado-alto que las personas más jóvenes.

En cuanto al sexo, el sexo masculino presenta 1,8 veces más de probabilidad de catalogarse moderado-alto conforme al modelo frente al sexo femenino.

Atendiendo a la tipología de trabajo, los trabajadores que desarrollan trabajo manual poseen 1,2 veces más de probabilidad en comparación con las personas que desarrollan trabajo no manual.

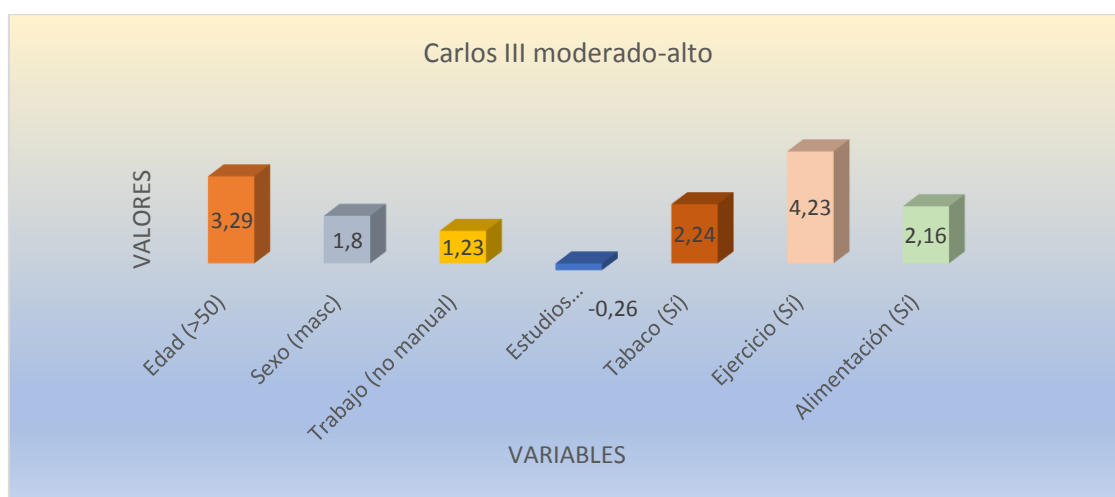
Haciendo acepción al nivel de estudios, los que tienen estudios universitarios tienen un 26% menos de riesgo frente a los que tienen estudios secundarios o primarios.

Respecto al hábito tabáquico, las personas que fuman tienen 2,2 veces de riesgo de presentar cifras subsumibles en el modelo Carlos III moderado-alto.

En cuanto al ejercicio físico, las personas que no realizan ejercicio físico muestran 4,2 veces más de riesgo de catalogarse en el modelo Carlos III moderado-alto.

Respecto a la alimentación aquellos trabajadores que no realizan una alimentación sana obtienen 2,3 veces más de probabilidad de catalogarse moderado-alto en el modelo Carlos III, respecto a los que realizan una alimentación sana.

**Gráfico 46. Resultados regresión logística binaria Carlos III moderado-alto**



Tomando como referencia la escala CANRISK alto, se efectúa el siguiente análisis:

Respecto a la edad los mayores de 50 años tienen 8,0 veces más probabilidad de presentar una catalogación moderado-alto que las personas más jóvenes.

-En cuanto al sexo, el sexo masculino presenta 4,4 veces más de probabilidad de catalogarse moderado-alto conforme al modelo frente al sexo femenino.

-Atendiendo a la tipología de trabajo, los trabajadores que desarrollan trabajo manual poseen 1,9 veces más de probabilidad en comparación con las personas que desarrollan trabajo no manual.

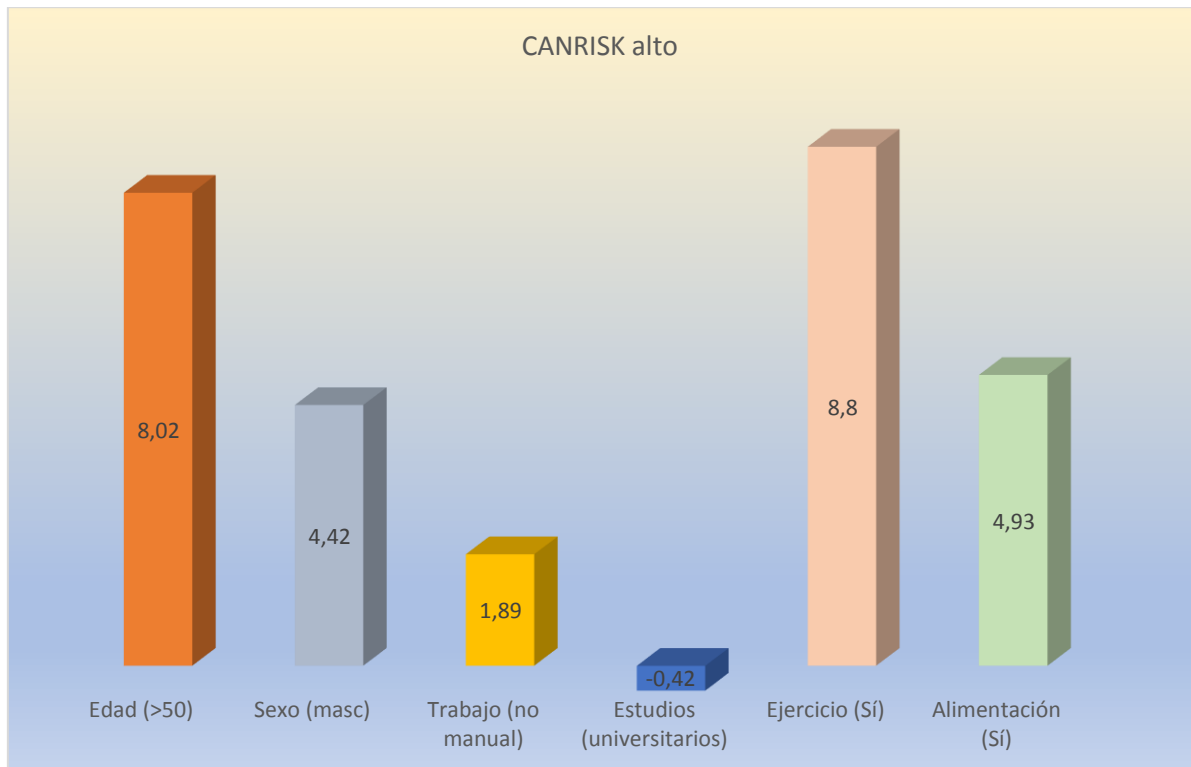
-Haciendo acepción al nivel de estudios, los que tienen estudios universitarios tienen un 42% menos de riesgo frente a los que tienen estudios secundarios o primarios en el CANRISK alto.

-Respecto al ejercicio físico, las personas que no realizan ejercicio físico muestran 8,8 veces más de riesgo de catalogarse como CANRISK alto.

-Respecto a la alimentación aquellos trabajadores que no realizan una alimentación sana obtienen 4,9 veces más de probabilidad de catalogarse moderado-alto en el modelo Carlos III, respecto a los que realizan una alimentación sana.

-En cuanto al hábito tabáquico, no se observa influencia al respecto.

**Gráfico 47. Resultados regresión logística binaria CANRISK-alto**



En cuanto al modelo TRAQ-D alto-muy alto se constata el siguiente análisis:

-Respecto a la edad los mayores de 50 años tienen 8,4 veces más probabilidad de presentar una catalogación TRAQ-D alto-muy alto que las personas más jóvenes.

-En cuanto al sexo, el sexo masculino presenta 1,8 veces más de probabilidad de catalogarse TRAQ-D alto-muy alto conforme al modelo frente al sexo femenino.

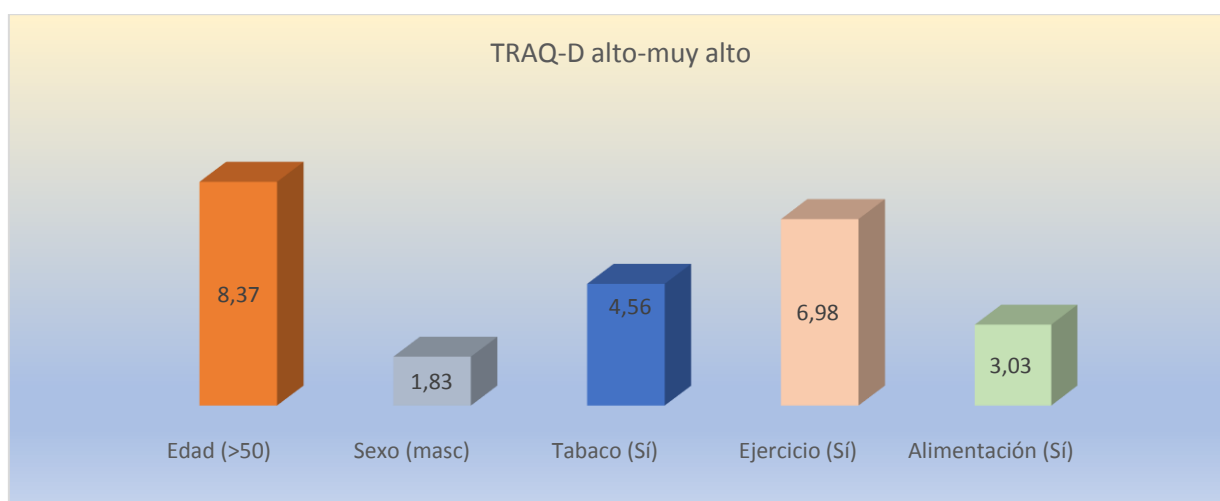
-Respecto al hábito tabáquico, las personas que fuman tienen 4,6 veces de riesgo de presentar cifras subsumibles en el modelo TRAQ-D alto-muy alto

-En cuanto al ejercicio físico, las personas que no realizan ejercicio físico muestran 7,0 veces más de riesgo de catalogarse en el modelo TRAQ-D alto-muy alto.

-Respecto a la alimentación aquellos trabajadores que no realizan una alimentación sana obtienen 3,0 veces más de probabilidad de catalogarse TRAQ-D alto-muy alto, respecto a los que realizan una alimentación sana.

-Atendiendo a la tipología de trabajo y al nivel de estudios, constatamos que estas variables no influyen.

**Gráfico 48. Resultados regresión logística binaria TRAQ-D alto-muy alto**



En referencia al modelo Findrisk alto-muy alto se obtiene el siguiente análisis:

-Respecto a la edad los mayores de 50 años tienen 3,8 veces más probabilidad de presentar una catalogación TRAQ-D alto-muy alto que las personas más jóvenes.

-Atendiendo a la tipología de trabajo los trabajadores no manuales obtienen 1,1 veces más de probabilidad de ser catalogados Findrisk alto-muy alto ( $p=0,026$ ).

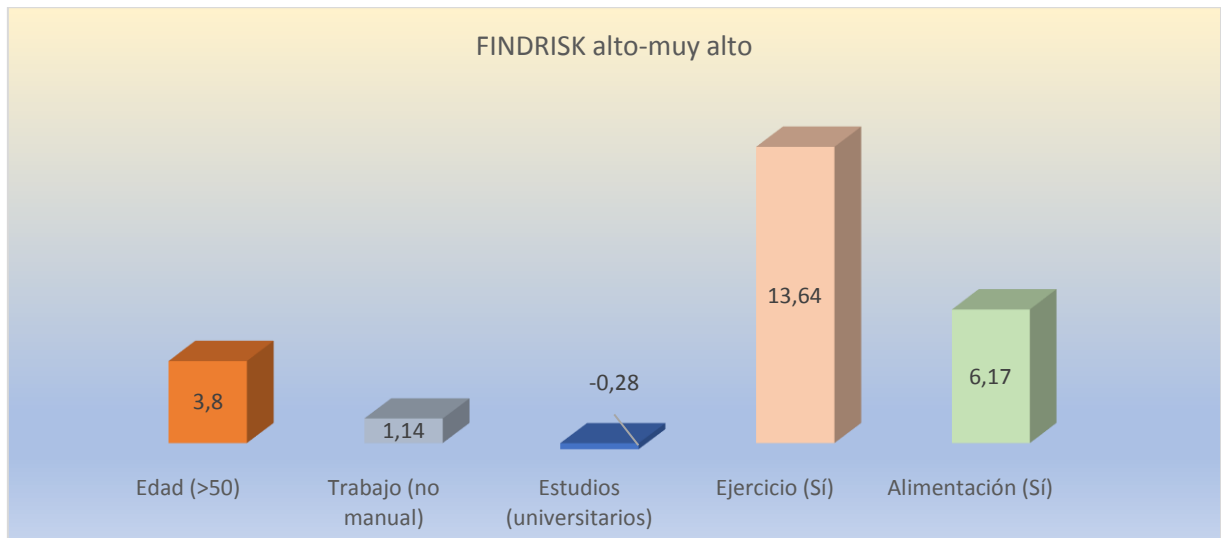
- Haciendo acepción al nivel de estudios, los que tienen estudios universitarios tienen un 28% menos de riesgo frente a los estudios secundarios o primarios ( $p=0,010$ ).

-En cuanto al ejercicio físico, las personas que no realizan ejercicio físico muestran 13,6 veces más de riesgo de catalogarse en el modelo Findrisk alto-muy alto.

-Respecto a la alimentación aquellos trabajadores que no realizan una alimentación sana obtienen 6,2 veces más de probabilidad, respecto a los que realizan una alimentación sana.

- Constatamos que tanto el sexo como el hábito tabáquico son factores que no influyen.

**Gráfico 49. Resultados regresión logística binaria Findrisk alto-muy alto**



En acepción a la escala QDScore  $RR > 2$ , se obtiene el siguiente análisis:

-Respecto al sexo, los hombres poseen un 23% menos de riesgo de ser incluidos en el QDScore  $RR > 2$ , en relación a las mujeres.

-Atendiendo a la tipología de trabajo los trabajadores no manuales obtienen 1.36 veces más de probabilidad de ser catalogados Findrisk alto-muy alto ( $p=0,022$ ).

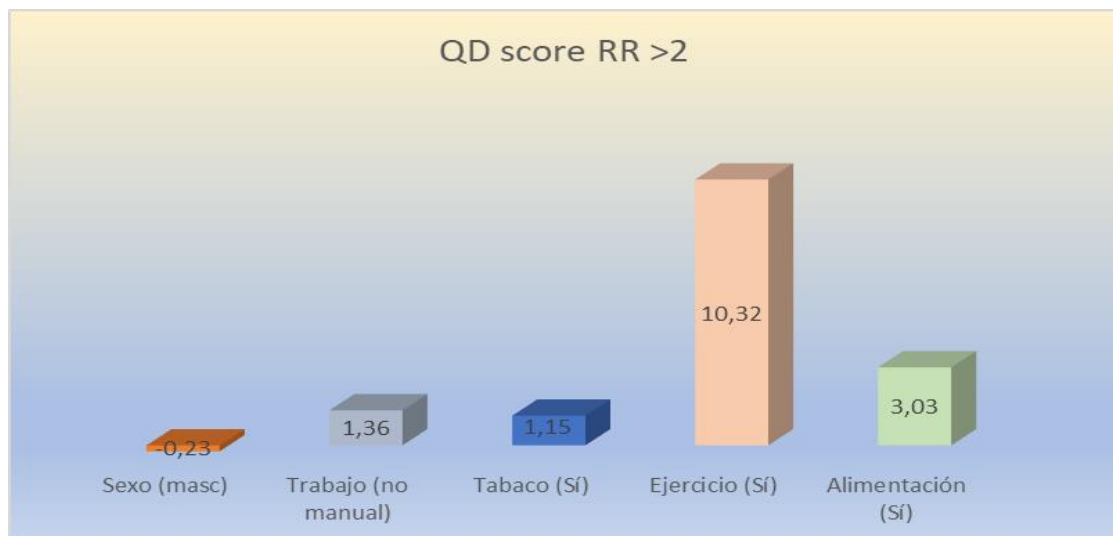
- Haciendo acepción al hábito tabáquico las personas que fuman tienen 1.15 veces más de riesgo de ser incluidas QD Score  $RR > 2$  frente a las que no fuman.

-En cuanto al ejercicio físico, las personas que no realizan ejercicio físico muestran 10,3 veces más de riesgo de catalogarse en el modelo QDScore  $RR > 2$  que los que sí lo realizan.

-Respecto a la alimentación aquellos trabajadores que no realizan una alimentación sana obtienen 3,0 veces más de probabilidad, respecto a los que sí la realizan.

- Constatamos que tanto la edad como el nivel de estudios son factores que no influyen.

Gráfico 50. Resultados regresión logística binaria QD Score RR >2



## DISCUSIÓN

---





# 7 DISCUSIÓN

## 7.1. Grado de acuerdo entre las escalas de riesgo de desarrollo de DM2

Existe una gran variabilidad entre los modelos de predicción de riesgo para desarrollar DM2. Estos modelos de predicción incluyen una amplia gama de variables clínicas y biomarcadores convencionales, desde los modelos más simples que incluyen solo la edad, la circunferencia de la cintura, el historial de diabetes de los padres y la práctica de ejercicio físico<sup>(239)</sup>, hasta los más complejos, que incluyen también características dietéticas<sup>(244, 245, 276)</sup>, medidas de privación social<sup>(227)</sup>, nivel educativo<sup>(246)</sup> y etnia<sup>(227, 230, 233, 236)</sup>.

