



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
Programa de Doctorado Ciencias de la Salud

Diferencias regionales en el grado de control de la
Diabetes Mellitus Tipo 2 en España. Análisis de
causas y propuestas de mejora (Estudio IBERICAN).

Autora:

Isabel María Peral Martínez

Directores:

Dr. D. Juan Antonio Divisón Garrote

Dr. D. Antonio Martínez Pastor

Dr. D. Juan José Gomariz García

Murcia, 12 de junio de 2022



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Programa de Doctorado Ciencias de la Salud

Diferencias regionales en el grado de control de la
Diabetes Mellitus Tipo 2 en España. Análisis de
causas y propuestas de mejora (Estudio IBERICAN).

Autora:

Isabel María Peral Martínez

Directores:

Dr. D. Juan Antonio Divisón Garrote

Dr. D. Antonio Martínez Pastor

Dr. D. Juan José Gomariz García

Murcia, 12 de junio de 2022



AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE LA TESIS PARA SU PRESENTACIÓN

Los Dr. D. Juan Antonio Divisón Garrote, Dr. D. Antonio Martínez Pastor y Dr. D. Juan José Gomariz García como Directores de la Tesis Doctoral titulada “Diferencias regionales en el grado de control de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en España. Análisis de causas y propuestas de mejora (Estudio IBERICAN)” realizada por D^a. Isabel María Peral Martínez en el Programa de Doctorado Ciencias de la Salud, **autorizan su presentación a trámite** dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmamos, para dar cumplimiento al Real Decreto 99/2011 de 28 de enero, en Murcia, a 1 de mayo de 2022.

Fdo.: Juan Antonio Divisón Garrote

Fdo.: Antonio Martínez Pastor

Fdo.: Juan José Gomariz García

AGRADECIMIENTOS

La idea de realizar la tesis doctoral nació en mis años universitarios siendo alumna interna de Cirugía, donde aprendí lo que es la investigación de la mano de dos grandes maestros: la profesora MA Aller y el profesor Jaime Arias. Aunque ha sido un recorrido lleno de incertidumbre y emociones, es un sueño cumplido. Una etapa de mi vida bonita y enriquecedora. Gracias a todos los que habéis formado parte de ella, sobre todo, a mis tres directores de tesis:

A Juan Antonio Divisón, por tu inestimable ayuda, tus buenos consejos y por compartir desinteresadamente todo tu conocimiento. Ha sido un honor que lideres este proyecto.

A Antonio Martínez Pastor, por tu apoyo, entusiasmo y dedicación en este proyecto desde el inicio. Tu conocimiento y sabiduría han sido claves en esta andadura, pero no más que tu forma de ser, tu amabilidad y la confianza que me has brindado en todos estos años.

A Juanjo Gomariz, mi “tutor” y amigo, porque has creído en mi desde el principio, me has enseñado todo lo que debía saber y eres un pilar fundamental de esta tesis doctoral. Gracias por tus consejos y constante apoyo en todo mi recorrido como médico y doctorando.

A Fausto, mi esposo, por tu paciencia y apoyo en cada uno de mis proyectos. Gracias por toda tu ayuda y estímulo para conseguir mis metas profesionales. Gracias también por brindarme siempre tu cariño, amor y comprensión. Te quiero.

A mi hijo, José Fausto Franco Peral, por haberme acompañado en los últimos meses de este trabajo con tanta ilusión y alegría. Junto a tu padre, sois mi mayor motivación y lo más importante de mi vida.

A mis padres, Francisco y Mónica, porque mis éxitos siempre serán fruto de vuestro esfuerzo. Al resto de mi familia, tanto los Peral Martínez como los Franco Pineda, por vuestro apoyo incondicional en todos mis proyectos y la felicidad que me produce compartirlos a vuestro lado. Tengo el mejor de los tesoros: mi familia.

A Alfonso Barquilla y al resto de compañeros de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Mil gracias porque sin vosotros este trabajo no hubiera sido posible. Gracias por apoyar la formación e investigación en los médicos jóvenes y dar oportunidades sin pedir nada a cambio.

Por último, dar las gracias a amigos y compañeros de trabajo de Madrid, Lorca, Puerto Lumbreras y diversos lugares del mundo que, de un modo u otro, han respaldado este esfuerzo.

"Para mí, no hay emoción comparable a la que produce la actividad creadora, tanto en ciencia como en arte, literatura u otras ocupaciones del intelecto humano. Mi mensaje, dirigido sobre todo a la juventud es que, si sienten inclinación por la ciencia, la sigan, pues no dejará de proporcionarles satisfacciones inigualables. Ciertamente es que abundan los momentos de desaliento y frustración, pero estos se olvidan pronto, mientras que las satisfacciones no se olvidan jamás".

Severo Ochoa (1905-1993).

ÍNDICE

RESUMEN.....	18
ABSTRACT.....	20
ÍNDICE DE FIGURAS.....	22
ÍNDICE DE TABLAS.....	28
ÍNDICE DE ANEXOS.....	37
SIGLAS Y ABREVIATURAS.....	39
I. INTRODUCCIÓN.....	49
1.1. Definición y clasificación de la diabetes.....	49
1.2. Fisiopatología de la diabetes.....	50
1.2.1. Alteraciones en la secreción de insulina.....	52
1.2.2. Resistencia a la insulina.....	55
1.3. Situación de la diabetes en el mundo.....	59
1.4. Situación de la diabetes en Europa.....	65
1.5. Situación de la diabetes en España.....	68
1.6. Factores de riesgo asociados a la DM2.....	74
1.6.1. Sexo.....	75
1.6.2. Edad.....	76
1.6.3. Etnia.....	77
1.6.4. Factores genéticos.....	78
1.6.5. Factores medioambientales.....	79
1.6.6. Factores socioeconómicos.....	80
1.6.7. Factores conductuales.....	82
1.6.8. Dieta.....	83
1.6.9. Obesidad.....	84
1.6.10. Sedentarismo.....	88

1.6.11. Vitamina D.....	90
1.6.12. Vitamina K.....	91
1.6.13. Tabaquismo.....	91
1.7. Mortalidad de la diabetes.....	91
1.8. Importancia del grado de control de la DM2.....	92
1.8.1. Objetivos glucémicos según las guías de práctica clínica.....	95
1.8.2. Grado de control de la DM2.....	100
1.8.3. Objetivos de presión arterial en pacientes con DM2.....	106
1.8.4. Objetivos lipídicos en pacientes con DM2.....	110
II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	123
III. HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	128
IV. MATERIAL Y MÉTODOS.....	132
4.1. Tipo de estudio.....	132
4.2. Población diana y ámbito del estudio.....	132
4.3. Periodo del estudio.....	136
4.4. Criterios de inclusión y exclusión.....	137
4.5. Cálculo del tamaño muestral.....	137
4.6. Método de muestreo.....	140
4.7. Método de recogida de información.....	140
4.8. Variables y cuaderno de recogida de datos.....	141
4.9. Variables de grado de control.....	145
4.10. Estrategia de análisis estadístico. Test y procedimientos.....	148
4.11. Programa estadístico a utilizar.....	148
4.12. Aplicabilidad y utilidad de los resultados.....	149
4.13. Estrategia de búsqueda bibliográfica.....	149
4.14. Calendario y cronograma previsto.....	149
4.15. Aspectos ético legales.....	151
4.15.1. Consentimiento informado.....	151
4.15.2. Confidencialidad de la información.....	152
4.15.3. Aprobación por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC)	153

4.16.	Financiación.....	153
4.17.	Documentación del estudio.....	154
4.17.1.	Ficha técnica del estudio (anexo 1)	154
4.17.2.	Aprobación del estudio por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Clínico San Carlos de Madrid (España) (anexo 2)	154
4.17.3.	Aprobación del estudio por el Comité de Ética de la Universidad Católica San Antonio de Murcia (España) (anexo 3)	154
4.17.4.	Informe clasificación AEMPS (anexo 4)	155
4.17.5.	Compromiso del investigador (anexo 5)	155
4.17.6.	Hoja de información al paciente (anexo 6)	155
4.17.7.	Consentimiento informado (anexo 7)	155
4.17.8.	Hoja de registro de pacientes (anexo 8)	156
4.17.9.	Cuaderno de recogida de datos (anexo 9)	156
V.	RESULTADOS.....	160
5.1.	Características generales de la muestra estudiada.....	160
5.1.1.	Antigüedad de la DM de la muestra estudiada.....	163
5.2.	Análisis de los datos sociodemográficos de la muestra estudiada.....	166
5.2.1.	Edad.....	167
5.2.2.	Sexo.....	168
5.2.3.	Lugar de residencia.....	170
5.2.4.	Nivel de educación.....	172
5.2.5.	Situación laboral.....	174
5.2.6.	Nivel de renta.....	176
5.3.	Análisis de los parámetros clínicos de la muestra estudiada.....	178
5.3.1.	Índice de masa corporal.....	179
5.3.2.	Perímetro abdominal.....	183
5.3.3.	Glucemia basal.....	185
5.3.4.	Hemoglobina glicada.....	187
5.3.5.	Colesterol LDL.....	189

5.3.6.	Colesterol HDL.....	191
5.3.7.	Triglicéridos.....	193
5.3.8.	Presión arterial sistólica.....	195
5.3.9.	Presión arterial diastólica.....	197
5.4.	Análisis de otros factores de riesgo cardiovascular de la muestra estudiada.....	199
5.4.1.	Hipertensión arterial.....	202
5.4.2.	Dislipemia.....	203
5.4.3.	Obesidad.....	205
5.4.4.	Tabaquismo.....	208
5.5.	Análisis de los estilos de vida de la muestra estudiada.....	210
5.5.1.	Alcoholismo.....	211
5.5.2.	Actividad física.....	213
5.5.3.	Diet Score.....	215
5.6.	Análisis de los distintos tratamientos de la muestra estudiada.....	217
5.7.	Grado de control de la DM2 de la muestra estudiada.....	228
5.7.1.	Grado de control glucémico por regiones.....	228
5.7.2.	Objetivos de presión arterial.....	233
5.7.3.	Objetivos lipídicos.....	235
5.7.3.1.	Objetivos de colesterol LDL.....	235
5.7.3.2.	Objetivos de colesterol No HDL.....	237
5.7.4.	Grado de control de todos los FRCV.....	239
5.8.	Variables asociadas al mal control glucémico.....	241
VI.	DISCUSIÓN.....	247
6.1.	Análisis de la prevalencia de la DM2 en España y sus diferencias en las distintas comunidades autónomas.....	248
6.2.	Valoración del perfil sociodemográfico y principales características clínicas de los pacientes con DM2.....	252
6.2.1.	Sexo.....	252
6.2.2.	Lugar de residencia.....	253

6.2.3.	Nivel de educación.....	256
6.2.4.	Situación laboral.....	257
6.2.5.	Nivel de renta.....	258
6.3.	Diferencias en los estilos de vida de la población con DM2	260
6.3.1.	Índice de masa corporal y perímetro abdominal.....	260
6.3.2.	Glucemia basal y hemoglobina glicada.....	261
6.3.3.	Colesterol LDL, HDL y triglicéridos.....	262
6.3.4.	Presión arterial sistólica y diastólica.....	262
6.4.	Distribución de los FRCV en los pacientes con DM2.....	262
6.5.	Tratamientos que reciben los pacientes con DM2.....	265
6.6.	Diferencias regionales en el grado de control de la población española con DM2 asistida en atención primaria.....	267
6.7.	Identificación de las variables asociadas al mal control glucémico.....	271
6.8.	Propuestas de mejora respecto al control de la DM2.....	272
6.9.	Limitaciones y posibles sesgos del estudio.....	280
VII.	CONCLUSIONES.....	286
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	290
IX.	ANEXOS.....	338

RESUMEN

Antecedentes y objetivo: La prevalencia de diabetes tipo 2 (DM2) es elevada, esta aumentando y su grado de control está lejos de ser óptimo con importantes consecuencias sociosanitarias. El objetivo de este estudio es conocer las diferencias regionales en el grado de control glucémico de la DM2 en España y sus factores asociados.

Materiales y métodos: Estudio transversal, multicéntrico, observacional en pacientes con DM2 entre 18 y 85 años seleccionados por muestreo consecutivo entre 2014 y 2018. Se dividió la población en cuatro regiones: norte, centro, mediterráneo y sur-este. La variable principal fue el valor de la hemoglobina glicada (HbA1c). Se registraron variables sociodemográficas, clínicas, presencia o no de otros factores de riesgo y tratamiento.

Resultados: Fueron analizados 1.587 pacientes con DM2, con una edad de 65,93 (desviación estándar (DE) 10,14) años, el 54,5% eran hombres, la antigüedad media de la DM2 era de 8,63 (DE 6,64) años y la HbA1c media era de 7,05%. El 59,8% tenían una HbA1c \leq 7% (norte 59,5%, centro 59,5%, mediterráneo 60,6% y sur-este 59,8%; $p=0,99$). Los factores de mal control fueron en el norte la antigüedad de la DM2 y ser sedentario, en el centro la antigüedad de la DM2 y tener un bajo nivel de renta, en el mediterráneo la antigüedad de la DM2 y en el sur-este la antigüedad de la DM2 y tener un bajo nivel de estudios o renta. El 76,2% de los sujetos presentaba hipertensión, el 75,1% dislipemia y el 51,7% obesidad, observándose solo diferencias significativas entre regiones en el caso de la dislipemia ($p<0,001$).

Conclusiones: No se observaron diferencias en el grado de control de la diabetes en las diferentes regiones, siendo el porcentaje de pacientes con necesidad de intensificación en su control elevado en todas ellas. Los factores asociados al mal control fueron la antigüedad de la enfermedad, un bajo nivel de estudios, de renta y el sedentarismo.

Palabras Clave: Diabetes Mellitus tipo 2, Control glucémico, Atención Primaria.

ABSTRACT

Background and objective: The prevalence of type 2 diabetes (T2D) is high, it is increased and its degree of control seems to be improved with important social and health consequences. The objective of this study is to know the regional differences in the degree of glycemic control of T2D in Spain and its associated factors.

Methods: Cross-sectional, multicenter, observational study in patients with T2D between 18 and 85 years of age selected by consecutive sampling between 2014 and 2018. For this study, four regions were established: north, center, mediterranean and south-east. The main variable was the value of glycated hemoglobin (HbA1c). Sociodemographic and clinical variables, presence or not of other risk factors and treatment were recorded.

Results: A total of 1,587 patients with T2D were analyzed, aged 65.93 (Standard deviation (SD) 10.14) years; 54.5% were men; mean age of T2D was 8.63 (SD 6.64) and mean HbA1c it was 7.05%. The 59.8% had an HbA1c $\leq 7\%$ (north 59.5%, center 59.5%, mediterranean 60.6% and south-east 59.8%; $p = 0.99$). The poor control factors were in the north the age of DM2 and being sedentary, in the center the age of the DM2 and having a low income, in the mediterranean the age of the DM2 and in the south-east the age of DM2 and have a low level of education or income. 76.2% of the subjects had hypertension, 75.1% dyslipidemia, and 51.7% obesity, with significant differences between regions only being observed in the case of dyslipidemia ($p < 0.001$).

Conclusions: No differences were observed in the degree of diabetes control in the different regions, with the percentage of patients needing intensification in their control being high in all of them. The factors associated with poor control were the age of the disease, a low level of education or income, and a sedentary lifestyle.

Keywords: Type 2 diabetes; Glycemic control; Primary Health Care.

ÍNDICE DE FIGURAS

<u>Figura 1:</u> Representación esquemática de la fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2.....	51
<u>Figura 2:</u> Mecanismos que influyen en el desarrollo fisiopatológico de la diabetes mellitus tipo 2.....	52
<u>Figura 3:</u> Fases de la secreción de insulina y alteraciones que se producen en la diabetes mellitus tipo 2.....	53
<u>Figura 4:</u> Fisiopatología del síndrome metabólico.....	58
<u>Figura 5:</u> Prevalencia global de la diabetes en población adulta (20-79 años) en millones de personas.....	60
<u>Figura 6:</u> Prevalencia global y previsión de la diabetes en población adulta (20-79 años) en millones de personas y porcentaje de la población a nivel mundial en los años 2000, 2019, 2030 y 2045.....	61
<u>Figura 7:</u> Estimación del número de personas adultas con diabetes (20-79 años) en el mundo en 2019.....	62
<u>Figura 8:</u> Ranking de los diez países del mundo con mayor número de personas adultas con diabetes (20-79 años)	63
<u>Figura 9:</u> Mapa con los países del mundo con mayor número de personas adultas con diabetes (20-79 años)	63
<u>Figura 10:</u> Factores implicados en la obesidad y diabetes tipo 2.....	87
<u>Figura 11:</u> Factores que sugiere la ADA para individualizar los objetivos de control glucémico.....	96
<u>Figura 12:</u> Distribución de las partículas que engloba el colesterol no HDL.....	116

<u>Figura 13:</u> Mapa con la distribución del número de habitantes distribuidos por comunidades autónomas en España a fecha de 1 de julio de 2014.....	133
<u>Figura 14:</u> Distribución de las distintas comunidades autónomas por regiones.....	135
<u>Figura 15:</u> Cronograma de actividades para la elaboración de la tesis doctoral.....	150
<u>Figura 16:</u> Número y porcentaje de pacientes incluidos en la cohorte del estudio IBERICAN con o sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2).....	160
<u>Figura 17:</u> Distribución por comunidades autónomas (CCAA) del número y porcentaje de pacientes incluidos en la cohorte del estudio IBERICAN con o sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2)	161
<u>Figura 18:</u> Distribución por regiones del porcentaje de pacientes incluidos en la cohorte del estudio IBERICAN con o sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2).....	163
<u>Figura 19:</u> Edad media de los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.....	168
<u>Figura 20:</u> Distribución del sexo por regiones en los pacientes con DM2. Estudio IBERICAN.....	170
<u>Figura 21:</u> Distribución del lugar de residencia por regiones en los pacientes con DM2. Estudio IBERICAN.....	172
<u>Figura 22:</u> Distribución del nivel de educación por regiones en los pacientes con DM2. Estudio IBERICAN.....	174
<u>Figura 23:</u> Distribución de la situación laboral por regiones en los pacientes con DM2. Estudio IBERICAN.....	176

<u>Figura 24:</u> Distribución del nivel de renta por regiones en los pacientes con DM2. Estudio IBERICAN.....	178
<u>Figura 25:</u> Índice de Masa Corporal (IMC) medio de los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.....	181
<u>Figura 26:</u> Perímetro abdominal medio de los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.....	184
<u>Figura 27:</u> Glucemia basal media de los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.....	187
<u>Figura 28:</u> Nivel medio de hemoglobina glicada de los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.....	189
<u>Figura 29:</u> Nivel medio de colesterol LDL de los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.....	191
<u>Figura 30:</u> Nivel medio de colesterol HDL de los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.....	193
<u>Figura 31:</u> Nivel medio de Triglicéridos (TG) de los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.....	195
<u>Figura 32:</u> Nivel medio de Presión Arterial Sistólica (PAS) de los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.....	197
<u>Figura 33:</u> Nivel medio de Presión Arterial Diastólica (PAD) de los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.....	199
<u>Figura 34:</u> Distribución de hipertensión arterial (HTA) en los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.....	203
<u>Figura 35:</u> Distribución de dislipemia (DLP) en los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.....	205

<u>Figura 36:</u> Distribución de la obesidad en los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.....	208
<u>Figura 37:</u> Distribución del Tabaquismo en los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.....	210
<u>Figura 38:</u> Distribución del Alcoholismo en los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.....	213
<u>Figura 39:</u> Distribución de la Actividad física en los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.....	215
<u>Figura 40:</u> Puntuación media del Cuestionario Diet Score en los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.....	217
<u>Figura 41:</u> Distribución de los distintos tratamientos para los pacientes con DM2 del Norte de España. Estudio IBERICAN.....	225
<u>Figura 42:</u> Distribución de los distintos tratamientos para los pacientes con DM2 del Centro de España. Estudio IBERICAN.....	226
<u>Figura 43:</u> Distribución de los distintos tratamientos para los pacientes con DM2 del Mediterráneo de España. Estudio IBERICAN.....	227
<u>Figura 44:</u> Distribución de los distintos tratamientos para los pacientes con DM2 del Sur-Este de España. Estudio IBERICAN.....	228
<u>Figura 45:</u> Grado de control de la DM2 en población asistida en consultas de atención primaria. Estudio IBERICAN.....	229
<u>Figura 46:</u> Proporción de pacientes con DM2 y nivel de HbA1c por regiones en España Estudio IBERICAN.....	229
<u>Figura 47:</u> Renta disponible por habitante y comunidad autónoma en España. Año 2012.....	259

Figura 48: Test de FINDRISK de detección precoz de la DM2.....274

Figura 49: El plato para comer saludable propuesto por la Escuela de Salud Pública de Harvard.....278

ÍNDICE DE TABLAS

<u>Tabla 1:</u> Anormalidades metabólicas y funcionales asociadas con la insulinoresistencia y la hiperinsulinemia.....	57
<u>Tabla 2:</u> Número de personas adultas (20-79 años) con diabetes en el mundo en la actualidad (2019) y previsión por regiones para los años 2030 y 2045.....	64
<u>Tabla 3:</u> Estudios de prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en España.....	71
<u>Tabla 4:</u> Características generales de los estudios realizados en las distintas comunidades autónomas entre los años 2000 y 2009, recogidos en el estudio DARIOS.....	73
<u>Tabla 5:</u> Factores que influyen en la prevalencia de la DM2.....	75
<u>Tabla 6:</u> Clasificación de la obesidad según la Organización Mundial de la Salud.....	85
<u>Tabla 7:</u> Objetivos glucémicos según las distintas guías de práctica clínica.....	99
<u>Tabla 8:</u> Porcentaje de cumplimiento de objetivos de control en pacientes con DM2 en España entre los años 1996 y 2007.....	101
<u>Tabla 9:</u> Grado de control de glucemia (HbA1c) en diferentes estudios realizados en el mundo.....	105
<u>Tabla 10:</u> Objetivos de presión arterial según las distintas guías de práctica clínica en los últimos años.....	108
<u>Tabla 11:</u> Grado de control de la presión arterial en los pacientes con DM2 en diferentes estudios realizados en el mundo.....	109
<u>Tabla 12:</u> Alteraciones lipídicas asociadas a la dislipemia aterogénica.....	110