Los predictores de riesgo más utilizados fueron edad, IMC u obesidad, antecedentes familiares de diabetes e hipertensión. A este respecto se han observado que en determinados estudios ha habido ciertas diferencias en el peso de los predictores de riesgo incluidos en la ecuación, la Odds Ratio ajustada a obesidad para la DM2 no diagnosticada varió al comparar diferentes países de Europa del norte como Dinamarca ( $\leq 30 \text{ kg/m}^2$  vs.  $< 25 \text{ kg/m}^2$ )<sup>(153)</sup> y Finlandia<sup>(253)</sup>, a los de Asia como Tailandia ( $\leq 27,5 \text{ kg/m}^2$  vs  $23 \text{ kg/m}^2$ ) 1,74 (1.17-2.60)<sup>(229, 242)</sup>, y China ( $\leq 28 \text{ kg/m}^2$  vs  $24 \text{ kg/m}^2$ ) 1,56 (1.03-2.38)<sup>(242)</sup>. Como se observó, hubo diferencias en el punto de corte del IMC para la obesidad, que fue menor en las poblaciones asiáticas. La prevalencia de un factor de riesgo como la obesidad y los puntos de corte también diferían, desde 16,3% ( $\leq 30 \text{ kg/m}^2$ ) en Dinamarca<sup>(242)</sup> a 6,3% ( $\leq 27,5 \text{ kg/m}^2$ ) en la cohorte de derivación del estudio EGAT en Tailandia<sup>(229)</sup>.

En el presente estudio transversal, se calcularon los puntajes de las ecuaciones de predicción recuperadas, así como los coeficientes de Spearman para las correlaciones entre ellos. En la población caucásica considerada no se encontraron correlaciones más altas entre las puntuaciones derivadas de los caucásicos y de las derivadas de otros grupos étnicos, la prevalencia de diabetes, los puntos de corte estimados o la proximidad del país. Sin embargo, se encontraron correlaciones más altas entre los puntajes que incluían biomarcadores clínicos y convencionales.

Además, se encontraron correlaciones más elevadas entre modelos que incluían sólo hipertensión como predictores de riesgo de DM2 que entre los que incluían varios factores de riesgo cardiovascular (presión arterial sistólica y diastólica, colesterol, niveles de triglicéridos, etc.).

También hay poco grado de acuerdo cuando los modelos derivan de "poblaciones especiales", como voluntarios<sup>(225)</sup>, población de origen chino que reside en Taiwán<sup>(255)</sup>, y oficiales militares<sup>(242)</sup>.

El porcentaje de personas clasificados como de alto riesgo varió de 3,1%<sup>(231)</sup> a 47,1%<sup>(277)</sup>. Estas diferencias podrían deberse al hecho de que el punto de corte para clasificar a los pacientes con alto riesgo de desarrollar DM2 está claramente relacionado con la incidencia de diabetes que, en otros estudios de referencia, varió de 1,3% en una población adulta en el Reino Unido<sup>(226)</sup> a un 26,6% en una población China de oficiales militares en Beijing<sup>(242)</sup>.

Nuestro estudio sugiere que cuando se aplicaron modelos de predicción de riesgo de DM2 procedentes de etnias e incidencias de diabetes muy diversas, se lograron acuerdos muy deficientes en poblaciones de trabajadores caucásicos. Además, también se observaron diferencias en las personas clasificadas como de alto riesgo. El acuerdo no mejoró por la prevalencia de diabetes o la proximidad del país. Sin embargo, en una cohorte de validación en una población mundial (África, Asia, Oceanía, América del Norte y Europa)<sup>(150)</sup>, el área bajo la curva de la población blanca del Cáucaso se comportó de manera similar y mostró una mejor predicción entre países geográficamente más cercanos, mostrando menor especificidad cuando los modelos de predicción de riesgo desarrollados en Europa se aplicaron a poblaciones africanas o asiáticas. El grado de acuerdo entre los modelos no mejoró cuando se consideró la etnicidad en los modelos. En este sentido, Tanamas<sup>(278)</sup> en una validación en una cohorte multiétnica de modelos predictivos de desarrollo étnico altamente diverso, mostró una modesta influencia de la etnicidad de la cohorte de desarrollo en la predicción, pero no hubo pruebas de que los modelos funcionaran mejor en poblaciones con una similitud entre la etnicidad de derivación de desarrollo y las etnias en la cohorte de validación. También el estudio realizado por Rosella<sup>(279)</sup> en una cohorte multiétnica mostró que la adición de etnia no mejoró la discriminación o la precisión de los modelos predictivos. Las causas de las diferencias étnicas en la incidencia de DM2 no se conocen bien.

Específicamente, las contribuciones relativas de los factores genéticos y ambientales a tales diferencias son en gran medida desconocidas. Solo unos pocos estudios en poblaciones aisladas han mostrado evidencia de cómo las diferencias en las frecuencias de los alelos genéticos de susceptibilidad a DM2 conocidos explican las diferencias étnicas<sup>(280)</sup>. Sin embargo, la investigación de susceptibilidad genética no ha sido uniforme entre los grupos étnicos del mundo. En realidad, el origen étnico está asociado con muchos otros factores de riesgo para DM2 que pueden explicar las diferencias raciales / étnicas en el riesgo de DM2. Estos factores incluyen, entre otros, obesidad o sobrepeso, condición de prediabetes, características de la dieta, estado socioeconómico, área de residencia y contaminantes ambientales<sup>(280, 281)</sup>.

Una mejor comprensión del impacto de estos factores en el riesgo de DM2 debería conducir a estrategias preventivas más efectivas. Realizar una investigación mejor diseñada debe ser un objetivo para comprender el riesgo étnico relacionado con la DM2. Pertenecer a etnias similares o mostrar un riesgo similar de DM2 no podría ser la mejor manera de determinar si un modelo funcionará correctamente en otra población. Aunque desde la perspectiva del riesgo individual, la información sobre el origen étnico podría ser importante, al predecir nuevos casos de diabetes a nivel de la población, no se ha demostrado que la información étnica detallada mejore la discriminación y la precisión del modelo o identifique un número significativamente mayor de diabéticos en la población. Por lo tanto, podría ser más importante desarrollar modelos utilizando medidas altamente reproducibles y disponibles en la práctica clínica.

Constatamos en nuestro estudio, al respecto de los métodos seleccionados: Carlos III, Annals, el Findrisk, el Modelo Omán, el cuestionario TRAQ-D, la escala CANRISK y el modelo QDScore, el método Thai y el modelo holandés, los predictores de riesgo más comúnmente usados fueron la edad, el IMC o la obesidad, los antecedentes familiares de diabetes y la hipertensión. Se observa en nuestra investigación que todos los métodos presentan mayoritariamente una correlación moderada-alta entre sí. Destacan los métodos CANRISK, Findrisk y Annals por tener correlaciones altas con casi todos los métodos. El modelo CANRISK y el Annals son los que presentan una alta correlación, siendo la mejor entre todos los métodos propuestos para el análisis de la población caucásica.

Reseñar que en el estudio EPIC-InterAct sobre validación de modelos no invasivos de los puntajes de riesgo para la predicción de DM2<sup>(282)</sup> evalúa entre otros el modelo FINDRISK y el QDScore empleados en nuestro estudio llegando a resultados similares, resaltando la utilidad de los modelos de predicción de diabetes existentes, así como su utilidad para identificar individuos con alto riesgo de DM2 en la población general. Establece al igual que en nuestro estudio buena correlación del método QDScore y Findrisk poniendo de relieve, sin embargo, que el rendimiento de cada modelo varía principalmente según el país, la edad, el sexo y la adiposidad.

Conforme a la guía europea basada en la evidencia<sup>(59)</sup> para la prevención de la DM2 y los consejos efectuados por la IDF<sup>(283)</sup>, se recomienda el uso de modelos de predicción confiables, directos y prácticos a fin de identificar a las personas con alto riesgo de diabetes. De manera genérica, podemos afirmar que los modelos de predicción para la DM2 son instrumentos válidos para la identificación de personas con alto riesgo. Sin embargo, este hallazgo no se puede traducir directamente en una recomendación para usar un modelo específico, porque la decisión de adoptar un modelo de predicción en cualquier entorno específico está impulsada por muchos factores. Tal y como concluye Buijsse, et al.<sup>(284)</sup> en su estudio, una elección sostenible de cribado de la DM2 son las escalas de riesgo de diabetes, como las que se aplican para calcular el riesgo cardiovascular global, destacando el uso del método FINDRISK a nivel europeo de manera que como hemos visto, basándose en la recogida de información clínica sobre los factores de riesgo, permite una predicción aceptable de la incidencia de diabetes a 10 años.

## **7.2. Asociación entre las variables sociodemográficas y los estilos de vida en relación con el riesgo de desarrollar DM2**

Para determinar la asociación entre las variables sociodemográficas y laborales y los estilos de vida con el riesgo de desarrollar DM2, se seleccionaron nueve métodos validados relacionándolos con las diferentes variables socioeconómicas y laborales registradas: edad, sexo, nivel de estudios, clase social y tipo de trabajo; así como con estilos de vida incidiendo en el hábito tabáquico, la realización de ejercicio y la alimentación.

Pretendemos, así mismo, determinar la influencia estas variables socioeconómicas y laborales en la población muestral, en aras de buscar un enfoque proactivo y eminentemente preventivo, pretendiendo realzar el papel que ésta tiene en las empresas y en el ámbito laboral. La importancia de la DM2 y su abordaje preventivo se reflejan en múltiples estudios, y un número importante de ellos circunscritos al ámbito laboral<sup>(285-289)</sup> Constatamos, sin embargo, que se producen diferencias en cuanto a objetivos y metodología empleada y en el propio diseño del trabajo ya que existen muchos estudios que engloban a pacientes asintomáticos con pacientes que presentan prediabetes o con diagnóstico previo de diabetes. Además, los tamaños muestrales son menores que el contemplado en nuestro estudio y normalmente se circunscriben a un ámbito laboral concreto ya sea por ejemplo el ámbito sanitario, administrativo o industrial.

También se detecta disparidad en la consideración de las variables en cuanto a grupos de edad y sexo primordialmente, además de considerar a lo sumo uno o dos métodos predictivos de detección de DM2, siendo las escalas Findrisk y QDScore las más utilizadas. Hay que destacar que la investigación aquí presentada, tiene un tamaño muestral muy importante (59.042 trabajadores). En este sentido, se han encontrado cuatro estudios en la literatura que contemplan metodologías similares al nuestro. Uno de ellos realizado por González-Casquero, et. al<sup>(290)</sup>, donde se efectuó un estudio retrospectivo y transversal en 8.475 profesionales sanitarios (6.645 mujeres y 1.830 varones) del área mediterránea española, evaluándose entre otros aspectos, escalas de riesgo de DM2 con variables sociodemográficas, valorándose también variables antropométricas relacionadas con riesgo escalas de riesgo de DM2, así como factores de riesgo cardiovascular; si bien, se ceñía a un ámbito concreto de actividad en profesionales sanitarios (enfermeras). En dicho trabajo sus autoras calcularon tres modelos estimativos de desarrollo de DM2 contemplados también en nuestro estudio: Findrisk, QDScore y Carlos III; obteniendo resultados similares en nuestro estudio, registrándose también diferencias por sexo: los varones presentan mayor prevalencia, y se produce un incremento del riesgo en relación a la edad y a la no realización de ejercicio físico.

Reseñar también el estudio efectuado por López-González et al.<sup>(291)</sup>, en una población laboral de tamaño muestral similar a la contemplada en el trabajo utilizando como método estimativo la escala Findrisk mostrando que, al igual que en nuestro trabajo, tanto en mujeres como en hombres, los valores medios y la prevalencia de valores alterados de los diferentes parámetros y escalas han sido más desfavorables en aquellas personas que presentan valores más elevados del test de Findrisk; además, se observó un crecimiento progresivo en estos valores paralelo al aumento de la puntuación del test. En el estudio solo se utilizó un único método estimativo del riesgo de desarrollar DM2.

Un tercer estudio en el que se ha encontrado similitudes en ámbito laboral, ha sido el efectuado por López-González et al.<sup>(292)</sup>, con una muestra ligeramente superior a la nuestra (60.798 trabajadores). En él se valoran diversos índices aterogénicos y su relación con parámetros clínicos, y también en distintos ámbitos laborales, y se ha registrado, además, el cálculo de tres métodos estimativos de desarrollo de DM2: FINDRISK, modelo Carlos III y QDScore, si bien hacer constar que en nuestra investigación se han valorado, además otras variables como son la presión arterial sistólica y diastólica, edad, sexo, clase social y tipología de trabajo, además de seis métodos estimativos más de desarrollo de DM2.

Encontramos también otro estudio realizado por López et al. al respecto de variables sociodemográficas y hábitos saludables y su influencia en la prediabetes<sup>(293)</sup>, donde se abordan variables y hábitos relacionados con la DM2 que también contemplamos en nuestro estudio. El tamaño muestral es muy similar al presentado en esta tesis, sin embargo, no se abordan métodos estimativos de desarrollo de DM2 y su enfoque se centra en el desarrollo de prediabetes.

Por tanto, salvo los artículos mencionados con las similitudes y diferencias metodológicas reseñadas que dificultan la comparativa, no hemos encontrado en la literatura consultada ningún artículo que realice un análisis similar al nuestro. Además, una de las fortalezas de nuestra investigación es el tamaño muestral que presenta que otorga mayor concordancia y precisión entre las relaciones de variables establecidas y los métodos y escalas de estimación de riesgo de desarrollo de DM2.

Otra de las bondades de la investigación ha sido el amplio espectro de sectores laborales que abarca potenciando la comparativa efectuada a fin de determinar las variables socioeconómicas y laborales contempladas en relación con los métodos estimativos contemplados en aras de poder establecer mecanismo de proactividad enfocados a la prevención de la DM2 en población trabajadora y la posible implantación de programas específicos en servicios de salud laboral en colaboración con el Sistema Nacional de Salud. En este sentido traer a colación los resultados del estudio de la incidencia de diabetes en la población activa en España: resultados de la cohorte ICARIA<sup>(294)</sup>, donde se evalúa riesgo cardiovascular con un tamaño muestral de 627.523 pacientes que ha incluido aproximadamente el 3% de los trabajadores españoles; en la cual se determina que la incidencia de DM2 en la población activa estaba dentro del rango encontrado en la población general y se pone de manifiesto que la prediabetes es uno de los factores de riesgo más potentes para el desarrollo de DM2, poniendo énfasis en el lugar de trabajo como el entorno apropiado y factible para la evaluación de factores de riesgo fácilmente medibles, como la presencia de prediabetes y otros factores a fin de facilitar la detección temprana de personas con mayor riesgo de diabetes y la implementación de programas de prevención de la misma. Otro aspecto relevante es que el tamaño muestral abarca los tres sectores tanto primario, secundario como terciario y múltiples entornos productivos y laborales lo cual ha enriquecido el estudio y, en otro orden de cosas, también destacamos el importante número de mujeres que tenemos en la muestra superando las 25.000 participantes, lo que nos permite también inferir datos para este colectivo.

Conforme a los resultados obtenidos en la tesis se muestran sólidos indicios de la relación de las variables socioeconómicas y laborales analizadas: edad, sexo, clases social, nivel de estudios, tipología de trabajo; y su influencia en el riesgo de desarrollo de DM2, por lo cual se analizará de manera individualizada cada una de las variables reseñadas anteriormente efectuando el correspondiente contraste con los resultados obtenidos por otros autores.

- **En referencia a la variable sexo** como factor específico relacionado con riesgo de desarrollo de DM2, en los métodos estimativos de desarrollo de DM2 utilizados constituye un factor determinante. Constatamos en los resultados obtenidos que los hombres presentan unos valores medios más desfavorables en las variables analizadas: mayor prevalencia de IMC elevado, valores de riesgo superiores a 0,5 del índice cintura/altura, de hipertensión arterial, y también peores resultados en los valores analíticos.

En los nueve métodos de estimación contemplados los hombres obtienen resultados peores en estimación de riesgo, existiendo más diferencia en el método Annals y donde menor en la aplicación del modelo QDScore. A este respecto los resultados obtenidos en este trabajo respecto al factor sexo coinciden en los peores resultados en los hombres reflejados en otros estudios. Por ejemplo en el estudio realizado por Belkis et al.<sup>(295)</sup>, al objeto de identificar los individuos con riesgo de desarrollar DM2 en la población general utilizando entre otros el cuestionario de Findrisk en el que se puede observar que el 3,4 % de los pacientes del sexo femenino tuvieron un riesgo estimado de elevado a muy elevado, mientras que en el sexo masculino se incrementó un 5,5% (1,6 veces superior). El tamaño muestral del estudio fue de 2.032 personas, sensiblemente inferior a nuestra muestra. Estos resultados se corroboran en otros estudios<sup>(296)</sup> donde se objetivan peores datos para los hombres en cuanto a riesgo de desarrollo de DM2 en todas las variables y grupos de edad considerados.

En algunos estudios se muestran como factor etiológico factores hormonales y el efecto de las hormonas femeninas<sup>(297)</sup> actuando como como factor protector, y justificando el aumento de riesgo que se plasma en varones por debajo de los 50 años; aunado al efecto de los niveles de testosterona en hombres y desarrollo de DM2<sup>(298)</sup> reflejando la importancia que la deficiencia de testosterona resulta altamente prevalente en hombres con síndrome metabólico y DM2, así como los valores bajos de la misma constituye un factor de riesgo independiente que predice el desarrollo posterior del síndrome metabólico y la DM2.



En el estudio ya comentado de González-Casquero et al.<sup>(290)</sup>, los hombres obtuvieron peores resultados en el desarrollo de DM2, siendo estadísticamente significativo tanto en el modelo Carlos III (donde se obtuvo un riesgo para mujeres de 1 frente a 2,4 para los hombres) y en menor medida en el QDScore (donde las mujeres obtuvieron 1 frente a 1,3 en los hombres), que se corresponden con resultados similares obtenidos en nuestro estudio con estos modelos estimativos. Y, al igual que en nuestro trabajo, existe coincidencia en que los valores de todos los parámetros, tanto demográficos (edad), como antropométricos (peso, talla, índice de masa corporal, perímetro de cintura), clínicos (presión arterial sistólica y diastólica), y analíticos (colesterol total, cHDL, cLDL y glucemia) son siempre más desfavorables en los hombres que en las mujeres, siendo en todos los casos las diferencias estadísticamente significativas.