<u>Tabla 13:</u> Categorías de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus.....	114
<u>Tabla 14:</u> Comparación de los objetivos terapéuticos lipídicos de las GPC ESC/EASD 2016 y ACC/AHA 2018 respecto a la GPC ESC/EAS 2019.....	114
<u>Tabla 15:</u> Grado de control lipídico (objetivo LDL < 100 mg/dl) en los pacientes con DM2 en diferentes estudios realizados en el mundo.....	115
<u>Tabla 16:</u> Objetivos de colesterol No HDL de la SEC/ SEA.....	117
<u>Tabla 17:</u> Objetivos de control de los pacientes con DM2.....	118
<u>Tabla 18:</u> Número de habitantes distribuidos por comunidades autónomas en España a fecha de 1 de enero de 2014.....	134
<u>Tabla 19:</u> Número de investigadores participantes distribuidos por comunidades autónomas en España.....	136
<u>Tabla 20:</u> Plan de visitas y registros en cada una de ellas. En este estudio se incluyen solo datos de la primera visita (V1)	141
<u>Tabla 21:</u> Tipo de variables incluidas en el estudio IBERICAN.....	145
<u>Tabla 22:</u> Distribución de la prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) por sexo y comunidad autónoma (CCAA). Estudio IBERICAN.	162
<u>Tabla 23:</u> Antigüedad media de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en población asistida en consultas de Atención Primaria en España, distribuido por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.....	164
<u>Tabla 24:</u> Antigüedad media de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en población asistida en consultas de Atención Primaria en España, distribuido por regiones. Estudio IBERICAN.....	165

<u>Tabla 25:</u> Distribución de pacientes con antigüedad de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) menor a 10 años o mayor o igual a 10 años por regiones. Estudio IBERICAN.....	165
<u>Tabla 26:</u> Perfil sociodemográfico de los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.....	166
<u>Tabla 27:</u> Edad media de los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.....	167
<u>Tabla 28:</u> Distribución del sexo por comunidades autónomas en los pacientes con DM2. Estudio IBERICAN.....	169
<u>Tabla 29:</u> Distribución del lugar de residencia por comunidades autónomas en los pacientes con DM2. Estudio IBERICAN.....	171
<u>Tabla 30:</u> Distribución del nivel de educación por comunidades autónomas en los pacientes con DM2. Estudio IBERICAN.....	173
<u>Tabla 31:</u> Distribución de la situación laboral por comunidades autónomas en los pacientes con DM2. Estudio IBERICAN.....	175
<u>Tabla 32:</u> Distribución del nivel de renta por comunidades autónomas en los pacientes con DM2. Estudio IBERICAN.....	177
<u>Tabla 33:</u> Características clínicas de los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.....	179
<u>Tabla 34:</u> Índice de Masa Corporal (IMC) medio de los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.....	180
<u>Tabla 35:</u> Distribución del Índice de Masa Corporal (IMC) por regiones según la Clasificación de Obesidad de la OMS. Estudio IBERICAN.....	182
<u>Tabla 36:</u> Perímetro abdominal medio de los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.....	183

<u>Tabla 37:</u> Distribución de Perímetro abdominal elevado o no elevado por sexo y regiones. Estudio IBERICAN.....	185
<u>Tabla 38:</u> Glucemia basal media de los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.....	186
<u>Tabla 39:</u> Nivel medio de hemoglobina glicada de los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.....	188
<u>Tabla 40:</u> Nivel medio de colesterol LDL de los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.....	190
<u>Tabla 41:</u> Nivel medio de colesterol HDL de los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.....	192
<u>Tabla 42:</u> Nivel medio de Triglicéridos (TG) de los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.....	194
<u>Tabla 43:</u> Nivel medio de Presión Arterial Sistólica (PAS) de los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.....	196
<u>Tabla 44:</u> Nivel medio de Presión Arterial Diastólica (PAD) de los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.....	198
<u>Tabla 45:</u> Distribución del número de factores de riesgo cardiovascular (FRCV): hipertensión arterial (HTA), dislipemia (DLP), obesidad y/o tabaquismo en los pacientes con DM2. Estudio IBERICAN.....	200
<u>Tabla 46:</u> Distribución de otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.....	201
<u>Tabla 47:</u> Distribución de hipertensión arterial (HTA) en los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.....	202
<u>Tabla 48:</u> Distribución de dislipemia (DLP) en los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.....	204

<u>Tabla 49:</u> Distribución de obesidad según IMC en los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.....	206
<u>Tabla 50:</u> Distribución del peso en los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.....	207
<u>Tabla 51:</u> Distribución del Tabaquismo en los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.....	209
<u>Tabla 52:</u> Estilos de vida de los pacientes con DM2 por regiones.....	211
<u>Tabla 53:</u> Grado de adherencia a la dieta mediterránea según puntuación del Diet Score.....	211
<u>Tabla 54:</u> Distribución del Alcoholismo en los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.....	212
<u>Tabla 55:</u> Distribución de la Actividad física en los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.....	214
<u>Tabla 56:</u> Puntuación media del Cuestionario Diet Score en los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.....	216
<u>Tabla 57:</u> Distribución de los distintos tratamientos que reciben los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.....	218
<u>Tabla 58:</u> Distribución de los distintos tratamientos para los pacientes con DM2 por comunidades autónomas (I). Estudio IBERICAN.....	220
<u>Tabla 59:</u> Distribución de los distintos tratamientos para los pacientes con DM2 por comunidades autónomas (II). Estudio IBERICAN.....	221
<u>Tabla 60:</u> Distribución de los distintos tratamientos para los pacientes con DM2 por comunidades autónomas (III). Estudio IBERICAN.....	222
<u>Tabla 61:</u> Distribución de los distintos tratamientos para los pacientes con DM2 por comunidades autónomas (IV). Estudio IBERICAN.....	223

<u>Tabla 62:</u> Distribución del grado de control de la DM2 en función del nivel de HbA1c de los pacientes con DM2 incluidos en el estudio IBERICAN.....	230
<u>Tabla 63:</u> Distribución del grado de control glucémico según sexo, edad y duración de la enfermedad en el Norte. Estudio IBERICAN.....	231
<u>Tabla 64:</u> Distribución del grado de control glucémico según sexo, edad y duración de la enfermedad en el Centro. Estudio IBERICAN.....	231
<u>Tabla 65:</u> Distribución del grado de control glucémico según sexo, edad y duración de la enfermedad en el Mediterráneo. Estudio IBERICAN.....	232
<u>Tabla 66:</u> Distribución del grado de control glucémico según sexo, edad y duración de la enfermedad en el Sur-Este. Estudio IBERICAN.....	232
<u>Tabla 67:</u> Tratamiento de los pacientes con DM2 según el nivel de HbA1c.....	233
<u>Tabla 68:</u> Grado de control de la DM2 y la HTA en los pacientes incluidos en la muestra del estudio IBERICAN. Se considera buen control HbA1c > 7% y PA > 140/90 mmHg según la ADA 2022.....	234
<u>Tabla 69:</u> Grado de control de la DM2 y la HTA en los pacientes incluidos en la muestra del estudio IBERICAN. Se considera buen control HbA1c > 7% y PA > 130/80 mmHg según la ACC/AHA 2017 y ESC/EASD 2019.....	234
<u>Tabla 70:</u> Grado de control en los pacientes con DM2 y RCV muy alto según sus objetivos de control glucémicos y de C-LDL. Estudio IBERICAN. Objetivos de grado de control según la GPC ESC/EASD 2019.....	235
<u>Tabla 71:</u> Grado de control en los pacientes con DM2 y RCV alto según sus objetivos de control glucémicos y de C-LDL. Estudio IBERICAN. Objetivos de grado de control según la GPC ESC/EASD 2019.....	236

<u>Tabla 72:</u> Grado de control en los pacientes con DM2 y RCV moderado según sus objetivos de control glucémicos y de C-LDL. Estudio IBERICAN. Objetivos de grado de control según la GPC ESC/EASD 2019.....	237
<u>Tabla 73:</u> Valores de colesterol No HDL (media \pm desviación estándar) en los pacientes con DM2 incluidos en el estudio IBERICAN.....	238
<u>Tabla 74:</u> Índice de Mayurama o cociente TG/C-HDL en los pacientes con DM2 incluidos en el estudio IBERICAN.....	239
<u>Tabla 75:</u> Grado de control de la DM2, HTA y DLP en los pacientes con DM2 del estudio IBERICAN.....	240
<u>Tabla 76:</u> Grado de control de la DM2, HTA, DLP y obesidad en los pacientes con DM2 del estudio IBERICAN.....	240
<u>Tabla 77:</u> Modelo de regresión logística con la variable dependiente HbA1c > 7%. Parte I.....	242
<u>Tabla 78:</u> Modelo de regresión logística con la variable dependiente HbA1c > 7%. Parte II.....	243
<u>Tabla 79:</u> Prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) por comunidades autónomas del estudio IBERICAN comparada con los estudios de prevalencia de la DM2 más importantes realizados en España.....	249
<u>Tabla 80:</u> Prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) por sexo y comunidad autónoma del estudio IBERICAN comparada con los estudios de prevalencia de la DM2 incluidos en el estudio DARIOS.....	251

Tabla 81: Distribución de habitantes por lugar de residencia y comunidades autónomas, así como distribución del lugar de residencia por comunidades autónomas en los pacientes con DM2 del estudio IBERICAN.....255

Tabla 82: Distribución de habitantes por lugar de residencia y regiones, así como distribución del lugar de residencia por regiones en los pacientes con DM2 del estudio IBERICAN.....256

Tabla 83: Grado de control de la DM2 según los niveles de hemoglobina glicada (HbA1c) por regiones en el estudio IBERICAN comparado con otros estudios realizados en España.....270

ÍNDICE DE ANEXOS

<u>Anexo 1:</u> Ficha técnica del estudio	339
<u>Anexo 2:</u> Aprobación del estudio por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Clínico San Carlos de Madrid (España).....	342
<u>Anexo 3:</u> Aprobación del estudio por el Comité de Ética de la Universidad Católica San Antonio de Murcia (España).....	345
<u>Anexo 4:</u> Informe clasificación AEMPS.....	347
<u>Anexo 5:</u> Compromiso del investigador.....	349
<u>Anexo 6:</u> Hoja de información al paciente.....	350
<u>Anexo 7:</u> Consentimiento informado.....	353
<u>Anexo 8:</u> Hoja de registro de pacientes.....	355
<u>Anexo 9:</u> Hoja de recogida de datos.....	356
<u>Anexo 10:</u> Mediterranean Diet Score.....	363
<u>Anexo 11:</u> Producción científica.....	364

SIGLAS Y ABREVIATURAS

AACE	American Association of Clinical Endocrinologists
ACC	American College of Cardiology
ACCORD	Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes
ACCORD-BP	Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes- Blood Pressure
ACE	American College of Endocrinology
ACP	American College of Physicians
ACV	Accidente cerebrovascular
ADA	American Diabetes Association
ADVANCE	Action in Diabetes and Vascular disease: Preterax and Diamicron MR Controlled Evaluation
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AHA	American Heart Association
AIM-HIGH	Atherothrombosis Intervention in Metabolic syndrome with low HDL-high triglyceride and Impact in Global Health outcomes
AMORIS	Apolipoprotein Mortality Risk
ARGLP1	Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1
ASCOT-LLA	Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm

ASH	American Society of Hypertension
C-AMP	Lipasa dependiente de monofosfato de adenosina cíclico
CARDS	Collaborative Atorvastatin Diabetes Study
CCAA	Comunidades autónomas
CDA	Canadian Diabetes Association
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CEIC	Comité ético de Investigación Clínica
CHEP	Canadian Hypertension Education Program
COM	Competición
CRD	Cuaderno de recogida de datos
CRO	Contract research organization
CTT	Colesterol Treatment Trialist's collaboration
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
DE	Desviación estándar
DLP	Dislipemia
DM	Diabetes Mellitus
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DPP	Diabetes Prevention Program
DPS	Diabetes Prevention Study

EAS	Sociedad Europea de Arterioesclerosis
ECG	Electrocardiograma
EASD	European Association for the Study of Diabetes
EEUU	Estados Unidos
EGB	Educación general básica
EMA	Ejercicio moderado alto
EMB	Ejercicio moderado bajo
EPV	Eventos por variable
ERCV	Elevado Riesgo Cardiovascular
ES	Estudios superiores
ESC	European Society of Cardiology
ESH	European Society of Hypertension
EU	Estudios universitarios
FCI	Formulario de consentimiento informado
FED	Federación Española de Diabetes
FIELD	Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes
FINDRISK	Finnish Diabetes Risk Score
FRCV	Factores de Riesgo Cardiovascular
GBA	Glucemia Basal Alterada
GLP-1	Péptido similar al glucagón-1

GLUT4	Transportador de glucosa tipo 4
GPC	Guía de Práctica Clínica
HbA1c	Hemoglobina glicada
HDL	Lipoproteína de alta densidad
HPS	Heart Protection Study
HTA	Hipertensión arterial
IAM	Infarto agudo de miocardio
IBERICAN	Identificación de la población española de riesgo cardiovascular y renal
IC	Intervalo de confianza
IDF	International Diabetes Federation
IDPP4	Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4
IGF2BP2	Proteína 2 de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 2
IMC	Índice de Masa Corporal
INE	Instituto Nacional de Estadística
IPAQ	Cuestionario Internacional de Actividad Física
IRS-1	Sustrato del receptor de insulina-1
ISGLT1	Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 1
ISGLT2	Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2

ISH	International Society of Hypertension
ITG	Intolerancia a la glucosa
JNC	Joint National Committee
KCNJ11	Canal de rectificación interna de potasio
LDL	Lipoproteína de baja densidad
MCG	Monitorización continua de glucosa
MERCV	Muy elevado riesgo cardiovascular
NE	Ningún ejercicio
NEJM	New England Journal of Medicine
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NO ₂	Dióxido de nitrógeno
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds ratio
PA	Presión arterial
PAD	Presión arterial diastólica
PAS	Presión arterial sistólica
PPARG2	Receptor gamma 2 activado por proliferación de peroxisomas
PREDIMED	Prevención con Dieta Mediterránea

PREDIMERC	Prevalencia de Diabetes Mellitus y Factores de Riesgo Cardiovascular
RCV	Riesgo Cardiovascular
RedGEDAPS	Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud
RI	Resistencia a la insulina
SED	Sociedad Española de Diabetes
SEMERGEN	Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria
SE	Sin estudios
SGLT-2	Cotransportador de sodio-glucosa 2
SHARE	Survey of Health Ageing and Retirement in Europe
SIRS	Spanish Insulin Resistance Study
SOP	Síndrome ovario poliquístico
SU	Sulfonilureas
TCF7L2	Factor de transcripción 7
TFGe	Tasa de filtrado glomerular estimado
UCAM	Universidad Católica San Antonio de Murcia
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study
VADT	Veterans Affairs Diabetes Trial
VDR	Receptor de la vitamina D

VLDL

Lipoproteínas de muy baja densidad

I. INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) se ha convertido en uno de los problemas sanitarios más importantes de nuestro tiempo. Sus tasas de incidencia y prevalencia están en continuo crecimiento y es una enfermedad con un importante gasto socio-económico asociado¹.

En el caso de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), existe suficiente evidencia científica que demuestra que actuando sobre factores de riesgo modificables como la dieta inadecuada, el sobrepeso, la obesidad y el sedentarismo se puede prevenir o al menos retrasar su desarrollo²⁻⁹.

La DM supone un reto desde el punto de vista de la salud pública, ya que conocer su epidemiología es determinante para conocer el estado de salud de la población, así como para planificar estrategias destinadas a su atención sanitaria, diagnóstico precoz y su prevención.

1.1. Definición y clasificación de la diabetes

La DM es una enfermedad metabólica crónica, de etiopatogenia heterogénea, que se caracteriza por hiperglucemia crónica y trastornos en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas causados por una insuficiencia total o parcial de la secreción de insulina y/o acción de la insulina¹⁰.

La DM se clasifica principalmente en dos categorías¹:

- Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1): se caracteriza por la ausencia de síntesis de insulina. Se conoce también como diabetes insulino dependiente o juvenil.
- Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2): se caracteriza por una resistencia a la insulina junto con una secreción inadecuada de esta hormona. Es conocida como diabetes no insulino dependiente o del adulto. La DM2 es la forma más común de DM y representa del 90 al 95% de todos los pacientes con DM.

El estudio sobre el que versa esta tesis doctoral está centrado en la DM2 o diabetes del adulto (personas mayores de 18 años con DM).

1.2. Fisiopatología de la diabetes

La DM2 es un proceso en el que una serie de alteraciones celulares y metabólicas afectan y deterioran la homeostasis de la glucosa produciendo una hiperglucemia crónica¹¹.

En la fisiopatología de la DM2 están implicados dos mecanismos fundamentalmente, por un lado, se produce un deterioro progresivo de la función de las células de los islotes pancreáticos, que da lugar a una disminución de la síntesis y la secreción de insulina, y, por otro lado, los tejidos periféricos tienen un grado de resistencia a la insulina, lo que provoca una disminución en su respuesta metabólica^{12,13}.

El conocimiento disponible en la actualidad sobre la historia natural de la enfermedad no permite establecer de forma clara la secuencia temporal de la aparición de ambos defectos¹⁴⁻¹⁵. Sin embargo, parece claro, que sea cual sea el defecto que aparece de manera más precoz (la resistencia a la insulina o la alteración de su secreción) y, por tanto, inicia la alteración del metabolismo de la glucosa, va seguido de la aparición del otro defecto¹⁵. Tanto la disminución de la sensibilidad a la insulina como el déficit en su secreción son factores que interaccionan a lo largo del tiempo y conllevan un deterioro progresivo de la tolerancia a la glucosa (**figura 1**).

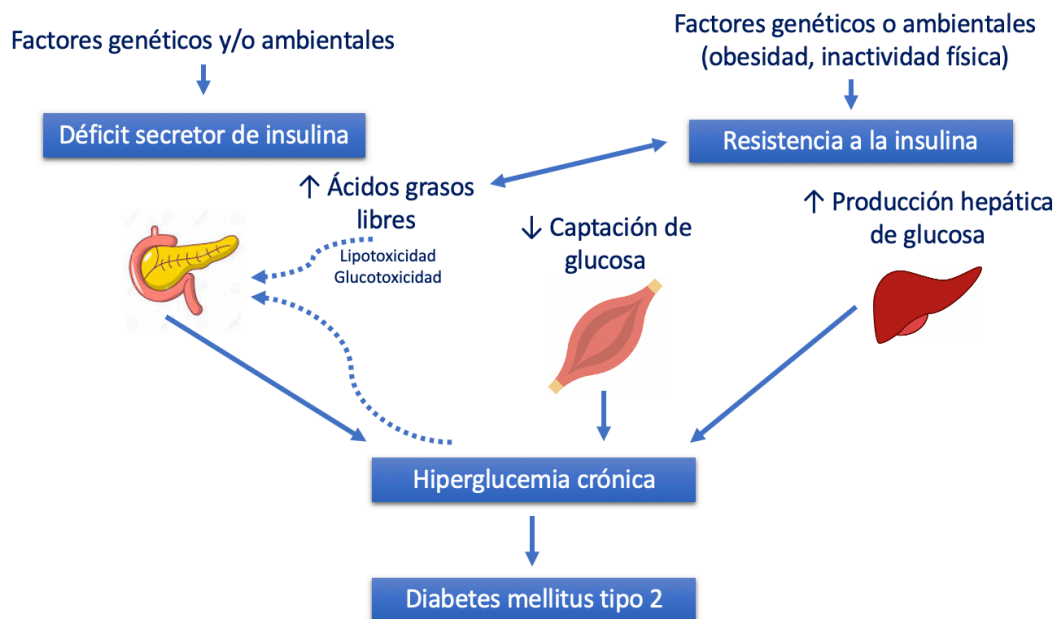


Figura 1: Representación esquemática de la fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2¹⁶.

En el desarrollo de la DM2 también están implicados otros factores como el estilo de vida, el medio ambiente y la genética. Su combinación, junto con el aumento de la prevalencia de la obesidad, han contribuido enormemente al aumento de la prevalencia de la DM2 (**Figura 2**). Además de lo anterior, se deben tener en cuenta varios factores^{11,13}:

- Los pacientes presentan una combinación de diferentes grados de resistencia a la insulina y de déficit en la secreción de insulina. Es probable que ambos factores contribuyan al desarrollo de la DM2.
- Las alteraciones implicadas en el desarrollo de la enfermedad pueden surgir apoyadas por factores genéticos o ambientales, lo que dificulta determinar la causa exacta en cada paciente.
- La propia hiperglucemia, por sí misma, puede alterar la función de las células β pancreáticas y exacerbar la resistencia a la insulina, dando lugar a un círculo vicioso.