En el ámbito laboral, también reseñar el reciente estudio efectuado por Carlsson & Andersson<sup>(299)</sup> en población laboral sueca, con un tamaño muestral de más de 4,5 millones de personas, en el que se obtienen datos similares a los arrojados en nuestro estudio. Dicha investigación se efectúa al objeto de analizar la prevalencia e incidencia de DM2 y pone de relieve la existencia de una prevalencia más alta, con cifras similares a las obtenidas en nuestro estudio, en hombres (5,2%) que en mujeres (3,2%).

- **Respecto a la variable edad**, su influencia resulta también muy significativa. En el estudio realizado, al igual que en sendos trabajos comentados anteriormente, influye de manera determinante en la estimación de desarrollo de DM2. En nuestro estudio, teniendo presente la categorización de intervalos efectuada (de 20-35 años, de 36-50 años y de 51-65 años); y considerando hombres y mujeres en nuestra muestra, se constata que al incrementarse la edad se incrementa el porcentaje de riesgo en ambos sexos. En los tres intervalos de edad considerados se constata en la comparativa entre ellos, peores valores en todos los métodos estimativos conforme se incrementaba la edad. A este respecto en mujeres los métodos estimativos que más diferencia entre los intervalos de edad fijados han resultado ser el modelo Oman para la comparativa entre la primera y segunda categorización y el Annals de la ADA en la de la segunda con la tercera. También constatamos un incremento de peores valores en cuanto al porcentaje de riesgo en las variables antropométricas, clínicas y analíticas.

En el programa para la prevención de la diabetes<sup>(300)</sup>, que versa primordialmente sobre las estrategias para identificar a los adultos con alto riesgo de desarrollo de DM2, se pone de manifiesto que la prevalencia de DM2 aumenta con la edad; las personas de 60 años o más presentan hasta 4 veces más probabilidad de desarrollar DM2 que las inferiores a 40 años. En este sentido, la *Asociación Americana de Diabetes (ADA)* sugiere realizar detección de diabetes en individuos sin factores de riesgo a partir de los 45 años<sup>(301)</sup>.

En el análisis multivariante efectuado, el grupo de mayores de 50 años presenta un riesgo superior de desarrollo de DM2, resultados que coinciden con el estudio de López-González et al.<sup>(291)</sup>, en población laboral; con tamaño muestral y características similares a la contemplada en nuestro trabajo, la prevalencia de valores alterados de los diferentes parámetros y escalas han sido más desfavorables en mayores de 50 años. Este dato también se corresponde con el estudio realizado por Dekker et al.<sup>(302)</sup> respecto de una muestra poblacional holandesa que pone de manifiesto el incremento por encima de lo esperado de pacientes diagnosticados de DM2 a partir de esa edad.

En referencia a la variable **clase social**, se ha optado por establecer 3 grupos sociales, agrupando en clase I a directores/gerentes, profesionales universitarios, deportistas y artistas; en clase II, ocupaciones intermedias y trabajadores por cuenta propia sin asalariados; y en clase III, trabajadores los/as trabajadores/as no cualificados/as (agrupa las clases originales IV, V, VI Y VII), conforme a la Clasificación Nacional de Ocupaciones del año 2011 (CNO-11). Este parámetro ha sido empleado en otros estudios e investigaciones si bien con mucha menor frecuencia que las dos variables de sexo y edad<sup>(303)</sup>. Haciendo acepción a nuestros resultados, existe relación entre la clase social y el nivel de riesgo de desarrollo de DM2. En nuestro estudio se objetiva un incremento paulatino de las cifras en mujeres, al disminuir la clase social, obteniéndose en todas las escalas y métodos utilizados peores resultados. Al comparar las distintas clases sociales existen diferencias porcentuales importantes.

Destaca respecto a la comparativa de la clase I vs clase II y en la clase II vs clase III los resultados obtenidos en el método Annals con un incremento de un 376,9% y de un 88,7 en el segundo. En los ocho restantes métodos empleados este incremento no es tan acusado.

En cuanto a los hombres, este hecho no se ha producido así ya que se reflejan mejores resultados en la clase social más baja (Clase III), en cinco de los nueve métodos utilizados: TRAQ-D, Thai, Annals, Findrisk y Omán.

Son relevantes a este respecto, los datos obtenidos en el modelo Omán y el Annals, resultando prácticamente el mismo en la aplicación del TRAQ-D y el Thai. En los restantes cuatro métodos se reflejan peores resultados al disminuir la clase social, las cifras tampoco resultan tan elevadas como en el caso de las mujeres, siendo mayor la cifra del CANRISK y el QDScore.

Al efectuar la comparativa con otros estudios, no se ha encontrado ningún estudio que relacione los métodos de estimación de riesgo de desarrollo de DM2 descritos, si bien reseñar en el ámbito laboral el mencionado estudio efectuado por López-González et al.<sup>(304)</sup>, al respecto de la influencia de determinadas variables sociodemográficas y hábitos saludables y su influencia en la prediabetes en el que se establecen 5 clases sociales, pone de manifiesto que las personas con una clase social más desfavorecida (niveles IV y V que en nuestro trabajo se incluirían en el III), que realizan trabajo manual y con nivel de estudios primarios son las que presentan una prevalencia superior de valores alterados de prediabetes. Así mismo, también el estudio efectuado por Zhang H et al.<sup>(305)</sup>, se pone de manifiesto que la pertenencia a clase social más baja conlleva a un nivel superior de riesgo de desarrollo de DM2. Además, tal como sostiene Agardh et al.<sup>(306)</sup> en su estudio de DM2 y posición socioeconómica, se corroboran nuestros resultados al sostener que el riesgo de DM2 difiere según el estado socioeconómico, efectuando un metanálisis, se observa un incremento del 30–40% en la incidencia de DM2 en personas con una posición socioeconómica baja según lo indicado por el ingreso, la educación o la ocupación.

En referencia a la variable **tipo de trabajo**, se ha diferenciado entre trabajador/a manual/no manual tomando como referencia el Catálogo Nacional de Ocupaciones 2011 (CON-2011). A los trabajadores manuales en la nomenclatura anglosajona se les ha denominado “blue collar” y a los trabajadores no manuales “white collar”. Los trabajadores manuales han presentado peores cifras en los métodos estimativos de riesgo, si bien constatamos en nuestro estudio diferencias por sexo.

Por un lado, las mujeres con trabajos no manuales obtienen mejores datos en todos los métodos de estimación de desarrollo de DM2 contenidos en el estudio, siendo el método que mayores diferencias ha reflejado entre trabajadoras no manuales y manuales, el Annals de la ADA con una diferencia cercana a los 150 puntos porcentuales.

Por otro, y con relación a los hombres, se han observado cómo, al comparar el tipo de trabajo no manual frente al manual, se reflejan peores cifras en el manual en siete de los nueve métodos contemplados: Carlos III, CANRISK, TRAQ-D, Thai, Qdscore RR, Findrisk y holandés, si bien destacar que ninguno supera los 20 puntos diferenciales, siendo el método que mayor diferencia refleja es el CANRISK y el que menor el método Thai.

Los métodos Annals de la ADA y Omán los datos de los trabajadores no manuales son peores que los manuales, si bien en cifras no muy destacables de apenas un 1% en el primero y poco más de 5 puntos porcentuales en el segundo.

Reseñar que no hemos encontrado ningún estudio referencial al respecto en la búsqueda bibliográfica, si bien en el ámbito laboral en diversos estudios se ha considerado este factor.

Uno de ellos, es el realizado por López-González et al.<sup>(307)</sup> acerca de la prevalencia de glucemia basal alterada en población laboral del área mediterránea española y la influencia de variables sociodemográficas y hábitos saludables en la que se pone de manifiesto que las personas con bajo nivel socioeconómico (clases sociales IV y V: subsumidas en la clase III en nuestro estudio como se ha comentado), siendo trabajadores manuales: “blue collar”, y estudios primarios).

Destacable es el estudio realizado por Kelsall et al.<sup>(308)</sup> acerca de riesgo de DM2 y riesgo cardiovascular en todos los grupos ocupacionales y la industria en un estudio estatal de una población laboral australiana con una población muestral de 500.000 trabajadores que realizaron exámenes de salud, incluyendo evaluación del estilo de vida, mediciones antropométricas y biomédicas.

Se calculó la diabetes a cinco años con un método estimativo distinto a los nuestros (AUSDRISK) y el riesgo absoluto de Enfermedad Cardiovascular (ECV). Obtuvieron resultados globales similares a los arrojados en nuestro estudio, si bien el alto riesgo de diabetes y ECV aumentó en muchos grupos ocupacionales e industrias en relación con los gerentes y los servicios profesionales / científicos / técnicos, respectivamente.

Significativamente más trabajadores manuales tenían un alto riesgo de diabetes [prevalencia masculina (RP) 1,19 (intervalo de confianza del 95%, IC 95% 1,17 a 1,20); mujeres 1,34 (IC 95% 1,30 a 1,38)], alto riesgo de ECV [hombres 1,45 (IC 95% 1,37 a 1,53); mujeres 1,48 (IC 95% 1,17 a 1,88)], en comparación con trabajadores no manuales. Se pone así mismo énfasis en focalización en la intervención desde el lugar de trabajo a grupos ocupacionales e industriales a fin de reducir las enfermedades crónicas, disminuir la ausencia por enfermedad (absentismo), y mejorar la productividad.

Otro estudio en el que también se pone de manifiesto, es el realizado por Vázquez et al.<sup>(294)</sup>, ya reseñado anteriormente, acerca de la incidencia de DM2 en la población activa en España (cohorte ICARIA), que incluye aproximadamente al 3% de los trabajadores españoles, donde se manifiesta que la presencia de otros factores de riesgo cardiometabólico y ser trabajador manual, también se asociaron significativamente con la aparición de la DM2, en consonancia con los resultados que hemos obtenido.

Otra investigación realizada por Baek et al.<sup>(309)</sup> en un estudio efectuado en el ámbito laboral que incidía en la asociación entre la prolongación de la jornada laboral y su relación con la prediabetes en Korea, un estudio que incluyó a 6.324 hombres y 4.001 mujeres sin diabetes de la Encuesta nacional coreana de salud y nutrición de 2010 a 2017 pone de manifiesto que el aumento de las probabilidades de la prediabetes asociados a largas horas de trabajo era sólo aparente entre los trabajadores masculinos manuales en ocupaciones y trabajadores por turnos, de forma que no fue significativo en mujeres. Resultados, que difieren de los obtenidos en nuestro estudio, ya que en las mujeres sí existían diferencias significativas.

Respecto a la **variable nivel de estudios**, hacer constar que, en nuestro estudio, se han establecido tres categorizaciones: estudios primarios, la segunda, estudios secundarios, y la tercera, estudios universitarios. Hacer constar que los factores sexo y edad han sido variables ampliamente estudiadas y donde se ha puesto el foco de atención en los múltiples estudios de estimación de riesgo en el desarrollo de DM2, la variable nivel de estudios no ha sido tan ampliamente contemplada. Con relación a ella, constatamos en nuestro estudio que existen diferencias significativas teniendo en cuenta el sexo. En el caso de las mujeres se comprueba una relación inversa en todos los factores relacionados respecto a nivel de estudios y constatamos cómo en todos los métodos de estimación al disminuir el nivel de estudios, aumentan las cifras obtenidas, de manera que a menor nivel de estudio se registra mayores cifras en estimación del riesgo.

Al comparar los distintos niveles en el caso de estudios universitarios frente a secundarios, el método que registra una mayor diferencia, sextuplicando el riesgo (637,5%) es el método Annals de la ADA, seguido por el CANRISK a enorme distancia ya que solo se objetiva un 67,62% superior.

En el resto de los métodos de estimación las diferencias se sitúan en torno al 30-45. Respecto a las diferencias entre las mujeres que tienen estudios secundarios frente a primarios nuevamente los métodos Annals y CANRISK son los que mayores diferencias registran, aunque de manera mucho menos acusada que en la comparativa anterior. En el resto de los métodos este porcentaje se sitúan entre el 28-41%.

Al comparar los hombres con estudios secundarios frente a los que tienen primarios, se produce un incremento de las cifras en siete de los nueve métodos utilizados, uno que no presenta diferencias (Annals) y uno que presenta disminución (Método de Omán). Respecto a los primeros, el método CANRISK es el que mayores diferencias presenta rebasando los 24 puntos porcentuales. Le sigue el Carlos III (12,01%) y el QDScore RR con 10,92%. Los que menor porcentaje de diferencia registran son el Annals de la ADA que no presenta ninguna diferencia (0,00) y el Thai y TRAQ-D con 2,2 y 3,99 % respectivamente.

En el ámbito laboral, tal como se ha afirmado anteriormente, existen varios estudios que han desarrollado la relación entre el nivel de estudios y el riesgo de desarrollo de DM2.

El reciente estudio efectuado por Huys et al.<sup>(310)</sup> en referencia a la influencia del nivel educativo en los correlatos psicosociales y los correlatos ambientales percibidos de la actividad física en adultos en riesgo de DM2. Este estudio, denominado “Feel4Diabetes”, pone de relieve peores cifras entre niveles educativos bajos en aplicación del método estimativo FINDRISC.

En otra investigación efectuada por Wu et al.<sup>(311)</sup> acerca de la asociación entre el nivel educativo y las enfermedades cardiovasculares y la mortalidad por todas las causas en pacientes con DM2 en una población de Hong Kong refleja que el nivel educativo está inversamente asociado con el riesgo de ECV y mortalidad por todas las causas entre los pacientes chinos de Hong Kong con DM2 y sugiere que estos pacientes deben recibir una atención especial al respecto.

Circunscrito al ámbito laboral, encontramos el estudio realizado por López-González y Agulló-Martínez<sup>(312)</sup> en el que se valoraba el riesgos cardiovascular en trabajadores aparentemente sana, observándose una relación inversa en cuanto al nivel educativo y el riesgo de desarrollo de DM2, determinándose que la prevalencia de factores de RCV en la población laboral considerada teóricamente sana es muy elevada; e incidiendo en la labor que desde las unidades de salud laboral se puede realizar al respecto.

El estudio realizado en el ámbito laboral por González-Casquero et al.<sup>(293)</sup> referido a la influencia de variables socio demográficas y hábitos saludables en la aparición de síndrome metabólico en trabajadores de diferentes sectores productivos del área mediterránea, establece tres categorizaciones en el mismo sentido que en nuestro estudio, utilizando el CNO 2011, reseñan peores resultados en las clases sociales II y II.

Desde el enfoque de la prevención primaria y en aras de intervenir sobre factores de riesgo, ya desde el lejano año 1974, el Ministerio de Sanidad canadiense publicó el “Informe Lalonde”<sup>(313)</sup>, donde se ponía de manifiesto las causas subyacentes de la morbilidad y la mortalidad, contemplando los estilos de vida y hábitos como una parte importante del modelo de salud que propugnaba, como factores modificables que inciden riesgo de desarrollo de la enfermedad.

En este estudio se ha efectuado la relación entre los métodos estimativos de desarrollo de DM2 sobre hábitos relacionados con las variables de: tabaquismo, ejercicio físico y alimentación.

Tal como reflejan Kolb y Martin<sup>(314)</sup> en su estudio acerca de la influencia de factores ambientales y del estilo de vida en la patogénesis y prevención de la DM2 , inciden y reseñan que la DM2 es la forma más común de diabetes (> 85% de los casos) y los factores de riesgo incluyen: obesidad, inactividad física, patrones dietéticos poco saludables y tabaquismo.

**Respecto hábito tabáquico**, en nuestro estudio se han obtenido diferencias por sexo y con respecto a los métodos estimativos utilizados. En cuanto a las mujeres, hemos obtenido en nuestro estudio en cuatro de los métodos, la existencia una diferencia positiva al comparar el grupo de no fumadoras y fumadoras, destacando el método Carlos III con un incremento del 111%, el TRAQ-D con 86,7% y el modelo holandés con 76,5% y en menor medida el modelo QDScore con apenas un 9%. Por otra parte, en cinco de los nueve métodos de estimación las diferencias han sido negativas, obteniendo ligeramente peor valoración las no fumadoras. El método que más diferencias ha reflejado a este aspecto ha sido el Annals de la ADA con 31 puntos porcentuales, situándose los demás modelos en diferencias entre un 10-15%: CANRISK, Thai, Findrisk y el modelo Omán.

En cuanto a los hombres, en cuatro de los métodos, al igual que sucedía con el grupo de las mujeres, se establece una relación positiva en la comparativa.

A este respecto destacan los resultados en el método holandés con 55 puntos porcentuales y; el Carlos III y TRAQ-D, con un 48 y 43% respectivamente; siendo los resultados en menor medida en el modelo QDScore con 9,7 puntos porcentuales. En los cinco modelos restantes CANRISK, Thai, Annals, Findrisk y Omán las diferencias han sido también negativas.

El método Annals de la ADA es el que mayor porcentaje registra superando ligeramente el 13%, seguido de Omán con 12,8%. Los otros tres métodos se sitúan con diferencias menores a 10 puntos porcentuales, siendo el CANRISK el que menor diferencia refleja.



No se ha encontrado ningún estudio similar y esta disparidad en los métodos tanto en mujeres como en hombres la achacamos en nuestro estudio a la penalización que supone el hábito tabáquico en aquellos métodos que no recogen esta variable en su metodología.

En el ámbito laboral, en múltiples estudios se ha vinculado su relación con riesgo de desarrollo de DM2. Así en el estudio realizado por Willi et al.<sup>(315)</sup> sobre la base de un metaanálisis de estudios de cohortes con análisis de subgrupos por sexo, se ha determinado la influencia el tabaquismo activo y pasivo se relaciona con un mayor riesgo de desarrollar DM2 en hombres y mujeres, sin diferencias de sexo conocidas.

Así mismo, en el estudio InterAct realizado por Spijkerman et al.<sup>(316)</sup>, un estudio prospectivo de cohorte de casos europeos estratificado por sexo, los efectos generales tendieron a ser ligeramente más fuertes en los hombres en comparación con las mujeres, aunque el ajuste por factores de confusión como la obesidad, la actividad física o el nivel educativo atenuaron la asociación en los hombres y fortalecieron la de las mujeres. En otro estudio realizado por Pan et al.<sup>(317)</sup> se ha estimado que el 11,7% de los casos de DM2 en hombres, y el 2,4% en mujeres, eran atribuibles al tabaquismo actual en todo el mundo, debiendo tener presente que el factor sociológico en relación al comportamiento de fumar ha cambiado sustancialmente entre hombres y mujeres, de modo que en la última década, aumentó particularmente en mujeres jóvenes, contribuyendo potencialmente a una mayor incidencia de diabetes relacionada con el tabaquismo en las mujeres en el futuro. Además, un metaanálisis efectuado por Raho et al.<sup>(318)</sup>, mostró que el riesgo relativo de infarto de miocardio (IAM), una complicación importante y frecuente en sujetos diabéticos, conferido por fumar, parece ser un 25% mayor en mujeres que en hombres.

Reseñar que en nuestro estudio se han encontrado resultados diferentes al respecto, en especial en los métodos de estimación de riesgo que no contemplaban el tabaquismo como factor a tener en cuenta para su cálculo, que tal como hemos puesto de manifiesto sostenemos que se ha penalizado la influencia de este factor entre los que presentaban hábito tabáquico y los que no; tanto en el método Canrisk, Findrisk y QDScore en mujeres y para el Canrisk y Findrisk en hombres, no encontrándose tampoco ningún estudio al respecto.

En cuanto a la variable **ejercicio físico**, en la tesis desarrollada ha sido un factor muy relevante en la estimación de riesgo en ambos sexos, que se ha corroborado en la estimación del riesgo en los distintos modelos considerados.

En mujeres, en relación con la aplicación del modelo Carlos III, en este caso respecto a la categoría “ligeramente elevado”, se triplica prácticamente el porcentaje y en la categorización de “moderado” y “alto”, las cifras, y por lo tanto el riesgo estimado se elevan veinte veces más en el caso de las mujeres que no realizan ejercicio físico. En cuanto al método CANRISK, en la catalogación de “moderado”, se observan cifras 19 veces superiores y de más de 100 en la catalogación de “alto”, en mujeres que no realizan ejercicio respecto a las que sí lo realizan. Considerando el modelo TRAQ-D en “alto” se supera en 77 veces el riesgo, siendo menor en “muy alto”, ya que apenas alcanza los 20 puntos porcentuales. en aquellas que no realizan ejercicio físico

En la aplicación del modelo Findrisk, en mujeres que no realizan ejercicio físico, teniendo presente la catalogación de “ligeramente elevado”, se obtiene 44 veces superior el riesgo y 41 en “moderado”, ascendiendo a 53 veces superior en “alto”, observándose que en “muy alto”, la diferencia se sitúa en un 130%. Por último, en referencia a la escala QD Score en cuanto al  $RR > 2$ , se observa un incremento superior a 22 veces el riesgo en aquellas mujeres que no realizan ejercicio físico.

En los hombres en nuestro estudio, se han obtenido cifras también muy reseñables. En relación con la aplicación del modelo Carlos III, en este caso respecto a la categoría “ligeramente elevado”, existe 168 % de diferencia en el porcentaje en los hombres que no realizan ejercicio físico, en “moderado” se objetiva que se supera 4 veces el riesgo y “alto”, las cifras se elevan en prácticamente 284 veces el riesgo estimado en el caso de los hombres que no realizan ejercicio físico.

En el método CANRISK, en la catalogación de “moderado”, se observan cifras que suponen el doble de riesgo y de más de 24 en la catalogación de “alto”, en hombres que no realizan ejercicio respecto a las que sí lo realizan. Considerando el TRAQ-D en “alto” se supone 14 veces el riesgo, en hombres que no realizan ejercicio físico, siendo bastante menor en “muy alto”, ya que apenas alcanza los 16 puntos porcentuales de diferencia.

En referencia al modelo FINDRISK, en aquellos hombres que no realizan ejercicio físico, conforme a la catalogación de “ligeramente elevado”, se obtiene 13 veces superior el riesgo y 8 veces en la categoría “moderado”, ascendiendo a 39 veces superiores en “alto”, observándose que en “muy alto”, la diferencia se sitúa en cifras menores suponiendo un 73%. Por último, en referencia a la escala QDScore en cuanto al  $RR > 2$ , se observa un incremento de 118 veces el riesgo en aquellos hombres que no realizan ejercicio físico.

Pese a los numerosos artículos que establecen relación entre DM2 y realización de ejercicio físico, no hemos encontrado en la literatura consultada ningún artículo que realice un análisis similar al nuestro.

Los resultados de nuestra investigación sostienen la importancia del ejercicio en relación a la prevención de DM2 y coincidimos con las conclusiones de la investigación realizada por Kirwan et al.<sup>(319)</sup> en referencia al papel esencial del ejercicio respecto de la DM2 poniendo énfasis en que conjuntamente la modificación de la dieta y el comportamiento, siendo el ejercicio un componente esencial de todos los programas de prevención de diabetes y obesidad e intervención en el estilo de vida.

Así mismo, un reciente estudio de Nikolaidis et al.<sup>(320)</sup> en el que se efectúa un estudio piloto al efecto del ejercicio sobre parámetros farmacocinéticos clave relacionados con la absorción de metformina en humanos sanos, ponen de manifiesto que el ejercicio es ampliamente aceptado por tener efectos terapéuticos; y más concretamente en el de intervalos de alta intensidad (con evidencia de acción antidiabética), sobre los parámetros farmacocinéticos clave relacionados con la absorción de metformina (el medicamento de primera línea contra la DM2), proporcionando la primera evidencia de que los valores farmacocinéticos relacionados con la absorción de metformina se ven afectados por el ejercicio. En el ámbito laboral, el estudio ya reseñado anteriormente, realizado por López-González et al.<sup>(293)</sup>, en referencia a las variables sociodemográficas y hábitos saludables y su influencia en la prediabetes en una muestra de 60.798 trabajadores del área mediterránea española pertenecientes a diferentes sectores productivos, pone de manifiesto, al igual que en nuestro estudio, la notable influencia de la realización de ejercicio en el desarrollo de prediabetes siendo estadísticamente significativo en ambos sexos.

En cuanto a **la dieta**, ha sido otro de los factores dónde mayores diferencias se constatan en la estimación de riesgo conforme a los modelos considerados. En ambos sexos se obtienen diferencias muy elevadas al efectuar la comparación. En mujeres En relación con la aplicación del modelo Carlos III, en este caso respecto a la categoría “ligeramente elevado”, se duplica el porcentaje en las mujeres que no realizan alimentación sana. En la categorización de “moderado” y “alto”, las cifras, y por lo tanto el riesgo estimado se elevan en 14 y 19 veces más respectivamente en el caso de las mujeres que no realizan alimentación sana. En cuanto al método CANRISK, en la catalogación de “moderado”, se observan cifras 14 veces superiores y de más de 76 veces en la catalogación de “alto”, en mujeres que no realizan alimentación sana respecto a las que sí la realizan. En referencia al modelo TRAQ-D en “alto” se supera en 39 veces el riesgo, en aquellas que no realizan alimentación sana, siendo prácticamente igual en “muy alto”, ya que apenas alcanza el 2% de diferencia. En la aplicación del modelo FINDRISK, en mujeres que no realizan alimentación sana, teniendo presente la catalogación de “ligeramente elevado”, se obtiene 32 veces superior el riesgo y 26 en “moderado”, siendo más de 5 veces superior en “alto”, observándose que en “muy alto”, la diferencia es bastante menor y se sitúa en un 13%. En la escala QD Score se ha registrado en cuanto al  $RR > 2$ , un incremento superior a 14 veces el riesgo en aquellas mujeres que no realizan alimentación sana. En cuanto a los hombres, en nuestro estudio, el modelo Carlos III, en este caso respecto a la categoría “ligeramente elevado”, se plasma un 157 % de porcentaje diferencial en los hombres que no realizan alimentación sana. En la categorización de “moderado” se cuadruplica el riesgo con creces y en la categorización de “alto”, las cifras, y por lo tanto el riesgo estimado se elevan en casi 240 veces superior, en el caso de los hombres que no realizan alimentación sana.

Aplicando el método CANRISK, en la catalogación de “moderado”, se observan cifras casi 3 veces superiores y de más de 25 veces en la catalogación de “alto”, en aquellos hombres que no realizan alimentación sana respecto a las que sí la realizan. En referencia al modelo TRAQ-D en “alto” se supera en 13 veces el riesgo, en aquellos hombres que no realizan alimentación sana, siendo bastante inferior en la categoría de “muy alto”, alcanzando el 15 % de diferencia.

Teniendo en cuenta el modelo FINDRISK, en hombres que no realizan alimentación sana, catalogación de “ligeramente elevado”, se obtiene 13.5 veces superior el riesgo y 78 en “moderado”, siendo prácticamente 330 veces superior en “alto”, observándose que en “muy alto”, la diferencia es bastante menor y se sitúa en un 68%. Por último, en referencia a la escala QDScore en cuanto al Riesgos Relativo >2, se observa un incremento cercano a las 100 veces superior, el riesgo en aquellos hombres que no realizan alimentación sana.

Al igual que acontecía anteriormente no se ha encontrado en la literatura artículos que establezcan esta comparativa, si bien es prolija la relación de factores dietéticos y DM2.

Un estudio realizado por Espósito et al.<sup>(321)</sup> pone de manifiesto las bonanzas de la denominada dieta mediterránea para la prevención de la DM2, y su influencia en el peso corporal, las concentraciones y la función de las lipoproteínas, la presión arterial, la homeostasis de glucosa-insulina, el estrés oxidativo, la inflamación y la salud endotelial. Esta dieta se caracteriza por el alto consumo de alimentos a base de plantas (frutas y verduras), el aceite de oliva como la principal fuente de grasas, el consumo bajo a moderado de pescado, productos lácteos y aves de corral, el bajo consumo de carne roja y procesada aunado a un consumo bajo a moderado de vino con las comidas. La *American Diabetes Association* y la *American Heart Association* recomiendan una dieta mediterránea para mejorar el control glucémico y los factores de riesgo en la DM2.

Reseñar no obstante otro reciente estudio de Ramezan et al.<sup>(322)</sup>, pone la atención acerca de los patrones dietéticos mediterráneos y riesgo de desarrollo de DM2 en la República Islámica de Irán concluyendo que a adherencia al patrón dietético mediterráneo no se asoció con DM2.

En el ámbito laboral encontramos el estudio de Shan et al.<sup>(323)</sup> en referencia a al trabajo rotativo por turnos nocturnos y adhesión al estilo de vida poco saludable para predecir el riesgo de DM2 circunscrito en EEUU con un tamaño muestral de 143.410 mujeres sin DM2 en el que se refleja el trabajo rotatorio y la relación con hábitos dietéticos inadecuados y el aumento del riesgo de DM2, de manera que la alta ingestión de calorías y bajo consumo de fibra dietética, la sobrecarga de carbohidratos y el predominio de la ingesta de grasas saturadas sobre las poliinsaturadas, pueden predisponer a DM2.

En el estudio reseñado de López-González<sup>(293)</sup> en referencia a la influencia de variables socio demográficas y hábitos saludables en trabajadores de diferentes sectores productivos del área mediterránea en relación a la aparición de DM2 se refleja los efectos de una dieta inadecuada en la aparición de síndrome metabólico (incluida la DM2) registrando un aumento importante del riesgo de desarrollo de DM2.

Para los individuos, los puntajes de riesgo altamente precisos, incluidas las pruebas bioquímicas, son probablemente más relevantes que los modelos de riesgo no invasivos<sup>(149)</sup>. Sin embargo, los puntajes de riesgo no invasivos podrían usarse como parte una parte de la salud pública con enfoque preventivo de la DM2, identificando a las personas que deberían realizarse pruebas bioquímicas en aras de perseguir la efectividad y eficiencia del sistema sanitario, que en nuestro entorno resulta universal y gratuito, sustentado con fondos públicos; siendo el ámbito laboral idóneo. Además, se podría usar un puntaje de riesgo para identificar un subgrupo de la población para intervención en el estilo de vida sin pruebas adicionales.

En un artículo circunscrito a Estados Unidos destacan también la necesidad de intervenciones en el lugar de trabajo, poniendo de manifiesto los costes que supone la DM2 fijados aproximadamente 176 mil millones de dólares anuales en gastos médicos directos y 69 mil millones adicionales en costos indirectos debido al absentismo, la pérdida de productividad y la discapacidad<sup>(324)</sup>. Lo que ha motivado en ese país la necesidad de establecer sinergias entre empresas y los organismos públicos acerca de intervenciones en el diagnóstico precoz de DM2<sup>(325)</sup>.

En nuestro entorno europeo destaca el trabajo realizado por Lindström et al.<sup>(326)</sup>, respecto a la conveniencia de tomar medidas para la prevención de la DM2 mediante el kit de herramientas IMAGE y establecer colaboraciones desde todos los sectores incluyendo el papel de las empresas y recordando que uno de cada diez europeos de entre 20 y 79 años habrá desarrollado diabetes para 2030, representando ya aproximadamente el 18% del gasto sanitario total en Europa.

En España se ha impulsado la red de empresas saludables en 2013 en consonancia con la Red Europea de Promoción de la Salud en el Trabajo (ENWHP)<sup>(327)</sup> con intervenciones desde los servicios de salud laboral en factores de riesgos de la DM2 entre los que se encuentran el fomento de la dieta sana, promoción del ejercicio físico y la implementación de programas para la cesación y abandono del hábito tabáquico.

Tal como se afirma en el estudio antes reseñado de Carlsson & Andersson<sup>(299)</sup>, en su reciente publicación acerca de la incidencia y prevalencia de DM2 por ocupación y la obtención de resultados de todos los empleados suecos, los individuos que forman parte de la población activa pasan una gran parte de su tiempo en el trabajo, lo que significa que el lugar de trabajo es un escenario ideal para la prevención primaria.

El estudio de Fulmer et al.<sup>(328)</sup> también pone énfasis en el papel de lo que denominan “trabajadores de salud comunitarios”, entre los que se encontrarían las unidades de salud laboral en nuestro país, a fin de avanzar en la equidad de la salud en la prevención y control de enfermedades cardiovasculares y DM2.

Los servicios de salud laboral suponen por tanto, un recurso excelente a tener en cuenta para la detección proactiva de la DM2. La detección precoz del trabajador de riesgo, teniendo presente los métodos estimativos de riesgo, el conocimiento de factores específicos, así como el tipo de trabajo desempeñado, factores laborales y socioeconómicos conjuntamente con la evaluación de hábitos de vida, consejo dietético, modificaciones de conducta sobre el hábito tabáquico, con actuaciones que pueden ir desde el consejo breve en tabaquismo a la posibilidad de recibir cursos de deshabituación tabáquica o la adopción de medidas higiénicas en el lugar de trabajo, pueden suponer una importante disminución de las tasas de morbimortalidad y detección precoz de la DM2.

### 7.3. Limitaciones del estudio

Se deben considerar algunas limitaciones de esta tesis doctoral. En cuanto a la revisión sistemática efectuada se limitó a artículos en inglés, portugués y español; por lo tanto, es posible que no se haya incluido algún estudio que cumpla los criterios de utilidad e inclusión. Reseñar que el propósito del estudio era resaltar la heterogeneidad del riesgo de desarrollar diabetes en esta población cuando se utilizan diferentes modelos de predicción de riesgos. No fue posible validar este inicio de enfermedad en los participantes en el presente estudio ya que no hubo un seguimiento posterior de los casos.

Otra de las limitaciones del trabajo ha resultado la no inclusión de menores de 18 años y personas mayores de 65, ya que se trataba de población laboral en situación activa, lo que limita en cierta manera la extrapolación de los resultados a la población general sin incurrir en posibles sesgos al respecto. Los datos del estudio se refieren a población caucásica, por lo que los resultados no serán aplicables a otras poblaciones.

A pesar de que el porcentaje de participación es alto, debemos tener en cuenta que no es la población objetivo total y, por lo tanto, podría haberse introducido un sesgo en los resultados. Además, los participantes muy preocupados por su salud y, por lo tanto, probablemente más saludables, junto con aquellos con algún problema de salud o enfermedad diagnosticada, podrían representar la mayor proporción de trabajadores que asisten a los exámenes de salud, ya que estos no son obligatorios. Esto provoca un sesgo en el procedimiento de reclutamiento ya que, además, no se conoce bien si los trabajadores más saludables o los que se sienten más enfermos o tienen alguna enfermedad diagnosticada son los que tienen mayor interés en los controles.

La principal fortaleza de nuestro estudio es el gran tamaño de la muestra y el número de escalas de riesgo de DM2 utilizadas. Examinamos a participantes de múltiples ocupaciones por lo que nuestra población de estudio puede considerarse representativa de los trabajadores españoles.