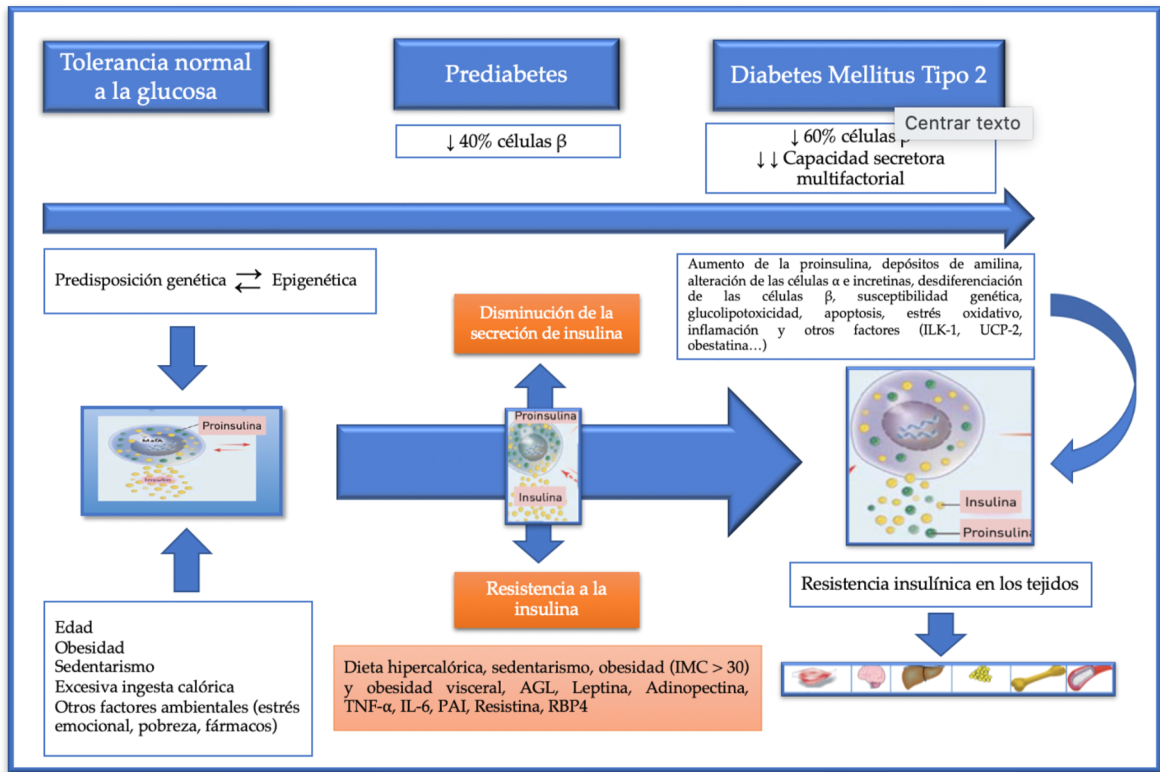


Figura 2: Mecanismos que influyen en el desarrollo fisiopatológico de la diabetes mellitus tipo 2³.

1.2.1. Alteraciones en la secreción de insulina

La secreción de insulina presenta una respuesta bifásica a la administración intravenosa de glucosa. En la primera fase o temprana se produce una secreción rápida y en la segunda fase o tardía se produce una secreción más prolongada que depende de la duración del estímulo (figura 3).

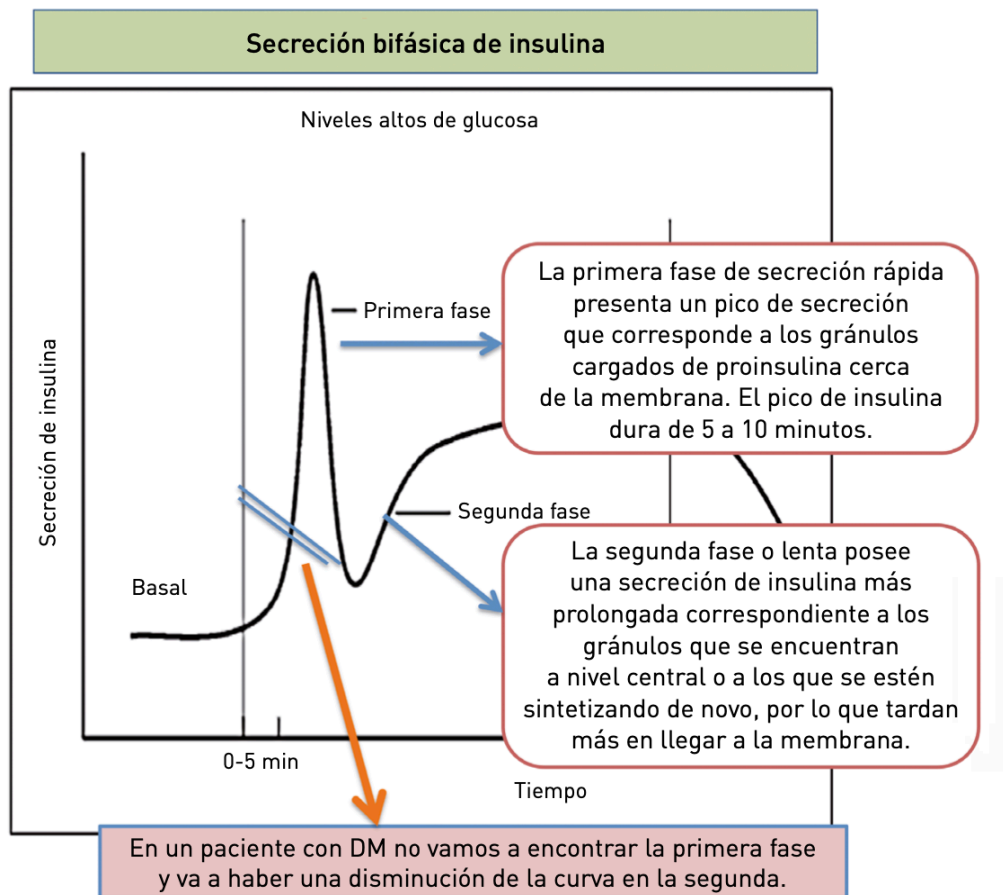


Figura 3: Fases de la secreción de insulina y alteraciones que se producen en la diabetes mellitus tipo 2¹³.

Se sabe que el déficit tanto en la primera como en la segunda fase de la secreción de insulina está presente en los estadios más iniciales de la historia natural de la DM2, sobre todo, en la fase temprana¹⁵. El déficit de insulina inicial produce hiperglucemia, debido a la falta de supresión de la producción hepática de glucosa. Y a su vez, la hiperglucemia resultante causa una hiperestimulación tardía de la secreción de insulina, como mecanismo compensador cuando hay unos valores superiores a la normalidad de glucemia. La estimulación crónica de la secreción insulínica contribuye al agotamiento funcional de las células β pancreáticas, y eso se produce para mantener una respuesta adecuada ante la hiperglucemia¹³.

La hiperglucemia mantenida supone un estímulo permanente sobre las células secretoras de insulina a lo largo del día. Por otro lado, la hiperinsulinemia induce una disminución del número de receptores de insulina en los distintos tejidos sensibles a su acción¹⁷.

Conforme progresa la enfermedad, se produce un deterioro progresivo de la capacidad y la reserva funcional secretora de insulina, probablemente por un defecto genético de la célula β y la toxicidad mediada por la propia hiperglucemia crónica. La instauración progresiva de la insulinopenia supone un aumento de la glucemia en ayunas como consecuencia de una deficiente supresión de la producción hepática de glucosa. Además de lo anterior, la mayor hiperglucemia produce un mayor defecto de la acción de la insulina en los mecanismos intracelulares¹⁸.

Los mecanismos que subyacen a la insuficiente capacidad secretora de insulina en la DM2 son aún desconocidos, aunque se han descrito como principales factores implicados en su patogenia los siguientes¹⁶:

- Factores genéticos.
- Glucotoxicidad.
- Lipotoxicidad (niveles elevados de ácidos grasos libres y triglicéridos).
- Resistencia a la insulina.
- Disminución del efecto incretínico.
- Citocinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral alta, interleucina-6, etc.)
- Depósito de amilina en los islotes.
- Edad.
- Estrés oxidativo y del retículo endoplasmático.
- Disfunción mitocondrial.
- Disfunción inducida por productos avanzados de glucosilación.

1.2.2. Resistencia a la insulina

La resistencia a la insulina (RI) se define como la disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en los tejidos diana, como el hígado, el músculo esquelético o el tejido adiposo¹³. La RI suele anteceder al desarrollo de situaciones patológicas como la DM2 y el síndrome metabólico y se asocia con frecuencia al sobrepeso y obesidad¹⁹.

Al principio, la RI origina mecanismos compensatorios, de forma que, durante un tiempo, la hipersecreción de insulina mantiene la glucemia en valores normales, por ello, clínicamente es difícil de detectar²⁰. Conforme pasa el tiempo, se produce el fracaso pancreático en el cual las células beta son incapaces de mantener la hipersecreción de la insulina y comienzan a disminuir la secreción de la misma. En este momento, es cuando se diagnostican la mayoría de casos de síndrome metabólico y DM2²¹.

Se sabe que el principal responsable de la resistencia a la insulina es el hígado, que produce una excesiva producción hepática de glucosa aún en presencia de una hiperinsulinemia e hiperglucemia. Por otro lado, existe una disminución de la captación de la glucosa por los tejidos periféricos, principalmente del músculo¹⁶.

Hasta ahora, no se ha dilucidado el mecanismo molecular exacto que conduce a la resistencia insulínica ni su etiología. En los últimos años se han publicado diversos estudios que identifican las bases genéticas relacionada con el desarrollo de diabetes y obesidad, lo que permite estudiar los mecanismos que regulan la sensibilidad a la insulina. Además, se analizan otros factores implicados en la cascada de señalización de la insulina que podrían estar involucrados en el desarrollo de la RI²².

Se considera que podrían desempeñar un papel importante las alteraciones posteriores al receptor en el sustrato receptor de insulina-1 (IRS-1), que regulan la fosforilación y la desfosforilación²³. La disminución de la fosforilación de la tirosina IRS-1 tiene como efecto una translocación reducida del transportador de glucosa tipo 4 (GLUT-4) a la membrana plasmática, que permite la entrada de glucosa en las células. Al mismo tiempo, la fosforilación de la serina IRS-1 activa las proteínas

activadas por mitógenos, cuya acción no está involucrada en la actividad metabólica de la insulina y en las vías proinflamatorias que resultan en estrés intramitocondrial y aumentan aún más la resistencia a la insulina²³⁻²⁵.

En el contexto de la obesidad y sobrepeso, parece que los ácidos grasos libres pueden interferir con la señal de insulina, produciendo una lipotoxicidad como consecuencia de la acumulación ectópica de lípidos y sus efectos deletéreos en otros tejidos distintos al adiposo. El hecho de que la RI pueda producirse también en personas con normopeso, no contradice la teoría de la lipotoxicidad, sino que plantea que cada individuo pueda tener una distinta capacidad para conservar una acumulación no ectópica de lípidos. Esto quiere decir que un individuo podrá mantenerse dentro de la normalidad metabólica sin desarrollar RI mientras pueda conservar la expansión de su tejido adiposo sin acumulación ectópica del mismo. Como cabe esperar, este límite será distinto en cada persona y será más fácil alcanzarlo cuanto mayor adiposidad tenga. Esto explica el mayor índice de RI y DM2 en aquellas personas con obesidad²¹.

Además de a la DM2, la RI también se asocia con el desarrollo de otras patologías como el síndrome metabólico, la dislipemia (DLP) aterogénica, la hipertensión arterial (HTA), la enfermedad por hígado graso no alcohólico y el síndrome de ovario poliquístico (SOP), entre otras²⁶ (**tabla 1**).