# CONCLUSIONES

---

## 8. CONCLUSIONES

Tras haber procedido a la discusión de los principales resultados en nuestra investigación se exponen de manera sucinta y resumida las conclusiones más importantes:

En base a la revisión sistemática efectuada de las **diferentes escalas de riesgo de desarrollo de DM2**:

1. Existen numerosos modelos de predicción de DM2 basados en datos de salud fácilmente disponibles y proporcionan una estimación adecuada pero no perfecta de la posibilidad de desarrollar DM2 en el futuro.
2. La revisión sistemática de 26 modelos predictivos destaca una gran heterogeneidad en las diferentes herramientas de cribado para la detección de riesgo de desarrollar DM2 y en los puntos de corte que estas utilizan.
3. La mayoría de escalas de riesgo de DM2 se han diseñado en un contexto específico y carecen de validez externa, por lo que deberían validarse utilizando datos de diferentes entornos, poblaciones y grupos étnicos.
4. Aunque la etnia incluye factores genéticos y ambientales intrínsecamente importantes relacionados con el inicio de la DM2, la evidencia sigue siendo controvertida en lo que respecta a la influencia de la etnia como un predictor de riesgo independiente para el inicio de DM2.
5. Las diferencias en la incidencia de DM2, la prevalencia y el peso de los diferentes factores de riesgo parecen explicar las diferencias de acuerdo entre las puntuaciones de las diferentes herramientas de detección.
6. La mayoría de los modelos sobreestiman la cantidad de personas en alto riesgo de desarrollar DM.
7. En la población caucásica de trabajadores considerados en el presente estudio, existe un mejor acuerdo entre el puntaje derivado multiétnico (DETECT-2) y los puntajes derivados europeos.
8. El desarrollo de modelos de riesgo de DM2 útiles y factibles para la práctica clínica debería tener en cuenta el uso de biomarcadores clínicos y convencionales.

En cuanto al **análisis de la asociación entre las variables sociodemográficas y laborales** y los estilos de vida con el riesgo de DM2 utilizando métodos estimativos:

1. El nivel de riesgo de desarrollo de DM2, resulta más elevado del esperado en una población sana, detectándose al respecto de la prevalencia de parámetros alterados peores resultados en hombres respecto de las mujeres en las diferentes variables antropométricas y analíticas.
2. Las variables socioeconómicas y laborales muestran una influencia considerable en el nivel de riesgo de desarrollo de DM2. Resultan determinantes: el sexo, la edad, la clase social, el tipo de trabajo, el nivel educativo y los estilos de vida. En relación al sexo existe un mayor riesgo en hombres. Respecto a la edad, el riesgo se incrementa a medida que ésta aumenta, siendo el grupo de mayores de 50 años el que experimenta una mayor diferencia. En relación con la clase social también existen diferencias observándose un incremento paulatino de las cifras de estimación de riesgo al disminuir la clase social. Respecto al tipo de trabajo, se observa que las mujeres con trabajos no manuales obtienen mejores datos en todos los métodos de estimación. Aspecto que también se observa en el nivel de estudios, reseñando que el riesgo de DM2 aumenta en mujeres en todos los métodos de cribado al disminuir el nivel de estudios. Y finalmente, con relación a los estilos de vida, se observa que tanto el ejercicio físico como la alimentación influyen de manera decisiva en todos los métodos estimativos.
3. Respecto a los valores alterados de los métodos estimativos del riesgo de DM2 se constata un mayor riesgo en todos ellos en: mayores de 50 años, sexo masculino, trabajadores manuales, estudios secundarios o primarios, fumadores, sedentarios y con bajo consumo de frutas y verduras.

En referencia al **papel que pueden desarrollar los Servicios de Salud Laboral** en el Servicio de Prevención:

1. La detección precoz del trabajador de riesgo, teniendo presente los métodos estimativos de riesgo, el conocimiento de factores específicos, así como el tipo de trabajo desempeñado, factores laborales y socioeconómicos juntamente con la evaluación de hábitos de vida, consejo dietético y modificaciones de conducta sobre el hábito del tabáquico, pueden suponer una importante disminución de las tasas de morbimortalidad y detección precoz de la DM2.

2. Consideramos que los servicios de salud laboral suponen un recurso excelente a tener en cuenta para la detección precoz proactiva de la DM2 en trabajadores sanos



# **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---





## 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Risk N. 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;387:1513-30.
2. Chamnan P, Simmons RK, Forouhi NG, Luben RN, Khaw K-T, Wareham NJ, et al. Incidence of type 2 diabetes using proposed HbA1c diagnostic criteria in the European Prospective Investigation of Cancer–Norfolk cohort: implications for preventive strategies. *Diabetes care*. 2011;34(4):950-6.
3. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes research and clinical practice*. 2019;157:107843.
4. Standl E, Khunti K, Hansen TB, Schnell O. The global epidemics of diabetes in the 21st century: Current situation and perspectives. *European journal of preventive cardiology*. 2019;26(2\_suppl):7-14.
5. Dall TM, Narayan KV, Gillespie KB, Gallo PD, Blanchard TD, Solcan M, et al. Detecting type 2 diabetes and prediabetes among asymptomatic adults in the United States: modeling American Diabetes Association versus US Preventive Services Task Force diabetes screening guidelines. *Population health metrics*. 2014;12(1):12.
6. Publishing O. Education at a glance 2011: OECD indicators: Organisation for Economic Co-operation and Development; 2011.
7. Oliva J, Lobo F, Molina B, Monereo S. Direct health care costs of diabetic patients in Spain. *Diabetes care*. 2004;27(11):2616-21.
8. Vistisen D, Witte DR, Brunner EJ, Kivimäki M, Tabak A, Jørgensen ME, et al. Risk of cardiovascular disease and death in individuals with prediabetes defined by different criteria: the Whitehall II study. *Diabetes Care*. 2018;41(4):899-906.
9. Stevens JW, Khunti K, Harvey R, Johnson M, Preston L, Woods HB, et al. Preventing the progression to type 2 diabetes mellitus in adults at high risk: a systematic review and network meta-analysis of lifestyle, pharmacological and surgical interventions. *Diabetes research and clinical practice*. 2015;107(3):320-31.
10. Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2·7 million participants. *The lancet*. 2011;378(9785):31-40.
11. Eastman RC, Cowie CC, Harris MI. Undiagnosed diabetes or impaired glucose tolerance and cardiovascular risk. *Diabetes care*. 1997;20(2):127.
12. Harris MI. Undiagnosed NIDDM: clinical and public health issues. *Diabetes care*. 1993;16(4):642-52.
13. Li G, Zhang P, Wang J, Gregg EW, Yang W, Gong Q, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *The Lancet*. 2008;371(9626):1783-9.

14. Balk EM, Earley A, Raman G, Avendano EA, Pittas AG, Remington PL. Combined diet and physical activity promotion programs to prevent type 2 diabetes among persons at increased risk: a systematic review for the Community Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine*. 2015;163(6):437-51.
15. Pan X-R, Li G-w, Hu Y-H, Wang J-X, Yang W-Y, An Z-X, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: the Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes care*. 1997;20(4):537-44.
16. Group DPPR. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *New England journal of medicine*. 2002;346(6):393-403.
17. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *New England Journal of Medicine*. 2001;344(18):1343-50.
18. Lindström J, Louheranta A, Mannelin M, Rastas M, Salminen V, Eriksson J, et al. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. *Diabetes care*. 2003;26(12):3230-6.
19. Narayan KV, Chan J, Mohan V. Early identification of type 2 diabetes: policy should be aligned with health systems strengthening. *Am Diabetes Assoc*; 2011.
20. Informe mundial sobre diabetes. OMS. Abril 2016. Disponible en <http://www.who.int/diabetes/global-report/es/>. Consultado 23/03/2018.
21. Forouhi NG, Wareham NJ. Epidemiology of diabetes. *Medicine*. 2010;38(11):602-6.
22. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS medicine*. 2006;3(11):e442.
23. Kanavos P, van den Aardweg S, Schurer W. Diabetes expenditure, burden of disease and management in 5 EU countries. *LSE Health and Social Care*. 2012.
24. F. S. La obesidad y la economía de la prevención. París: OCDE, . 2010.
25. Crespo C, Brosa M, Soria-Juan A, Lopez-Alba A, López-Martínez N, Soria B. Costes directos de la diabetes mellitus y de sus complicaciones en España (Estudio SECCAID: Spain estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes). *Avances en Diabetología*. 2013;29(6):182-9.
26. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@ bet. es Study. *Diabetologia*. 2012;55(1):88-93.
27. Classification of diabetes mellitus. World Health Organization 2019. Disponible en <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1233344/retrieve>. Consultado el 12 de febrero de 2020.
28. Control CfD, Prevention. National diabetes statistics report: estimates of diabetes and its burden in the United States, 2014. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services. 2014;2014.
29. Valdés S, Rojo-Martínez G, Soriguer F. Evolución de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en población adulta española. *Medicina clínica*. 2007;129(9):352-5.
30. de la Salud AM. Estrategia mundial para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles: informe de la Directora General. Organización Mundial de la Salud; 2000.
31. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes research and clinical practice*. 2011;94(3):311-21.

32. Diagnosis RotECot, Mellitus CoD. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20(7):1183-97.
33. Organization WH. Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group [meeting held in Geneva from 11 to 16 February 1985]: World Health Organization; 1985.
34. Organization WH. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. World Health Organization; 1999.
35. Care D. Standards of medical care in diabetes 2019. *Diabetes Care*. 2019;42:S81.
36. Association AD. Standards of medical care in diabetes—2010. *Diabetes care*. 2010;33(Supplement 1):S11-S61.
37. Group NDD. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *diabetes*. 1979;28(12):1039-57.
38. Association AD. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2019. *Diabetes care*. 2019;42(Supplement 1):S13-S28.
39. Seguí Díaz M, Escobar C, Divisón J. Guidelines in the management of the diabetes mellitus type 2. 2015.
40. ENT P. Estándares para la atención médica de la diabetes 2017. *Diabetes Care*. 2017;40(1):s1-s132.
41. Li R, Zhang P, Barker LE, Chowdhury FM, Zhang X. Cost-effectiveness of interventions to prevent and control diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes care*. 2010;33(8):1872-94.
42. Grant RW, Kirkman MS. Trends in the evidence level for the American Diabetes Association's "Standards of Medical Care in Diabetes" from 2005 to 2014. *Diabetes care*. 2015;38(1):6-8.
43. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. *Diabetes Spectrum*. 2009;22(1):6.
44. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Spectrum*. 2012;25(3):154-71.
45. Arrieta F, Salinero M, Piñera M, Botella-Carretero JI, Iglesias P, Abanades JC, et al. Estudio descriptivo de la evolución clínico-asistencial de la población con diabetes tipo 2 en la Comunidad de Madrid. Estudio de seguimiento diabético tipo 2 (ESD-2). *Avances en Diabetología*. 2011;27(2):53-60.
46. Artola Menéndez S, Aguilar Diosdado M, Martínez Arantegui A, Menéndez Torre E, Hernández Díaz F, Pesquera González C, et al. Estrategia en Diabetes del Sistema Nacional de Salud, Actualización. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2014.
47. Bravo JM, Rodríguez JA, Barrera FC, Valero LC, Sagarra CC, Samper JC. Guías Clínicas Diabetes tipo 2. Guías Clínicas Semergen ediciones: Plusmedical Alianza AIE Barcelona; 2011.
48. Cano Pérez J, Franch Nadal J, Mata Cases M, Mundet Tuduri X, Tomás Santos P. Diabetes mellitus tipo 2: Protocolo de actuación. Grupo de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de Salud (GEDAPS) de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària. Consultado 10/2/2012. Disponible en: <http://www.sediabetes.org/gestor> ....

49. Ascaso JF, Aguillo E, Calvo F, Carmena R, Cepero D, Ibarra J. Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular. Recomendaciones del grupo de trabajo diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes 2009. *Av Diabetol.* 2009;25(6).
50. Bravo JJM. Complicaciones de la diabetes mellitus. Diagnóstico y tratamiento. *SEMERGEN-Medicina de familia.* 2001;27(3):132-45.
51. Gómez-Huelgas R. Insulinoterapia en la diabetes mellitus tipo 2. Sociedad Española de Medicina Interna y Elsevier España, SL; 2010.
52. Rojo JAD. El término diabetes: aspectos históricos y lexicográficos. *Panace.* 2004;5(15):31.
53. Ahmed AM. History of diabetes mellitus. *Saudi medical journal.* 2002;23(4):373-8.
54. Poretsky L. *Principles of diabetes mellitus:* Springer; 2010.
55. Muñoz-Garach A, Mancha-Doblas I, Fernández-García JC. Control de la diabetes en pacientes coronarios:¿ Hasta qué objetivo y con qué fármacos?¿ Cuándo es necesaria la evaluación endocrinológica? *Cardiocre.* 2015;50(1):38-42.
56. Organization WH. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: report of a WHO/IDF consultation. 2006.
57. Lau E, Carvalho D, Pina-Vaz C, Barbosa J-A, Freitas P. Beyond gut microbiota: understanding obesity and type 2 diabetes. *Hormones.* 2015;14(3):358-69.
58. Nice P. Preventing type 2 diabetes: risk identification and interventions for individuals at high risk. *NICE Guidelines PH38.* 2012.
59. Paulweber B, Valensi P, Lindström J, Lalic N, Greaves C, McKee M, et al. A European evidence-based guideline for the prevention of type 2 diabetes. *Hormone and Metabolic research.* 2010;42(S 01):S3-S36.
60. McCulloch DK, Robertson RP, Holman RR, Mulder JE. Prediction and prevention of type 2 diabetes mellitus. *UpToDate Waltham, MA: UpToDate.* 2007.
61. Feig DS, Palda VA, Lipscombe L. Screening for type 2 diabetes mellitus to prevent vascular complications: updated recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *Cmaj.* 2005;172(2):177-80.
62. Group DS. Age-and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts1. *Diabetes care.* 2003;26(1):61-9.
63. Legato MJ, Gelzer A, Goland R, Ebner SA, Rajan S, Villagra V, et al. Gender-specific care of the patient with diabetes: review and recommendations. *Gender medicine.* 2006;3(2):131-58.
64. Kautzky-Willer A, Weitgasser R, Fasching P, Hoppichler F, Lechleitner M. Sex-and gender-aspects in regard to clinical practice recommendations for pre-diabetes and diabetes. *Wiener klinische Wochenschrift.* 2012;124:91-6.
65. Glechner A, Harreiter J, Gartlehner G, Rohleder S, Kautzky A, Tuomilehto J, et al. Sex-specific differences in diabetes prevention: a systematic review and meta-analysis. *Springer;* 2015.
66. CARULLI L, Rondinella S, Lombardini S, Canedi I, LORIA P, CARULLI N. Diabetes, genetics and ethnicity. *Alimentary pharmacology & therapeutics.* 2005;22:16-9.
67. Narayan KV, Williamson DF. Prevention of type 2 diabetes: risk status, clinic, and community. *Journal of general internal medicine.* 2010;25(2):154-7.

68. Shai I, Jiang R, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC, Colditz GA, et al. Ethnicity, obesity, and risk of type 2 diabetes in women: a 20-year follow-up study. *Diabetes care*. 2006;29(7):1585-90.
69. Abbasi A, Corpeleijn E, van der Schouw YT, Stolk RP, Spijkerman A, van der A D, et al. Maternal and paternal transmission of type 2 diabetes: influence of diet, lifestyle and adiposity. *Journal of internal medicine*. 2011;270(4):388-96.
70. Meigs JB, Cupples LA, Wilson P. Parental transmission of type 2 diabetes: the Framingham Offspring Study. *Diabetes*. 2000;49(12):2201-7.
71. Seshadri R. American diabetes association gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2002;25:S94-S96.
72. Bellamy L, Casas J-P, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2009;373(9677):1773-9.
73. Álvarez-Silvares E, Domínguez-Vigo P, Domínguez-Sánchez J, González-González A. Suitability of screening for diabetes mellitus in women with a history of gestational diabetes. *Revista de calidad asistencial: organo de la Sociedad Espanola de Calidad Asistencial*. 2017;32(3):135.
74. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes care*. 2002;25(10):1862-8.
75. Diabetes IAO, Panel PSGC. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes care*. 2010;33(3):676-82.
76. Gambineri A, Pelusi C, Manicardi E, Vicennati V, Cacciari M, Morselli-Labate AM, et al. Glucose intolerance in a large cohort of mediterranean women with polycystic ovary syndrome: phenotype and associated factors. *Diabetes*. 2004;53(9):2353-8.
77. Boomsma C, Eijkemans M, Hughes E, Visser G, Fauser B, Macklon N. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Human reproduction update*. 2006;12(6):673-83.
78. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *The American journal of medicine*. 2009;122(3):248-56. e5.
79. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *New England journal of medicine*. 2001;345(11):790-7.
80. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes care*. 1994;17(9):961-9.
81. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *Jama*. 2003;289(1):76-9.
82. Rana JS, Li TY, Manson JE, Hu FB. Adiposity compared with physical inactivity and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes care*. 2007;30(1):53-8.
83. Bombelli M, Facchetti R, Sega R, Carugo S, Fodri D, Brambilla G, et al. Impact of body mass index and waist circumference on the long-term risk of diabetes mellitus, hypertension, and cardiac organ damage. *Hypertension*. 2011;58(6):1029-35.
84. Meisinger C, Döring A, Thorand B, Heier M, Löwel H. Body fat distribution and risk of type 2 diabetes in the general population: are there differences between men and women? *The*

MONICA/KORA Augsburg cohort study. *The American journal of clinical nutrition*. 2006;84(3):483-9.

85. García LC, Rubio M, Pomar MDB, Moreno C. Complicaciones asociadas a la obesidad. *Revista española de nutrición comunitaria= Spanish journal of community nutrition*. 2008;14(3):156-62.

86. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *New England journal of medicine*. 2004;350(23):2362-74.

87. Varo JJ, Martínez-González MA, de Irala-Estévez J, Kearney J, Gibney M, Martínez JA. Distribution and determinants of sedentary lifestyles in the European Union. *International journal of epidemiology*. 2003;32(1):138-46.

88. Hu FB, Li TY, Colditz GA, Willett WC, Manson JE. Television watching and other sedentary behaviors in relation to risk of obesity and type 2 diabetes mellitus in women. *Jama*. 2003;289(14):1785-91.

89. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C, White RD. Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes care*. 2006;29(6):1433-8.

90. Lindström J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, Aunola S, Eriksson JG, Hemiö K, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *The Lancet*. 2006;368(9548):1673-9.

91. Association AD. 4. Foundations of care: education, nutrition, physical activity, smoking cessation, psychosocial care, and immunization. *Diabetes care*. 2015;38(Supplement 1):S20-S30.

92. Association AD. American Diabetes Association: standards of medical care in diabetes (position statement). *Diabetes Care*. 2011;34(Suppl 1):S11-S61.

93. De Morentin BM, Rodríguez M, Martínez J. Síndrome metabólico, resistencia a la insulina y metabolismo tisular. *Endocrinología y Nutrición*. 2003;50(8):324-33.

94. Whelton PK, Barzilay J, Cushman WC, Davis BR, Ilamathi E, Kostis JB, et al. Clinical outcomes in antihypertensive treatment of type 2 diabetes, impaired fasting glucose concentration, and normoglycemia: Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Archives of Internal Medicine*. 2005;165(12):1401-9.

95. Meriño-Ibarra E, Cenarro A, Martín P, García-Otín ÁL, Goicoechea J, Guallar A, et al. Sensibilidad y especificidad de los criterios del síndrome metabólico para el diagnóstico de insulinorresistencia en la población española. *Medicina clínica*. 2007;128(5):168-71.

96. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, Franco A, Olaiz G, Rull JA, et al. The metabolic syndrome: a concept in evolution. *Gaceta medica de Mexico*. 2004;140(S2):41-8.

97. Patja K, Jousilahti P, Hu G, Valle T, Qiao Q, Tuomilehto J. Effects of smoking, obesity and physical activity on the risk of type 2 diabetes in middle-aged Finnish men and women. *Journal of internal medicine*. 2005;258(4):356-62.

98. Haire-Joshu D, Glasgow RE, Tibbs TL. Smoking and diabetes. *Diabetes care*. 1999;22(11):1887-98.

99. Eisenberg MJ, Filion KB, Yavin D, Bélisle P, Mottillo S, Joseph L, et al. Pharmacotherapies for smoking cessation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Cmaj*. 2008;179(2):135-44.

100. Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, et al. Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *Jama*. 2004;292(8):927-34.
101. Bes-Rastrollo M, Sánchez-Villegas A, Gómez-Gracia E, Martínez JA, Pajares RM, Martínez-González MA. Predictors of weight gain in a Mediterranean cohort: the Seguimiento Universidad de Navarra Study. *The American journal of clinical nutrition*. 2006;83(2):362-70.
102. Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review—. *The American journal of clinical nutrition*. 2006;84(2):274-88.
103. Hu FB. The Mediterranean diet and mortality—olive oil and beyond. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(26):2595-6.
104. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Annals of internal medicine*. 2006;145(1):1-11.
105. Salazar-Martinez E, Willett WC, Ascherio A, Manson JE, Leitzmann MF, Stampfer MJ, et al. Coffee consumption and risk for type 2 diabetes mellitus. *Annals of internal medicine*. 2004;140(1):1-8.
106. Greenberg JA, Boozer CN, Geliebter A. Coffee, diabetes, and weight control. *The American journal of clinical nutrition*. 2006;84(4):682-93.
107. Radzeviciene L, Ostrauskas R. Adding salt to meals as a risk factor of type 2 diabetes mellitus: a case–control study. *Nutrients*. 2017;9(1):67.
108. Group DS, Group EDE. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Archives of internal medicine*. 2001;161(3):397.
109. Zhang X, Gregg EW, Williamson DF, Barker LE, Thomas W, Bullard KM, et al. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. *Diabetes care*. 2010;33(7):1665-73.
110. Selvin E, Steffes MW, Zhu H, Matsushita K, Wagenknecht L, Pankow J, et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *New England Journal of Medicine*. 2010;362(9):800-11.
111. Rydén L, Grant P, Anker S, Berne C, Cosentino F, Danchin N, et al. the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2013;34(39):3035-87.
112. Ramaswamy K, Masand PS, Nasrallah HA. Do certain atypical antipsychotics increase the risk of diabetes? A critical review of 17 pharmacoepidemiologic studies. *Annals of Clinical Psychiatry*. 2006;18(3):183-94.
113. McCormack T, Krause T, O'Flynn N. Management of hypertension in adults in primary care: NICE guideline. *British Journal of General Practice*. 2012;62(596):163-4.
114. Fathallah N, Slim R, Larif S, Hmouda H, Salem CB. Drug-induced hyperglycaemia and diabetes. *Drug safety*. 2015;38(12):1153-68.
115. Harder T, Rodekamp E, Schellong K, Dudenhausen JW, Plagemann A. Birth weight and subsequent risk of type 2 diabetes: a meta-analysis. *American journal of epidemiology*. 2007;165(8):849-57.

116. Vaag A, Jensen CB, Poulsen P, Brøns C, Pilgaard K, Grunnet L, et al. Metabolic aspects of insulin resistance in individuals born small for gestational age. *Hormone Research in Paediatrics*. 2006;65(Suppl. 3):137-43.
117. Kelishadi R, Farajian S. The protective effects of breastfeeding on chronic non-communicable diseases in adulthood: A review of evidence. *Advanced biomedical research*. 2014;3.
118. Stuebe AM, Rich-Edwards JW, Willett WC, Manson JE, Michels KB. Duration of lactation and incidence of type 2 diabetes. *Obstetrical & gynecological survey*. 2006;61(4):232-3.
119. Ezkurra-Loiola P. *Práctica clínica en la DM2. Análisis crítico de las evidencias por la RedGDPS*. España: Elsevier; 2011.
120. Erika F. Brutsaert NYMC. *Diabetes mellitus (DM)*. 2019.
121. Castro AVB, Kolka CM, Kim SP, Bergman RN. Obesity, insulin resistance and comorbidities? Mechanisms of association. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2014;58(6):600-9.
122. Monnier L, Colette C, Boniface H. Contribution of postprandial glucose to chronic hyperglycaemia: from the “glucose triad” to the trilogy of “sevens”. *Diabetes & metabolism*. 2006;32:2S11-2S6.
123. DeFronzo RA. From the triumvirate to the „ominous octet”: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Clinical Diabetology*. 2009;10(3):101-28.
124. Pedersen SD. Metabolic complications of obesity. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 2013;27(2):179-93.
125. Stumvoll M, Goldstein BJ, Van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *The Lancet*. 2005;365(9467):1333-46.
126. Anchuelo AC, Pinto RC, Ríos MS. Diabetes mellitus. Concepto, clasificación y mecanismos etiopatogénicos. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2004;9(16):963-70.
127. Gómez F, Mediavilla J, Orozco D. *Guía de Buena Práctica Clínica en Diabetes Tipo 2; (Madrid)*. [Internet]. 2009 [citado 16 Junio 2018].
128. Cefalu WT, Berg EG, Saraco M, Petersen MP, Uelmen S, Robinson S. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019;42:S13-S28.
129. Gillett MJ. International expert committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes: diabetes care 2009; 32 (7): 1327–1334. *The Clinical Biochemist Reviews*. 2009;30(4):197.
130. BLOOMGARDEN ZT. A1C: Recommendations, Debates, and Questions. *DIABETES CARE*. 2009;32(12):e141.
131. García AB, Bravo JM, Samper JC, Díaz MS, Barrera FC, Sánchez FZ. Recomendaciones de la Sociedad Americana de Diabetes para el manejo de la diabetes mellitus. *SEMERGEN-Medicina de Familia*. 2010;36(7):386-91.
132. Group UPDS. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *The lancet*. 1998;352(9131):837-53.
133. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients



with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes research and clinical practice*. 1995;28(2):103-17.

134. García Soidán J. Guía de diabetes tipo 2 para clínicos: Recomendaciones de la redGDPS. 2018. Disponible en: URL: <https://www.redgdps.org/guia-de-diabetes-tipo-2-paraclinicos/5-objetivos-de-control-20180917> [último acceso: 9 de marzo de 2020].

135. Ismail-Beigi F, Moghissi E, Tiktin M, Hirsch IB, Inzucchi SE, Genuth S. Individualizing glycemic targets in type 2 diabetes mellitus: implications of recent clinical trials. *American College of Physicians*; 2011.

136. Group DPPR. The 10-year cost-effectiveness of lifestyle intervention or metformin for diabetes prevention: an intent-to-treat analysis of the DPP/DPPOS. *Diabetes care*. 2012;35(4):723-30.

137. European Diabetes Policy Group. A desktop guide to type 2 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*. 1999;16(9):716-30.

138. Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, Prieto MA, Bordiú E, Calle A, et al. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@ bet. es. *Revista española de cardiología*. 2016;69(6):572-8.

139. Organization WH. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. 2013.

140. Salas-Salvadó J, Bulló M, Babio N, Martínez-González MÁ, Ibarrola-Jurado N, Basora J, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes care*. 2011;34(1):14-9.

141. Uusitupa M, Peltonen M, Lindström J, Aunola S, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, et al. Ten-year mortality and cardiovascular morbidity in the Finnish Diabetes Prevention Study—secondary analysis of the randomized trial. *PloS one*. 2009;4(5):e5656.

142. Merlotti C, Morabito A, Pontiroli A. Prevention of type 2 diabetes; a systematic review and meta-analysis of different intervention strategies. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2014;16(8):719-27.

143. Orozco LJ, Buchleitner AM, Gimenez-Perez G, i Figuls MR, Richter B, Mauricio D. Exercise or exercise and diet for preventing type 2 diabetes mellitus. *Cochrane database of systematic reviews*. 2008(3).

144. Mata-Cases M, Artola S, Escalada J, Ezkurra-Loyola P, Ferrer-García JC, Fornos JA, et al. Consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes. Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes. *Avances en Diabetología*. 2015;31(3):89-101.

145. Gomis de Barbara R. col. Documento 2005 de consenso entre varias sociedades científicas sobre pautas de manejo del paciente diabético tipo 2 en España. *Av Diabetol*. 2005;21(Supl 1):194-238.

146. Naya LD, Álvarez ED. Diabetes mellitus. Criterios diagnósticos y clasificación. *Epidemiología. Etiopatogenia. Evaluación inicial del paciente con diabetes. Medicina-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2016;12(17):935-46.

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

148. Collins GS, Mallett S, Omar O, Yu L-M. Developing risk prediction models for type 2 diabetes: a systematic review of methodology and reporting. *BMC medicine*. 2011;9(1):103.

149. Abbasi A, Peelen LM, Corpeleijn E, van der Schouw YT, Stolk RP, Spijkerman AM, et al. Prediction models for risk of developing type 2 diabetes: systematic literature search and independent external validation study. *Bmj*. 2012;345.
150. Glümer C, Vistisen D, Borch-Johnsen K, Colagiuri S. Risk scores for type 2 diabetes can be applied in some populations but not all. *Diabetes care*. 2006;29(2):410-4.
151. Moons KG, Kengne AP, Grobbee DE, Royston P, Vergouwe Y, Altman DG, et al. Risk prediction models: II. External validation, model updating, and impact assessment. *Heart*. 2012;98(9):691-8.
152. Rosella LC, Corey P, Stukel TA, Mustard C, Hux J, Manuel DG. The influence of measurement error on calibration, discrimination, and overall estimation of a risk prediction model. *Population health metrics*. 2012;10(1):20.
153. Glümer C, Carstensen B, Sandbæk A, Lauritzen T, Jørgensen T, Borch-Johnsen K. A Danish diabetes risk score for targeted screening: the Inter99 study. *Diabetes care*. 2004;27(3):727-33.
154. Seguí M. MJ, Comas J., Barquilla A., Carramiñana F. Prevención de la diabetes mellitus 2 (2011) Vol. 37. Núm. 9. pp. 496-503
155. Group UPDS. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *Bmj*. 1998;317(7160):713-20.
156. Martínez-Castelao A, Górriz Teruel J, De Alvaro Moreno F, Navarro González J. Epidemiología de la diabetes mellitus y la nefropatía diabética. Repercusiones sociales de la pandemia. *Nefrología (English Edition)*. 2008;1(1):0.
157. Hernan WH BM, Zhang P et al. (2003) Costos asociados con la prevención primaria de la diabetes mellitus tipo 2 en el programa de prevención de la diabetes. *Diabetes Care* (26):36–47.
158. Paz S, Segura DG, Torres AR, Lizan L. Principales factores asociados al coste de la diabetes mellitus tipo 2: revisión de la literatura. *Avances en Diabetología*. 2014;30(2):34-44.
159. Bakris G, Blonde L, Andrew M, Boulton J, D'Alessio D, de Groot M. American Diabetes Association (ADA) Standards of Medical Care in Diabetes 2016 Cardiovascular disease and risk management. *Diabetes care*. 2016;39(Suppl 1):S60-S71.
160. Colomer MC. Tratamiento de la Diabetes tipo 2. *Offarm: farmacia y sociedad*. 2002;21(1):127-30.
161. Association AD. Standards of medical care in diabetes—2009. *Diabetes care*. 2009;32(Suppl 1):S13.
162. Franz M. American Diabetes Association Nutrition Recommendations and Guidelines. *Diabetes Care*. 2008;31(Suppl 1):S61-S78.
163. Franz MJ, Boucher JL, Green-Pastors J, Powers MA. Evidence-based nutrition practice guidelines for diabetes and scope and standards of practice. *Journal of the American Dietetic Association*. 2008;108(4):S52-S8.
164. Association AD. Diabetes mellitus and exercise. *Diabetes care*. 2000;23:S50.
165. Schramm T, GISLASON G, KÖBER L, Rasmussen S, Rasmussen JN, Abildstrom SZ, et al. Diabetes patients requiring glucose-lowering therapy and nondiabetics with a prior myocardial infarction carry the cardiovascular risk. A population study of 33 million people. *Circulation*. 2008;117(15):1945-54.
166. Gæde P, Lund-Andersen H, Parving H-H, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2008;358(6):580-91.

167. Group AS. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*. 2010;362(17):1575-85.
168. Abad-Pérez D, Real de Asúa D, Suárez C. Tratamiento de la hipertensión arterial en la diabetes mellitus tipo 2. *Sociedad Española de Medicina Interna y Elsevier España, SL*; 2010.
169. Olano-Espinosa E, Matilla-Pardo B, Sánchez-Sanz E, Alarcón-Aramburu E. ¿ Intervención mínima en tabaquismo? El protocolo de atención al paciente fumador en atención primaria. *Atención Primaria*. 2005;36(9):515-23.
170. Educators AAOd. The American Association of Diabetes Educators position statement: Self-monitoring of blood glucose. *AADE*; 2010.
171. Avery L. NICE guidance on the use of patient education models. *Journal of Diabetes Nursing*. 2003;7(7):S258-S.
172. Association AD. Erratum. Glycemic Targets. Sec. 6. In *Standards of Medical Care in Diabetes—2017*. *Diabetes Care* 2017; 40 (Suppl. 1); S48–S56. *Diabetes Care*. 2017;40(7):985.
173. Gedaps R. Atención primaria y diabetes mellitus tipo 2 en España. Un programa de mejora continua de calidad asistencial Educación diabetológica profesional. 2005:29-33.
174. UK NSotDCACoD. The implementation of nutritional advice for people with diabetes. *Diabetic Medicine*. 2003;20(10):786-807.
175. Bureo-Dacal J. Los antidiabéticos orales en la diabetes mellitus tipo 2. *Sociedad Española de Medicina Interna y Elsevier España, SL*; 2010.
176. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes care*. 2009;32(1):193-203.
177. Del Prato S, Bianchi C, Marchetti P.  $\beta$ -cell function and anti-diabetic pharmacotherapy. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2007;23(7):518-27.
178. Hunt D. American Diabetes Association (ADA) Standards of medical care in diabetes 2008. *Diabetes Care*. 2008;31:S12-S54.
179. Riddle MC, Rosenstock J, Gerich J. The treat-to-target trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. *Diabetes care*. 2003;26(11):3080-6.
180. Jacobs MA, Keulen ET, Kanc K, Casteleijn S, Scheffer P, Devillé W, et al. Metabolic efficacy of preprandial administration of Lys (B28), Pro (B29) human insulin analog in IDDM patients: a comparison with human regular insulin during a three-meal test period. *Diabetes Care*. 1997;20(8):1279-86.
181. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes care*. 2006;29(8):1963-72.
182. Group UPDS. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *The Lancet*. 1998;352(9131):854-65.
183. Aguilar-Bryan L, Nichols CG, Wechsler SW, Clement Jt, Boyd Ar, Gonzalez G, et al. Cloning of the beta cell high-affinity sulfonylurea receptor: a regulator of insulin secretion. *Science*. 1995;268(5209):423-6.