Tabla 1: Anormalidades metabólicas y funcionales asociadas con la insulinoresistencia y la hiperinsulinemia.

Cierto grado de intolerancia a la glucosa	Metabolismo del ácido úrico anormal	Dislipemia
<ul style="list-style-type: none"> • Glucemia alterada en ayunas • Tolerancia a la glucosa alterada 	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ Concentración plasmática de ácido úrico • ↓ Aclaramiento renal de ácido úrico 	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ Triglicéridos • ↓ cHDL • ↓ Diámetro de las partículas LDL • ↑ Lipemia posprandial
Hemodinámica	Hemostasia	Sistema reproductor
<ul style="list-style-type: none"> • ↑ Actividad del sistema nervioso simpático • ↑ Retención renal de sodio • ↑ Presión arterial (□ 50% hipertensos son insulinoresistentes) 	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ Inhibidor del activador del plasminógeno-1 • ↑ Fibrinógeno 	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome del ovario poliquístico
Disfunción endotelial		
<ul style="list-style-type: none"> • ↑ Adhesión de mononucleares • ↑ Concentración plasmática de moléculas de adhesión celular • ↑ Concentración plasmática de dimetil-arginina asimétrica • ↓ Vasodilatación dependiente del endotelio 		

Nota: Reaven G. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. Circulation. 2002 Jul 16;106(3):286-8. doi: 10.1161/01.cir.0000019884.36724.d9. PMID: 12119239²⁶.

- **Síndrome metabólico.** El exceso de ácidos grasos libres circulantes, procedentes de las reservas de triglicéridos (TG), del tejido adiposo sometido a la lipasa dependiente de monofosfato de adenosina cíclico (cAMP) o de la lipólisis de lipoproteínas ricas en TG en los tejidos, contribuyen al desarrollo de RI en el síndrome metabólico. Conforme aumenta la RI, se incrementa la liberación de ácidos grasos libres que, a su vez, producen una inhibición de los efectos antilipolíticos en la insulina (**figura 4**). El exceso de ácidos grasos libres provoca alteraciones del sistema de señales que regulan el metabolismo de la glucosa²⁷.

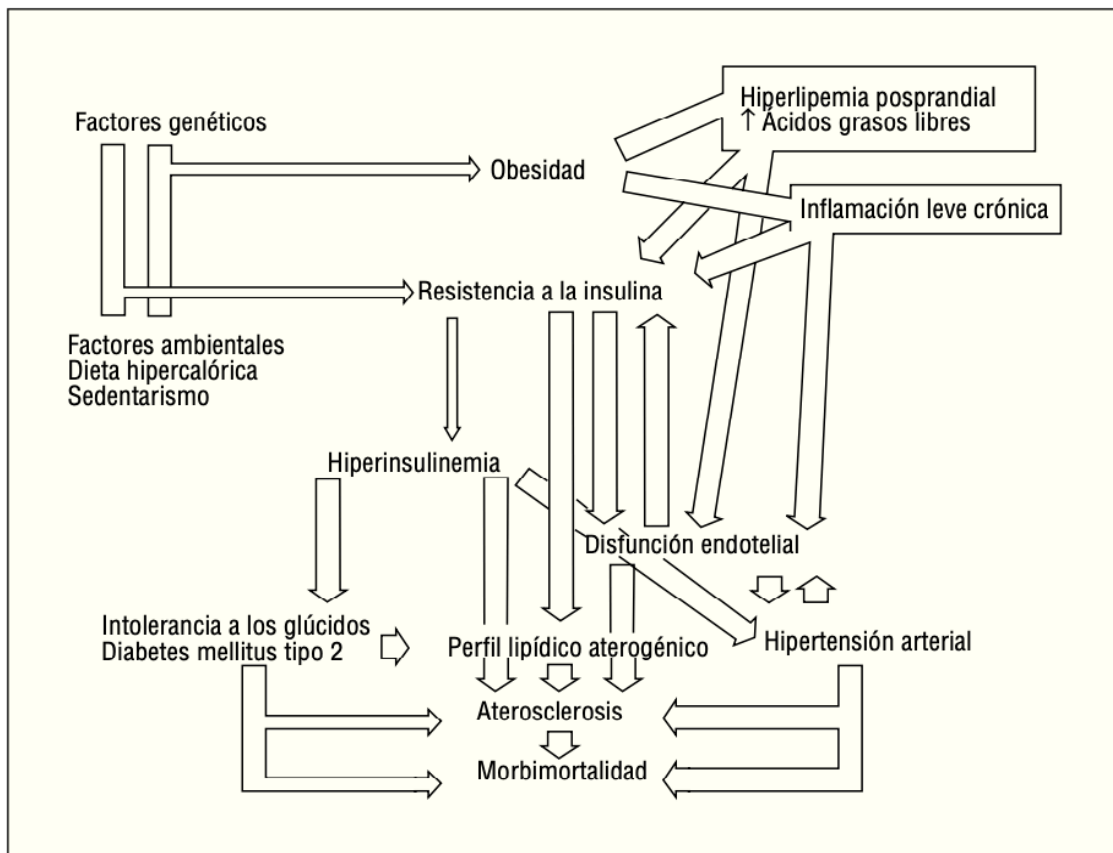


Figura 4: Fisiopatología del síndrome metabólico²⁷.

- **Dislipemia aterogénica.** En presencia de insulinoresistencia, se produce un mayor flujo de ácidos grasos libres hacia el hígado, causando un aumento en la síntesis de TG y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) ricas en TG y apoproteína B junto con una acumulación de lipoproteína de baja densidad (LDL) que son más aterogénicas por su mayor capacidad de penetrar en la íntima de los vasos sanguíneos, su adhesión a los glucosaminoglicanos y su susceptibilidad a la oxidación. Por otro lado, las lipoproteínas de alta densidad (HDL) que son antiaterogénicas, se eliminan por la circulación²⁷.

- **Hipertensión.** Los pacientes con HTA tienen una mayor prevalencia de RI que la población general, aunque no siempre es fácil de identificarla. Los mecanismos propuestos para explicar la asociación entre la hiperinsulinemia y la elevación de la presión arterial (PA) son el aumento de la reabsorción renal de

sodio, el aumento de la actividad nerviosa simpática, las alteraciones del transporte iónico de membrana celular y la hiperplasia de las células del músculo liso de la pared de los vasos sanguíneos. La insulina fortalece el papel del sodio procedente de la dieta en la elevación de la presión arterial, a la vez que aumenta la respuesta a la angiotensina II y favorece la acumulación de calcio intracelular²⁷.

- **Enfermedad por hígado graso no alcohólico.** El hígado, al ser un órgano diana para la insulina, se ve afectado por la RI. No se conoce su fisiopatología del todo, pero la teoría más aceptada es el aumento de insulina plasmática circulante junto con un aumento en la producción y liberación de los ácidos grasos, lo que produce un aumento en la síntesis de TG a nivel hepático. Si el hígado no es capaz de incorporar los nuevos TG a las VLDL y secretarlos, se incrementa la cantidad de tejido graso en el hígado²⁷.

- **Síndrome de ovario poliquístico.** Se produce por un exceso de andrógenos como consecuencia de la síntesis ovárica y la aromatización de estrógenos en el tejido adiposo. En su fisiopatología incluyen la RI y el hiperinsulinismo circulante, tanto endógeno, como exógeno. Se asocia con relativa frecuencia a la obesidad y a la diabetes²⁷.

En resumen, la resistencia a la insulina se produce por la falta de supresión de la producción de glucosa y la falta de absorción de glucosa por los tejidos periféricos, principalmente los músculos, ya que estos usan más del 80% de la glucosa circulante en presencia de insulina²³.

1.3. Situación de la diabetes en el mundo

La magnitud de la DM del adulto en el mundo es enorme y sus cifras están aumentando de forma vertiginosa en los últimos años, lo que la convierten en una de las epidemias del siglo XXI.

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2016, el número de adultos con diabetes casi se ha cuadruplicado, pasando de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014, o lo que es lo mismo, se ha pasado de una

prevalencia del 4,7% a casi el doble, un 8,5%, en sólo 30 años. En el año 2014, casi un 46% de las personas con diabetes no estaban diagnosticadas, lo que viene a significar que casi 200 millones de personas no eran conscientes de su condición de enfermos¹.

En la última actualización del Atlas de Diabetes de la International Diabetes Federation (IDF) del año 2019²⁸ (**figura 5**), señalan que, en el año 2000, la prevalencia mundial de la diabetes era de 151 millones de personas (4,6% de la población mundial). En el año 2009, esta tasa había crecido un 88% hasta alcanzar los 285 millones de personas en el mundo, y en la actualidad, en el año 2019, se estima que 463 millones de personas adultas (entre 20-79 años) tienen diabetes (9,3% de la población mundial); es decir, 1 cada 11 personas en el mundo padecen esta enfermedad. Además de esto, hay 374 millones de personas adultas (entre 20-79 años) (7,5% de la población mundial) con prediabetes y, por tanto, tienen un alto riesgo de desarrollar la enfermedad en los próximos años.

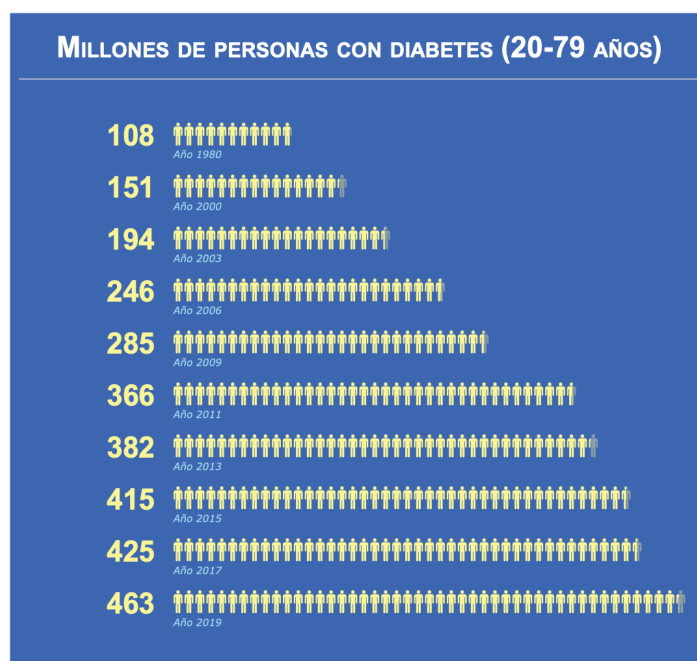


Figura 5: Prevalencia global de la diabetes en población adulta (20-79 años) en millones de personas²⁸.

La previsión que hicieron los expertos²⁹ en 2010 para el año 2025 fue de 438 millones de personas con diabetes. Si tenemos en cuenta estas cifras, ya se ha superado en 25 millones las predicciones a pesar de que aún quedan cinco años para esa fecha. Esto refleja el aumento exponencial de esta enfermedad por el mundo. La IDF estima que para el año 2030 habrá 578 millones de personas adultas con diabetes (10,2% de la población mundial), y para el año 2045 unos 700 millones (10,9% de la población mundial)^{28,29} (figura 6).