184. Group AC. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *New England journal of medicine*. 2008;358(24):2560-72.
185. Wolffenbittel B, Landgraf R. A 1-year multicenter randomized double-blind comparison of repaglinide and glyburide for the treatment of type 2 diabetes. Dutch and German Repaglinide Study Group. *Diabetes Care*. 1999;22(3):463-7.
186. Yki-Järvinen H. Thiazolidinediones. *New England Journal of Medicine*. 2004;351(11):1106-18.
187. Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, Herman WH, Holman RR, Jones NP, et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. *New England Journal of Medicine*. 2006;355(23):2427-43.
188. Nissen SE, Nicholls SJ, Wolski K, Nesto R, Kupfer S, Perez A, et al. Comparison of pioglitazone vs glimepiride on progression of coronary atherosclerosis in patients with type 2 diabetes: the PERISCOPE randomized controlled trial. *Jama*. 2008;299(13):1561-73.
189. Investigators DT. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2006;368(9541):1096-105.
190. DeFronzo RA, Banerji M, Bray GA, Buchanan TA, Clement S, Henry RR, et al. Actos Now for the prevention of diabetes (ACT NOW) study. *BMC Endocrine Disorders*. 2009;9(1):17.
191. Drucker DJ. The biology of incretin hormones. *Cell metabolism*. 2006;3(3):153-65.
192. Drucker DJ, Nauck MA. The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. *The Lancet*. 2006;368(9548):1696-705.
193. Drucker DJ. Enhancing incretin action for the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2003;26(10):2929-40.
194. Abad-Pérez D, Bureo-Dacal J, Calabuig-Alborch J, Corbatón-Anchuelo A, Cruz-González I, Escribano-Serrano J, et al. Protocolos diabetes mellitus tipo 2. *Sociedad Española de Medicina Interna y Elsevier España*; 2010-; 2010.
195. Laudo PC, Puigdevall GV. Are the most recent basal insulins really the most innovative? *Medicina clinica*. 2016;147(7):297.
196. Association AD. 8. Pharmacologic approaches to glycemic treatment. *Diabetes Care*. 2017;40(Supplement 1):S64-S74.
197. Torres Ld. R. Insulinoterapia en Atención Farmacéutica. *AMF* 2011;7:208-12.
198. Rodríguez-Lay EG, Michahelles C. Análogos de insulina de acción prolongada versus insulina NPH en diabetes mellitus. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*. 2018;31(3):104-9.
199. Osakidetza. IFIIF. ACTUALIZACIÓN DE INSULINAS. Servicio Central de Publicaciones del gobierno Vasco 2017;;25(3).
200. Revisor C, Gil JC. GUIAS DE PRACTICA CLINICA PARA EL MANEJO DE LA DIABETES TIPO.
201. Ezkurra P cFr. Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2. Badalona: Euromedice Vivactis; 2016. Disponible en: <http://www.redgdps.org/guia-de-actualizacion-en-diabetes-20161>.
202. Vos RC, van Avendonk MJ, Jansen H, Goudswaard AN, van den Donk M, Gorter K, et al. Insulin monotherapy compared with the addition of oral glucose-lowering agents to insulin for people with type 2 diabetes already on insulin therapy and inadequate glycaemic control. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016(9).

203. Holman RR, Farmer AJ, Davies MJ, Levy JC, Darbyshire JL, Keenan JF, et al. Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(18):1736-47.
204. Price HI, Agnew MD, Gamble J-M. Comparative cardiovascular morbidity and mortality in patients taking different insulin regimens for type 2 diabetes: a systematic review. *BMJ open*. 2015;5(3).
205. Girbés Borrás J, Escalada San Martín J, Mata Cases M, Gomez-Peralta F, Artola Menéndez S, Fernández García D, et al. Consenso sobre tratamiento con insulina en la diabetes tipo 2. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. 2018;65(Supl. 1):1-8.
206. Health Nif, Excellence C. Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes. London: NICE. 2009.
207. Cheng A. Canadian Diabetes Association 2013 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. Introduction. *Canadian journal of diabetes*. 2013;37:S1-3.
208. Cano-Perrez JM ea. Guía de tratamiento de la DM 2 en Atención Primaria. 4ª ed. Madrid: Elsevier; 2004.
209. Pérez JFC. Guía de la diabetes tipo 2: Elsevier España; 2010.
210. Garcia-Perez L-E, Álvarez M, Dilla T, Gil-Guillén V, Orozco-Beltrán D. Adherence to therapies in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Therapy*. 2013;4(2):175-94.
211. redGDPS Rdl. Adherencia terapéutica en personas con diabetes. 2018.
212. López-Simarro F, Brotons C, Moral I, Aguado-Jodar A, Cols-Sagarra C, Miravet-Jiménez S. Concordance between two methods in measuring treatment adherence in patients with type 2 diabetes. *Patient preference and adherence*. 2016;10:743.
213. Chamorro R, García-Jiménez E, Busquets Gil A, Rodríguez Chamorro A, Pérez Merino E, Dáder F, et al. Herramientas para identificar el incumplimiento farmacoterapéutico desde la farmacia comunitaria. *Pharmaceutical Care España*. 2009;11(4):183-91.
214. Vinagre I, Mata-Cases M, Hermsilla E, Morros R, Fina F, Rosell M, et al. Control of glycemia and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care in Catalonia (Spain). *Diabetes care*. 2012;35(4):774-9.
215. López-Simarro F, Brotons C, Moral I, Cols-Sagarra C, Selva A, Aguado-Jodar A, et al. Inercia y cumplimiento terapéutico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en atención primaria. *Medicina clínica*. 2012;138(9):377-84.
216. Carratalá-Munuera M, Gil-Guillén V, Orozco-Beltrán D, Navarro-Pérez J, Caballero-Martínez F, Álvarez-Guisasola F, et al. Barriers associated with poor control in Spanish diabetic patients. A consensus study. *International journal of clinical practice*. 2013;67(9):888-94.
217. Contreras EM, Claros NM, Guillén VG, Martínez JJC, de Pablos JLM, García JF, et al. El cumplimiento terapéutico con insulina en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: estudio CUMINDIAB. *Atención Primaria*. 2012;44(2):74-81.
218. Nunes V, Neilson J, O'flynn N, Calvert N, Kuntze S, Smithson H, et al. Medicines adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence. 2009.
219. Kardas P, Lewek P, Matyjaszczyk M. Determinants of patient adherence: a review of systematic reviews. *Frontiers in pharmacology*. 2013;4:91.

220. Krass I, Schieback P, Dhippayom T. Adherence to diabetes medication: a systematic review. *Diabetic Medicine*. 2015;32(6):725-37.
221. Tunceli K, Zhao C, Davies MJ, Brodovicz KG, Alexander CM, Iglay K, et al. Factors associated with adherence to oral antihyperglycemic monotherapy in patients with type 2 diabetes. *Patient preference and adherence*. 2015;9:191.
222. González IF, Urrútia G, Alonso-Coello P. Revisiones sistemáticas y metaanálisis: bases conceptuales e interpretación. *Revista española de cardiología*. 2011;64(8):688-96.
223. Vandembroucke JP, Von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Mejorar la comunicación de estudios observacionales en epidemiología (STROBE): explicación y elaboración. *Gaceta Sanitaria*. 2009;23(2):158. e1-. e28.
224. Alssema MV, D .; Hola, MW; Nijpels, G .; Glumer, C .; Zimmet, PZ; Shaw, JE; Eliasson, M .; Stehouwer, CD; Tabak, AG; et al. La evaluación de las estrategias de detección y detección temprana para la diabetes tipo 2 y la alteración de la tolerancia a la glucosa alterada (DETECT-2) de la calificación finlandesa de riesgo de diabetes para la predicción de la diabetes tipo 2 incidente. *Diabetologia* 2011 , 54 , 1004–1012.
225. Balkau B, Lange C, Fezeu L, Tichet J, de Lauzon-Guillain B, Czernichow S, et al. Predicting diabetes: clinical, biological, and genetic approaches: data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetes care*. 2008;31(10):2056-61.
226. Rahman M, Simmons RK, Harding A-H, Wareham NJ, Griffin SJ. A simple risk score identifies individuals at high risk of developing type 2 diabetes: a prospective cohort study. *Family practice*. 2008;25(3):191-6.
227. Hippisley-Cox J, Coupland C, Robson J, Sheikh A, Brindle P. Predicting risk of type 2 diabetes in England and Wales: prospective derivation and validation of QDScore. *Bmj*. 2009;338:b880.
228. Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes care*. 2003;26(3):725-31.
229. Aekplakorn W, Bunnag P, Woodward M, Sritara P, Cheepudomwit S, Yamwong S, et al. A risk score for predicting incident diabetes in the Thai population. *Diabetes care*. 2006;29(8):1872-7.
230. Chen L, Magliano DJ, Balkau B, Colagiuri S, Zimmet PZ, Tonkin AM, et al. AUSDRISK: an Australian Type 2 Diabetes Risk Assessment Tool based on demographic, lifestyle and simple anthropometric measures. *Medical Journal of Australia*. 2010;192(4):197-202.
231. Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M. Validación de un instrumento para el tamizaje de casos de diabetes tipo 2 y la vigilancia de personas en riesgo en México. *Rev Panam Salud Publica*; 27 (3), mar 2010. 2010.
232. Schmidt MI, Duncan BB, Sharrett AR, Lindberg G, Savage PJ, Offenbacher S, et al. Markers of inflammation and prediction of diabetes mellitus in adults (Atherosclerosis Risk in Communities study): a cohort study. *The Lancet*. 1999;353(9165):1649-52.
233. 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? *Annals of internal medicine*. 2002;136(8):575-81.
234. Han TS, Williams K, Sattar N, Hunt KJ, Lean ME, Haffner SM. Analysis of obesity and hyperinsulinemia in the development of metabolic syndrome: San Antonio Heart Study. *Obesity research*. 2002;10(9):923-31.

235. Wilson PW, Meigs JB, Sullivan L, Fox CS, Nathan DM, D'Agostino RB. Prediction of incident diabetes mellitus in middle-aged adults: the Framingham Offspring Study. *Archives of internal medicine*. 2007;167(10):1068-74.
236. Rosella LC, Manuel DG, Burchill C, Stukel TA. A population-based risk algorithm for the development of diabetes: development and validation of the Diabetes Population Risk Tool (DPoRT). *Journal of Epidemiology & Community Health*. 2011;65(7):613-20.
237. Rosella LC, Bornbaum C, Kornas K, Lebenbaum M, Peirson L, Fransoo R, et al. Evaluating the process and outcomes of a knowledge translation approach to supporting use of the Diabetes Population Risk Tool (DPoRT) in public health practice. *Canadian Journal of Program Evaluation*. 2018;33(1).
238. Al-Lawati J, Tuomilehto J. Diabetes risk score in Oman: a tool to identify prevalent type 2 diabetes among Arabs of the Middle East. *Diabetes research and clinical practice*. 2007;77(3):438-44.
239. Mohan V, Deepa R, Deepa M, Somannavar S, Datta M. A simplified Indian Diabetes Risk Score for screening for undiagnosed diabetic subjects. *The Journal of the Association of Physicians of India*. 2005;53:759-63.
240. Hsu P-F, Sung S-H, Cheng H-M, Yeh J-S, Liu W-L, Chan W-L, et al. Association of clinical symptomatic hypoglycemia with cardiovascular events and total mortality in type 2 diabetes: a nationwide population-based study. *Diabetes care*. 2013;36(4):894-900.
241. Doi Y, Ninomiya T, Hata J, Hirakawa Y, Mukai N, Iwase M, et al. Two risk score models for predicting incident Type 2 diabetes in Japan. *Diabetic Medicine*. 2012;29(1):107-14.
242. Liu M, Pan C, Jin M. A Chinese diabetes risk score for screening of undiagnosed diabetes and abnormal glucose tolerance. *Diabetes technology & therapeutics*. 2011;13(5):501-7.
243. Gao W, Qiao Q, Pitkaniemi J, Wild S, Magliano D, Shaw J, et al. Risk prediction models for the development of diabetes in Mauritian Indians. *Diabetic medicine*. 2009;26(10):996-1002.
244. Schulze MB, Hoffmann K, Boeing H, Linseisen J, Rohrmann S, Möhlig M, et al. An accurate risk score based on anthropometric, dietary, and lifestyle factors to predict the development of type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2007;30(3):510-5.
245. Mühlenbruch K, Ludwig T, Jeppesen C, Joost H-G, Rathmann W, Meisinger C, et al. Update of the German Diabetes Risk Score and external validation in the German MONICA/KORA study. *Diabetes research and clinical practice*. 2014;104(3):459-66.
246. Joseph J, Svartberg J, Njølstad I, Schirmer H. Incidence of and risk factors for type-2 diabetes in a general population: the Tromsø Study. *Scandinavian journal of public health*. 2010;38(7):768-75.
247. Jahangiri Noudeh Y, Hadaegh F, Vatankhah N, Momenan AA, Saadat N, Khalili D, et al. Wrist circumference as a novel predictor of diabetes and prediabetes: results of cross-sectional and 8.8-year follow-up studies. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2013;98(2):777-84.
248. Cameron AJ, Magliano DJ, Zimmet PZ, Welborn TA, Colagiuri S, Tonkin AM, et al. The metabolic syndrome as a tool for predicting future diabetes: the AusDiab study. *Journal of internal medicine*. 2008;264(2):177-86.
249. Consensus N. Statement. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement. National institutes of health technology assessment conference statement. December 12–14, 1994. *Nutrition*. 1996;12(11-12):749-62.

250. Domingo-Salvany A, Bacigalupe A, Carrasco JM, Espelt A, Ferrando J, Borrell C. Propuestas de clase social neoweberiana y neomarxista a partir de la Clasificación Nacional de Ocupaciones 2011. *Gaceta Sanitaria*. 2013;27(3):263-72.
251. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. Guía de práctica clínica de la ESH/ESC para el manejo de la hipertensión arterial (2013). *Revista Española de Cardiología*. 2013;66(11):880. e1- e64.
252. Millan J, Díaz Á, Blasco M, Pérez F. Guía Clínica para la detección, diagnóstico y tratamiento de la dislipemia aterogénica en atención primaria. Sociedad Española de Arteroesclerosis. 2013.
253. Lindström J, Peltonen M, Eriksson J, Ilanne-Parikka P, Aunola S, Keinänen-Kiukaanniemi 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*. 2013;56(2):284-93.
254. Simmons R, Harding AH, Wareham N, Griffin S, Team ENP. Do simple questions about diet and physical activity help to identify those at risk of Type 2 diabetes? *Diabetic medicine*. 2007;24(8):830-5.
255. Chuang S-Y, Yeh W-T, Wu Y-L, Chang H-Y, Pan W-H, Tsao C-K. Prediction equations and point system derived from large-scale health check-up data for estimating diabetic risk in the Chinese population of Taiwan. *Diabetes research and clinical practice*. 2011;92(1):128-36.
256. Schmidt MI, Duncan BB, Bang H, Pankow JS, Ballantyne CM, Golden SH, et al. Identifying individuals at high risk for diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities study. *Diabetes care*. 2005;28(8):2013-8.
257. Kahn HS, Cheng YJ, Thompson TJ, Imperatore G, Gregg EW. Two risk-scoring systems for predicting incident diabetes mellitus in US adults age 45 to 64 years. *Annals of internal medicine*. 2009;150(11):741-51.
258. Alsema M, Vistisen D, Heymans M, Nijpels G, Glümer C, Zimmet PZ, et al. The Evaluation of Screening and Early Detection Strategies for Type 2 Diabetes and Impaired Glucose Tolerance (DETECT-2) update of the Finnish diabetes risk score for prediction of incident type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2011;54(5):1004-12.
259. Alsema M, Feskens E, Bakker S, Gansevoort R, Boer J, Heine R, et al. Finnish questionnaire reasonably good predictor of the incidence of diabetes in The Netherlands. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*. 2008;152(44):2418-24.
260. Bozorgmanesh M, Hadaegh F, Azizi F. Transportability of the updated diabetes prediction model from Atherosclerosis Risk in Communities Study to a Middle Eastern adult population: community-based cohort study. *Acta diabetologica*. 2013;50(2):175-81.
261. Chien K, Cai T, Hsu H, Su T, Chang W, Chen M, et al. A prediction model for type 2 diabetes risk among Chinese people. *Diabetologia*. 2009;52(3):443.
262. Chin CW-L, San Chia EH, Ma S, Heng D, Tan M, Lee J, et al. The ARIC predictive model reliably predicted risk of type II diabetes in Asian populations. *BMC medical research methodology*. 2012;12(1):48.
263. 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. *Primary care diabetes*. 2013;7(4):249-59.



264. Sun F, Tao Q, Zhan S. An accurate risk score for estimation 5-year risk of type 2 diabetes based on a health screening population in Taiwan. *Diabetes research and clinical practice*. 2009;85(2):228-34.
265. Kanaya AM, Fyr CLW, De Rekeneire N, Shorr RI, Schwartz AV, Goodpaster BH, et al. Predicting the development of diabetes in older adults: the derivation and validation of a prediction rule. *Diabetes care*. 2005;28(2):404-8.
266. Gupta AK, Dahlof B, Dobson J, Sever PS, Wedel H, Poulter NR. Determinants of new-onset diabetes among 19,257 hypertensive patients randomized in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Blood Pressure Lowering Arm and the relative influence of antihypertensive medication. *Diabetes care*. 2008;31(5):982-8.
267. von Eckardstein A, Schulte H, Assmann G. Risk for diabetes mellitus in middle-aged Caucasian male participants of the PROCAM study: implications for the definition of impaired fasting glucose by the American Diabetes Association. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2000;85(9):3101-8.
268. McNeely MJ, Boyko EJ, Leonetti DL, Kahn SE, Fujimoto WY. Comparison of a clinical model, the oral glucose tolerance test, and fasting glucose for prediction of type 2 diabetes risk in Japanese Americans. *Diabetes Care*. 2003;26(3):758-63.
269. Nichols GA, Brown JB. Validating the Framingham Offspring Study equations for predicting incident diabetes mellitus. *The American journal of managed care*. 2008;14(9):574.
270. Kolberg JA, Jørgensen T, Gerwien RW, Hamren S, McKenna MP, Moler E, et al. Development of a type 2 diabetes risk model from a panel of serum biomarkers from the Inter99 cohort. *Diabetes care*. 2009;32(7):1207-12.
271. Meigs JB, Shrader P, Sullivan LM, McAteer JB, Fox CS, Dupuis J, et al. Genotype score in addition to common risk factors for prediction of type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2008;359(21):2208-19.
272. Raynor L, Pankow JS, Duncan BB, Schmidt MI, Hoogeveen RC, Pereira MA, et al. Novel risk factors and the prediction of type 2 diabetes in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Diabetes care*. 2013;36(1):70-6.
273. Urdea M, Kolberg J, Wilber J, Gerwien R, Moler E, Rowe M, et al. Validation of a multimarker model for assessing risk of type 2 diabetes from a five-year prospective study of 6784 Danish people (Inter99). SAGE Publications; 2009.
274. Vassy JL, DasMahapatra P, Meigs JB, Schork NJ, Magnussen CG, Chen W, et al. Genotype prediction of adult type 2 diabetes from adolescence in a multiracial population. *Pediatrics*. 2012;130(5):e1235-e42.
275. Wong G, Barlow CK, Weir JM, Jowett JB, Magliano DJ, Zimmet P, et al. Inclusion of plasma lipid species improves classification of individuals at risk of type 2 diabetes. *PLoS One*. 2013;8(10):e76577.
276. Mühlenbruch K, Zhuo X, Bardenheier B, Shao H, Laxy M, Icks A, et al. Selecting the optimal risk threshold of diabetes risk scores to identify high-risk individuals for diabetes prevention: a cost-effectiveness analysis. *Acta diabetologica*. 2020;57(4):447-54.
277. Ramachandran A, Snehalatha C, Vijay V, Wareham N, Colagiuri S. Derivation and validation of diabetes risk score for urban Asian Indians. *Diabetes research and clinical practice*. 2005;70(1):63-70.

278. Tanamas SK, Magliano DJ, Balkau B, Tuomilehto J, Kowlessur S, Söderberg S, et al. The performance of diabetes risk prediction models in new populations: the role of ethnicity of the development cohort. *Acta diabetologica*. 2015;52(1):91-101.
279. Rosella LC, Mustard CA, Stukel TA, Corey P, Hux J, Roos L, et al. The role of ethnicity in predicting diabetes risk at the population level. *Ethnicity & health*. 2012;17(4):419-37.
280. Golden SH, Yajnik C, Phatak S, Hanson RL, Knowler WC. Racial/ethnic differences in the burden of type 2 diabetes over the life course: a focus on the USA and India. *Diabetologia*. 2019:1-10.
281. Thakarakkattil Narayanan Nair A, Donnelly LA, Dawed AY, Gan S, Anjana RM, Viswanathan M, et al. The impact of phenotype, ethnicity and genotype on progression of type 2 diabetes mellitus. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*. 2020;3(2):e00108.
282. Kengne AP, Beulens JW, Peelen LM, Moons KG, van der Schouw YT, Schulze MB, et al. Non-invasive risk scores for prediction of type 2 diabetes (EPIC-InterAct): a validation of existing models. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2014;2(1):19-29.
283. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention. *Diabetic Medicine*. 2007;24(5):451-63.
284. Buijsse B, Simmons RK, Griffin SJ, Schulze MB. Risk assessment tools for identifying individuals at risk of developing type 2 diabetes. *Epidemiologic reviews*. 2011;33(1):46-62.
285. Vilarinho Rosa Maria Fernandes LMTL. Diabetes mellitus: factores de riesgo en trabajadores de enfermería. *Acta paul. enferm.* [Internet]. 2010 [cited 2019 Nov 26]; 23(4): 557-561. Available from: <http://www.scielo.br>.
286. Rodrigues TC, Canani LHS. The influence of the work shift in patients with type 2 diabetes. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2008;54(2):160-2.
287. Aguilera AJC, Higuera JE, González CMR. Programa de detección precoz de la Diabetes Tipo 2 en el Cabildo Insular de Tenerife. *Revista Ene de Enfermería*. 2012;6(3).
288. Saldaña MR, Álvarez J, Abellán MV, Prieto A. Evolución de la prevalencia de Síndrome Metabólico en población trabajadora (2001-2013). *Revista Enfermería del Trabajo*. 2014;4(3):87-94.
289. Sánchez-Jiménez B, Chico-Barba G, Rodríguez-Ventura AL, Sámano R, Veruete-Bedolla D, Morales-Hernández RM. Detection of risk for type 2 diabetes and its relationship with metabolic alterations in nurses. *Revista latino-americana de enfermagem*. 2019;27.
290. Casquero RG, Llinás MG, Zapata CA, González IC, Monroy MN, González ÁAL. Intervención de Enfermería del Trabajo en la valoración cardiovascular en profesionales de la salud del área mediterránea española. *Medicina balear*. 2018;33(1):11-9.
291. López-González AA, García-Agudo S, Tomás-Salvá M, Vicente-Herrero MT, Queimadelos-Carmona M, Campos-González I. Test FINDRISC: relación con parámetros y escalas de riesgo cardiovascular en población mediterránea española. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2017;55(3):309-16.
292. ÁA LG, YI RL, MT VH, Salvá T. Atherogenic indices in workers of different occupational sectors of the Spanish Mediterranean area. *Clinica e Investigacion en Arteriosclerosis: Publicacion Oficial de la Sociedad Espanola de Arteriosclerosis*. 2014;27(3):118-28.
293. López-González ÁA, González-Casquero R, Gil-Llinás M, Campos González I, Queimadelos Carmona M. Influencia de variables socio demográficas y hábitos saludables en la aparición de síndrome metabólico en trabajadores de diferentes sectores productivos del área

mediterránea. *Revista de la Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo*. 2017;26(2):100-9.

294. Vazquez LA, Calvo-Bonacho E, Reviriego J, García-Margallo T, Caveda E, Goday A. Incidence of Diabetes in the Working Population in Spain: Results from the ICARIA Cohort. *Diabetes Therapy*. 2019;10(1):57-69.

295. Vicente Sánchez B, Vicente Peña E, Altuna Delgado A, Costa Cruz M. Identificación de individuos con riesgo de desarrollar diabetes tipo 2: una explicación necesaria. *Revista Finlay*. 2015;5(3):148-60.

296. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and gender differences in risk, pathophysiology and complications of type 2 diabetes mellitus. *Endocrine reviews*. 2016;37(3):278-316.

297. Ding EL, Song Y, Malik VS, Liu S. Sex differences of endogenous sex hormones and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2006;295(11):1288-99.

298. Rao PM, Kelly DM, Jones TH. Testosterone and insulin resistance in the metabolic syndrome and T2DM in men. *Nature Reviews Endocrinology*. 2013;9(8):479.

299. Carlsson S, Andersson T, Talbäck M, Feychting M. Incidence and prevalence of type 2 diabetes by occupation: results from all Swedish employees. *Diabetologia*. 2020;63(1):95-103.

300. Group DPPR. Strategies to identify adults at high risk for type 2 diabetes: the Diabetes Prevention Program. *Diabetes care*. 2005;28(1):138.

301. Association AD. Standards of medical care in diabetes—2013. *Diabetes care*. 2013;36(Supplement 1):S11-S66.

302. Dekker J, Van Der Kraan M, Nijpels G, de Vegt F, Kostense P, Stehouwer C, et al. Estimate of the number of new patients with type 2 diabetes mellitus in the Netherlands: at least 65,000 per year in the age group of 50 years and above. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*. 2003;147(29):1419.

303. López-González AA, Bennasar-Veny M, Tauler P, Aguilo A, Tomàs-Salvà M, Yáñez A. Desigualdades socioeconómicas y diferencias según sexo y edad en los factores de riesgo cardiovascular. *Gaceta Sanitaria*. 2015;29(1):27-36.

304. López-González AA, Manzanero Z, Vicente-Herrero MT, García-Agudo S, Gil-Llinás M, Moreno-Morcillo F. Prevalencia de glucemia basal alterada (GBA) en población laboral del área mediterránea española: Influencia de variables sociodemográficas y hábitos saludables. *Gaceta médica de México*. 2016;152(5):631-9.

305. Zhang H, Xu W, Dahl A, Xu Z, Wang HX, Qi X. Relation of socio-economic status to impaired fasting glucose and Type 2 diabetes: findings based on a large population-based cross-sectional study in Tianjin, China. *Diabetic medicine*. 2013;30(5):e157-e62.

306. Agardh E, Allebeck P, Hallqvist J, Moradi T, Sidorchuk A. Type 2 diabetes incidence and socio-economic position: a systematic review and meta-analysis. *International journal of epidemiology*. 2011;40(3):804-18.

307. López-González AA, Manzanero Z, Vicente-Herrero MT, García-Agudo S, Gil-Llinás M, Moreno-Morcillo F. Prevalence of impaired fasting glucose in a working population of Spanish Mediterranean area: influence of sociodemographic variables and healthy habits. *Gac Med Mex*. 2016;152:565-73.

308. Kelsall HL, Fernando PHS, Gwini SM, Sim MR. Cardiovascular disease and type 2 diabetes risk across occupational groups and industry in a statewide study of an Australian working population. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2018;60(3):286-94.

309. Baek Y, Kim M, Kim GR, Park E-C. Cross-sectional study of the association between long working hours and pre-diabetes: 2010-2017 Korea national health and nutrition examination survey. *BMJ open*. 2019;9(12).
310. Huys N, Van Stappen V, Shadid S, De Craemer M, Androustos O, Lindström J, et al. Influence of Educational Level on Psychosocial Correlates and Perceived Environmental Correlates of Physical Activity in Adults at Risk for Type 2 Diabetes: The Feel4Diabetes-Study. *Journal of Physical Activity and Health*. 2019;16(12):1105-12.
311. Wu H, Lau ES, Kong AP, Ma RC, Ozaki R, Cheung KK, et al. Association between educational level and cardiovascular disease and all-cause mortality in patients with type 2 diabetes: a prospective study in the Joint Asia Diabetes Evaluation Program. *Clinical epidemiology*. 2018;10:1561.
312. López-González ÁA, Martínez E, Rodríguez M, Vicente-Herrero Ma T, Salvá MT, Ricci-Cabello I. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en trabajadores aparentemente sanos. *Gaceta Médica de México*. 2012;148(5):430-7.
313. Hancock T. Lalonde and beyond: Looking back at “A New Perspective on the Health of Canadians”. *Health Promotion International*. 1986;1(1):93-100.
314. Kolb H, Martin S. Environmental/lifestyle factors in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. *BMC medicine*. 2017;15(1):131.
315. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2007;298(22):2654-64.
316. Spijkerman AM, Nilsson PM, Ardanaz E, Gavrilu D, Agudo A, Arriola L, et al. Smoking and long-term risk of type 2 diabetes: the EPIC-InterAct study in European populations. *Diabetes care*. 2014;37(12):3164-71.
317. Pan A, Wang Y, Talaei M, Hu FB, Wu T. Relation of active, passive, and quitting smoking with incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2015;3(12):958-67.
318. Raho E, van Oostrom SH, Visser M, Huisman M, Zantinge EM, Smit HA, et al. Generation shifts in smoking over 20 years in two Dutch population-based cohorts aged 20–100 years. *BMC Public Health*. 2015;15(1):142.
319. Kirwan JP, Sacks J, Nieuwoudt S. The essential role of exercise in the management of type 2 diabetes. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2017;84(7 Suppl 1):S15.
320. Nikolaidis S, Virgiliou C, Vekiou M, Skari A, Kechagidou A, Gika H, et al. Effect of exercise on key pharmacokinetic parameters related to metformin absorption in healthy humans: A pilot study. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2020;30(5):858-64.
321. Esposito K, Maiorino MI, Bellastella G, Panagiotakos DB, Giugliano D. Mediterranean diet for type 2 diabetes: cardiometabolic benefits. *Endocrine*. 2017;56(1):27-32.
322. Ramezan M, Asghari G, Mirmiran P, Tahmasebinejad Z, Azizi F. Mediterranean dietary patterns and risk of type 2 diabetes in the Islamic Republic of Iran. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2019;25(12):896-904.
323. Shan Z, Li Y, Zong G, Guo Y, Li J, Manson JE, et al. Rotating night shift work and adherence to unhealthy lifestyle in predicting risk of type 2 diabetes: results from two large US cohorts of female nurses. *bmj*. 2018;363.
324. Control CfD, Prevention. *Diabetes Report Card 2014*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, US Dept of Health and Human Services; 2015. 2015.

325. Hafez D, Fedewa A, Moran M, O'Brien M, Ackermann R, Kullgren JT. Workplace interventions to prevent type 2 diabetes mellitus: a narrative review. *Current diabetes reports*. 2017;17(2):9.
326. Lindström J, Neumann A, Sheppard K, Gilis-Januszewska A, Greaves C, Handke U, et al. Take action to prevent diabetes—the IMAGE toolkit for the prevention of type 2 diabetes in Europe. *Hormone and Metabolic research*. 2010;42(S 01):S37-S55.
327. de la ENWHP P, del INSHT PdP. Red de empresas saludables: Reconocimiento de buenas prácticas.
328. Fulmer EB, Barbero C, Gilchrist S, Shantharam SS, Bhuiya AR, Taylor LN, et al. Translating workforce development policy interventions for community health workers: application of a policy research continuum. *Journal of Public Health Management and Practice*. 2020;26:S10-S8.

# 10. ANEXOS

Relacionado con esta tesis se ha obtenido la siguiente producción científica:



Article

## Agreement between Type 2 Diabetes Risk Scales in a Caucasian Population: A Systematic Review and Report

Jose Angel Ayensa-Vazquez <sup>1</sup>, Alfonso Leiva <sup>2</sup>, Pedro Tauler <sup>3,\*</sup>, Angel Arturo López-González <sup>4</sup>, Antoni Aguiló <sup>5</sup>, Matias Tomás-Salvá <sup>4</sup> and Miquel Bennasar-Veny <sup>5,6</sup>

<sup>1</sup> Department of Nursing, Universidad de Zaragoza, 50009 Zaragoza, Spain; jayensa@unizar.es

<sup>2</sup> Primary Care Research Unit, Balearic Islands Health Service, 07002 Palma, Spain; aleiva@ibsalut.caib.es

<sup>3</sup> Department of Fundamental Biology and Health Sciences, Balearic Islands University, 07122 Palma, Spain

<sup>4</sup> Prevention of Occupational Risk in Health Services, Balearic Islands Health Service, 07003 Palma, Spain; angarturo@gmail.com (A.A.L.-G.); mtomas@dgfun.caib.es (M.T.-S.)

<sup>5</sup> Research Group on Evidence, Lifestyles and Health Research, Instituto de Investigación Sanitaria Illes Balears, 07122 Palma, Spain; aguiló@uib.es (A.A.); miquel.bennasar@uib.es (M.B.-V.)

<sup>6</sup> Department of Nursing and Physiotherapy, Balearic Islands University, 07122 Palma, Spain

\* Correspondence: pedro.tauler@uib.es; Tel.: +34-971259960

Received: 27 March 2020; Accepted: 18 May 2020; Published: 20 May 2020



**Abstract:** Early detection of people with undiagnosed type 2 diabetes (T2D) is an important public health concern. Several predictive equations for T2D have been proposed but most of them have not been externally validated and their performance could be compromised when clinical data is used. Clinical practice guidelines increasingly incorporate T2D risk prediction models as they support clinical decision making. The aims of this study were to systematically review prediction scores for T2D and to analyze the agreement between these risk scores in a large cross-sectional study of white western European workers. A systematic review of the PubMed, CINAHL, and EMBASE databases and a cross-sectional study in 59,042 Spanish workers was performed. Agreement between scores classifying participants as high risk was evaluated using the kappa statistic. The systematic review of 26 predictive models highlights a great heterogeneity in the risk predictors; there is a poor level of reporting, and most of them have not been externally validated. Regarding the agreement between risk scores, the DETECT-2 risk score classified 14.1% of subjects as high-risk, FINDRISC score 20.8%, Cambridge score 19.8%, the AUSDRISK score 26.4%, the EGAD study 30.3%, the Hisayama study 30.9%, the ARIC score 6.3%, and the ITD score 3.1%. The lowest agreement was observed between the ITD and the NUDS study derived score ( $\kappa = 0.067$ ). Differences in diabetes incidence, prevalence, and weight of risk factors seem to account for the agreement differences between scores. A better agreement between the multi-ethnic derivate score (DETECT-2) and European derivate scores was observed. Risk models should be designed using more easily identifiable and reproducible health data in clinical practice.

**Keywords:** diabetes mellitus; type 2 diabetes; risk scales; risk scores; prediction model; systematic review

### 1. Introduction

Type 2 diabetes (T2D) is a common disease associated with reduced life expectancy and considerable morbidity [1]. Furthermore, T2D is commonly an asymptomatic condition [2] associated with other non-communicable diseases, and causes a high number of hospitalizations and a significant economic impact [3,4]. According to the International Diabetes Federation (Diabetes Atlas 2019), the



Journal of  
*Clinical Medicine*

an Open Access Journal by MDPI



# CERTIFICATE OF ACCEPTANCE

Certificate of acceptance for the manuscript (jcm-770510) titled:  
Agreement between type 2 diabetes risk scales in a Caucasian population: a systematic  
review and report

Authored by:

Jose Angel Ayensa-Vazquez; Alfonso Leiva; Pedro Tauler; Angel Arturo Lopez-Gonzalez;  
Antoni Aguiló; Maties Tomas;  
Miquel Bennasar-Veny

has been accepted in *J. Clin. Med.* (ISSN 2077-0383) on 18 May 2020



Academic Open Access Publishing  
since 1996

Basel, May 2020

## Referencia bibliográfica:

Ayensa-Vazquez JA, Leiva A, Tauler P, López-González AA, Aguiló A, Tomás-Salvá M, et al. Agreement between Type 2 Diabetes Risk Scales in a Caucasian Population: A Systematic Review and Report. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(5):1546.