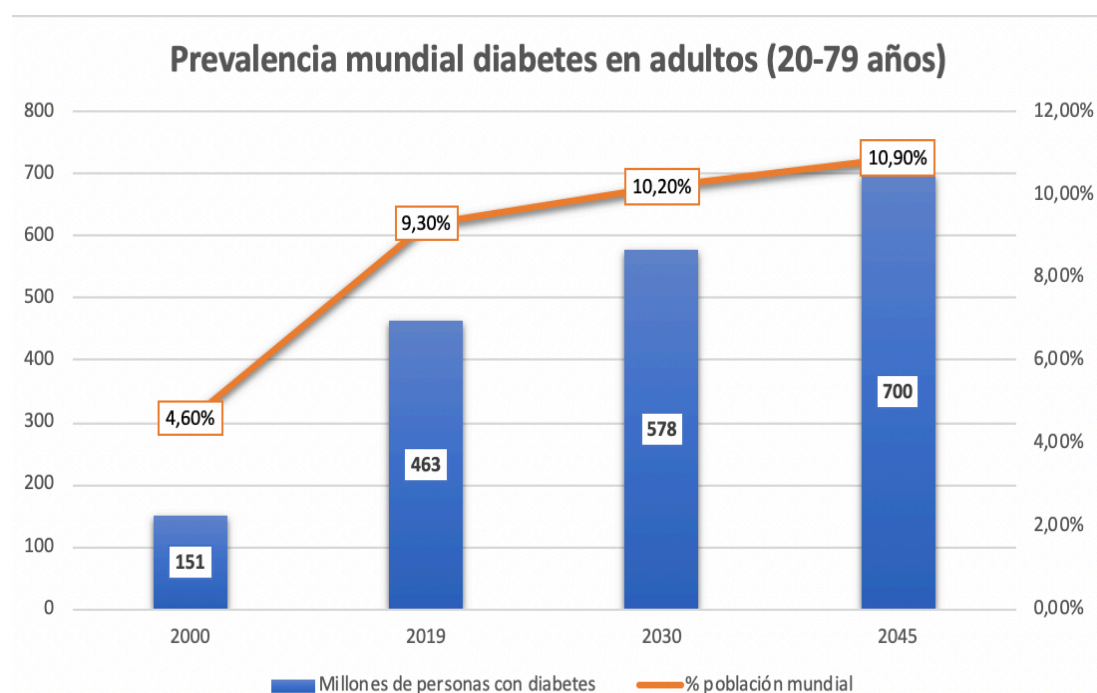


Figura 6: Prevalencia global y previsión de la diabetes en población adulta (20-79 años) en millones de personas y porcentaje de la población a nivel mundial en los años 2000, 2019, 2030 y 2045²⁸.

La última actualización del Atlas de Diabetes de la IDF²⁸ recoge datos de prevalencia de la DM2 de hasta 211 países y territorios que representan siete regiones del mundo: África, Europa, Medio Oriente y África del Norte, América del Norte y Caribe, América del Sur y Central, Sudeste Asiático y el Pacífico Occidental (figura 7).

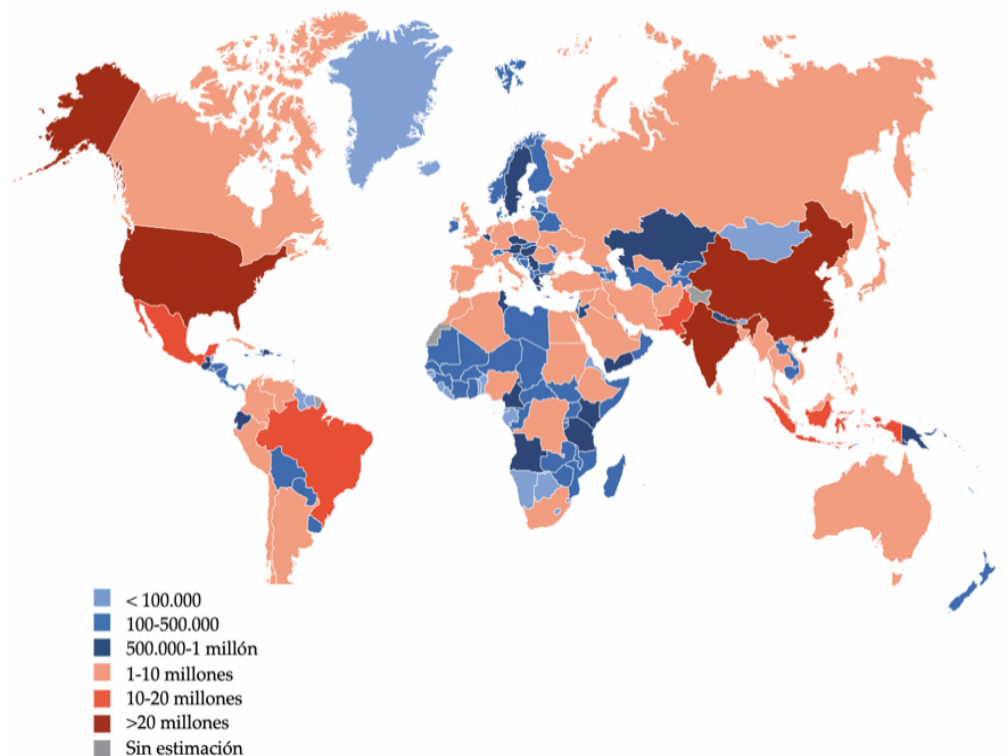


Figura 7: Estimación del número de personas adultas con diabetes (20-79 años) en el mundo en 2019²⁸.

Por regiones, se estima que las zonas con mayor número de casos son el Pacífico Occidental (163 millones) y el Sudeste Asiático (88 millones). Las regiones de Norteamérica y el Caribe tienen 48 millones de personas con diabetes y además coincide que allí encontramos la mayor proporción de enfermos per cápita del mundo (uno de cada ocho adultos tiene DM)²⁸. (IDF 2019).

Por países, en primer lugar, encontramos a China (116,4 millones), en segundo lugar, la India (77 millones) y, en tercer lugar, a Estados Unidos (31 millones)²⁸ (Figuras 8-9).

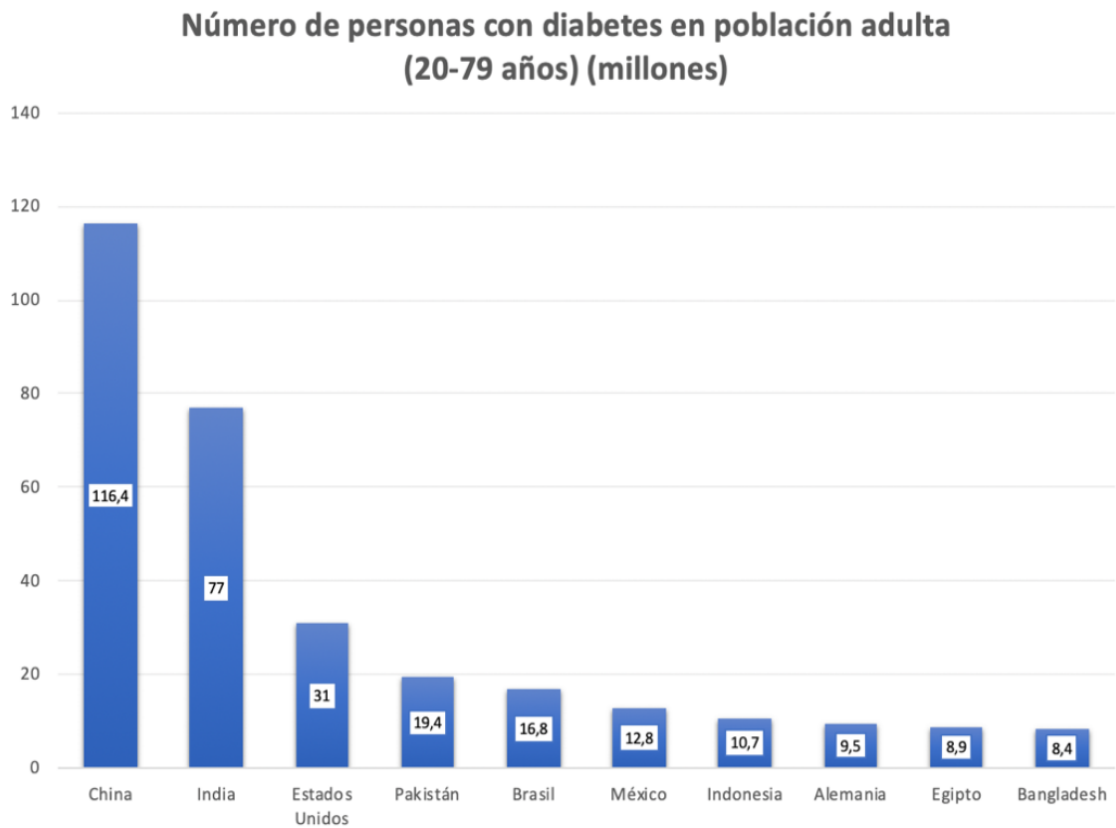


Figura 8: Ranking de los diez países del mundo con mayor número de personas adultas con diabetes (20-79 años)²⁸.

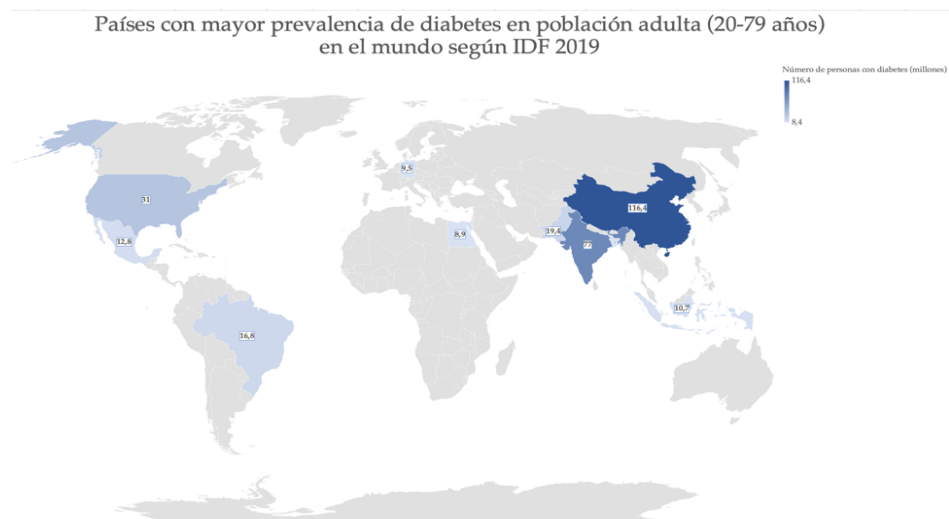


Figura 9. Mapa con los países del mundo con mayor número de personas adultas con diabetes (20-79 años)²⁸.

En los últimos años, la DM ha pasado de ser un problema que afectaba en su mayoría a los países desarrollados, a ser un problema global que afecta en todo el mundo. Prueba de ello es que África tiene la prevalencia más baja por continentes con solo 19 millones, y los datos de la IDF señalan que será la región con mayor incremento del número de casos (143%) en los próximos años llegando hasta los 47 millones. La previsión de la IDF es que en los próximos años se aumentará exponencialmente el número de casos en todo el mundo²⁸ (tabla 2).

Tabla 2: Número de personas adultas (20-79 años) con diabetes en el mundo en la actualidad (2019) y previsión por regiones para los años 2030 y 2045.

Región	2019	2030	2045
África	19 millones	29 millones	47 millones (↑143%)
América Central y del Sur	32 millones	40 millones	49 millones (↑55%)
América del Norte y Caribe	48 millones	56 millones	63 millones (↑33%)
Oriente Medio y Norte de África	55 millones	76 millones	108 millones (↑96%)
Europa	59 millones	66 millones	68 millones (↑15%)
Sudeste Asiático	88 millones	115 millones	153 millones (↑74%)
Pacífico Occidental	163 millones	197 millones	212 millones (↑31%)
Mundo	463 millones	578 millones	700 millones (↑51%)

Nota: International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th edition. Brussels; 2019. Disponible en: <http://www.diabetesatlas.org> [último acceso el 26 de abril de 2020]²⁸.

En el año 2019, el número de personas con DM2 que viven en áreas urbanas es de 310,3 millones (10,8%). En cambio, en áreas rurales hay solo 152,6 millones (7,2%). Se espera en las próximas décadas, aumente más la prevalencia en las áreas urbanas como consecuencia de la globalización mundial²⁸.

La DM tiene un importante impacto económico en todos los países del mundo. La IDF estima que el gasto sanitario en la diabetes supera los 760 billones

de dólares. Para el año 2030 se estima un gasto de 825 billones y para el año 2045 de 845 billones²⁸.

1.4. Situación de la diabetes en Europa

La prevalencia de la DM en Europa sigue creciendo en los últimos años y se encuentra entre una de las principales causas de muerte en este continente³⁰. Ya en el año 2013, la IDF³¹ estimaba que el 8,5% de la población europea (56 millones de personas) tenía DM. Sin embargo, las tendencias en la prevalencia de esta enfermedad entre los diferentes países variaban de forma considerable (por ejemplo, en Moldavia la prevalencia era del 2,4% y en Turquía del 14,9%).

Para conocer cifras más recientes de la prevalencia de la DM2 en Europa, la IDF, en su última actualización de 2019²⁸, señala una prevalencia de 59,3 millones de personas adultas con diabetes entre 20-79 años (8,9% de la población total en Europa). Estos datos incluyen a 24,2 millones de personas con diabetes no diagnosticadas. En Europa, el 72,7% de la población vive en las ciudades y la prevalencia es mayor en las zonas urbanas (9,3%) que en las rurales (7,8%). Más de la mitad de las personas con DM2 (58,6%) viven en países de ingresos altos.

Entre los países con mayor prevalencia encontramos a Alemania (15,3% de la población) seguido de Israel (12,2%), Andorra (12,0%), Bosnia y Herzegovina (11,7%), Albania (11,1%), España (10,5%) y Chipre (10,4%). La previsión para el año 2030 es que en Europa haya más de 66 millones de personas adultas con diabetes²⁸.

Si se realiza una revisión bibliográfica que incluya algunos de los estudios de prevalencia más importantes realizados en los distintos países europeos, encontramos los siguientes datos:

- En Turquía, Satman et al.³² llevaron a cabo el estudio TURDEP-II que incluyó a 26.499 personas adultas y la prevalencia de la DM2 fue del 16,5% (6,5 millones de personas) y de prediabetes del 8,2%. La prevalencia fue mayor en mujeres que en hombres. Los autores señalaron como factores de riesgo independientes la edad, el índice de masa corporal (IMC), la HTA, el perímetro abdominal y el nivel educativo bajo.

- En Polonia, Łopatyński J et al.³³ realizaron entre 1998 y 2001 un estudio en una zona rural (Lublin, al este de Polonia) para evaluar la prevalencia de la DM2. La prevalencia de la DM2 y de prediabetes en la población rural fue del 17,6% y 30,3, respectivamente, y en la población urbana, del 14,1% y 21,6%, respectivamente. Más tarde, Polakowska et al.³⁴, en un estudio multicéntrico con más de 21.600 individuos de entre 20 y 74 años determinaron que la prevalencia de DM2 era del 6,8% (7,4% en hombres; 6,2% en mujeres).

- En España, Soriguer et al.³⁵ desarrollaron el estudio di@bet.es en el que señalan que la prevalencia de la DM ajustada por edad y sexo de la población fue del 13,8%. Otro dato importante a señalar de este estudio es que casi el 14,8% de la población española tiene prediabetes.

- En Portugal, Gardete-Correia et al.³⁶ llevaron a cabo el estudio PREVADIAB en el que señalan una prevalencia de DM2 en población adulta (20-79 años) del 11,7% con una diferencia en hombres (14,2%) y mujeres (9,5%). La prevalencia de prediabetes en la población fue del 23,3%. En este estudio se detectó un alto porcentaje de personas con diabetes no diagnosticada (43,6%).

- En Finlandia, el estudio de Ylihärsilä et al.³⁷ determinó una prevalencia de DM en hombres y mujeres del 10,2% y 7,4%, respectivamente, y de prediabetes de 10,5% y 9,2%, respectivamente.

- En Alemania, los distintos estudios que se han realizado para estimar la prevalencia de la DM2 se basan, principalmente, en datos obtenidos de estudios regionales o compañías de seguros de salud³⁸. A nivel nacional, los datos se obtienen a través de la encuesta telefónica German Health Update (GE-DA)^{39,40}. Schipf et al.⁴¹ llevaron a cabo el estudio DIAB-CORE Consortium, que incluyó 11.688 sujetos de 45 a 74 años entre 1997 y 2006 y se estimó una prevalencia del 8,2% (9,7% en hombres y 7,6% en mujeres) y encontraron diferencias entre las regiones (una prevalencia de DM2 más alta en el este con 12% frente al 5,8% en el sur). El estudio más reciente e importante de prevalencia es el realizado por Heidemann et al.⁴² que muestra una prevalencia de DM2 conocida para la población adulta entre 18-79 años de 7,2% (mujeres 7,4%; hombres 7,0%). Para ambos sexos, la prevalencia aumenta con la edad, ya que existe menos del 5% entre los menores de 50 años, y la prevalencia en aquellos entre 70-79 años asciende al 22%. Se encontró que las mujeres de un nivel socioeconómico medio tenían mayor

prevalencia que aquellas con nivel socioeconómico alto y no se encontraron diferencias en hombres respecto al nivel socioeconómico.

- En Hungría, Vamos et al.⁴³ examinaron la prevalencia de la población adulta húngara obteniendo una prevalencia del 6,2%. Los factores de riesgo asociados de forma independiente con la DM2 fueron la edad, el IMC, el sexo masculino, la inactividad física, el bajo nivel económico, la HTA y el no fumar.

- En Croacia, Metelko et al.⁴⁴ realizaron una encuesta de salud sobre 1653 personas entre 18 y 65 años obteniendo una prevalencia de DM2 del 6,1% con una diferencia significativa por edad. La prevalencia de la prediabetes fue del 11,3%.

- En Suiza, se sabe que la tasa de mortalidad por enfermedades cardiovasculares es baja, pero no hay muchos estudios que evalúen la prevalencia y el manejo de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV). El estudio liderado por Estoppey et al.⁴⁵ recoge datos de tres encuestas nacionales de entrevistas de salud realizadas entre 1997 y 2007. La prevalencia de la DM2 era del 3,3% y aumentó hasta el 4,8% en 2007. Las prevalencias de HTA y DLP en 1997 fueron del 22,1% y 11,9%, respectivamente, y aumentaron hasta el 24,1% y 17,4%, respectivamente, en el año 2007. En dicho estudio se incluyó el grado de control, siendo del 80,6% en la HTA, 75,1% en la DLP y del 53,3% en la DM2.

- En Francia, Bringer et al.⁴⁶ realizaron una encuesta epidemiológica transversal sobre más de 10.000 personas y encontraron una prevalencia de DM2 del 5,08% en hombres y del 4,11% en mujeres. Más tarde, Bonaldi et al.⁴⁷ estimó la prevalencia de DM2 en población adulta (18-74 años) del 4,6%, similar a la obtenida por Bringer et al. por lo que la prevalencia de la DM diagnosticada en adultos en Francia es comparable con otras estimaciones recientes del norte de Europa. Otro dato interesante que se puede sacar de este estudio es que el porcentaje de diabetes no diagnosticada en Francia es bajo, lo que puede explicarse por una buena estrategia de detección precoz.

- En Albania, Doupis et al.⁴⁸ realizaron un estudio sobre población adulta del suroeste de Albania entre 2005 y 2006, incluyendo una población de 3.709 voluntarios. La prevalencia de la DM2 fue del 4,17%, similar a las tasas publicadas sobre este país por la IDF en 2003³¹. Según otros estudios recientes^{49,50}, la prevalencia de la DM en las zonas urbanas de Albania es mucho mayor respecto a las zonas rurales. Una posible explicación es que las zonas rurales en Albania basan su economía en la agricultura y la ganadería, por lo que la actividad física en ese

grupo de población es mayor. El aumento de la DM2 en Albania en los últimos años se podría explicar por la adopción de un estilo de vida occidental con nuevos hábitos nutricionales.

- En Suecia, Carlsson et al.⁵¹ utilizaron la cohorte del estudio AMORIS (apolipoprotein Mortality Risk) que incluye 184.000 hombres y 151.000 mujeres con edades entre 20 y 80 años, de Estocolmo, y se estimó una prevalencia de DM2 para hombres del 3,9% y para mujeres del 2,5%.

En general, encontramos gran variabilidad en las cifras de prevalencia de la DM2 de estos estudios y no hay homogeneidad en la metodología utilizada en cada uno de ellos que permita hacer una comparación entre ellos.

1.5. Situación de la diabetes en España

La DM no es una enfermedad de declaración obligatoria en España y no existe un registro nacional donde aparezca la cifra real de incidencia ni prevalencia. Además de esto, se une el hecho de que hay un alto porcentaje de personas que tienen esta enfermedad y no están diagnosticadas, por lo que todo ello influye en que no exista un registro fiable y con una actualización periódica que nos permita conocer la cifra exacta de diabéticos en nuestro país. En los últimos años se han realizado algunos estudios⁵² con este objetivo, pero la disparidad de datos que ofrecen por los distintos métodos que han utilizado sigue sin permitirnos conocer esta estadística.

Hasta 1990 los únicos datos conocidos de prevalencia de DM en España eran los referidos a casos de diabetes declarada por la población encuestada o por los médicos⁵³, o a estimaciones de prevalencia de diabetes tratada con fármacos⁵⁴. La principal limitación de todos los estudios es que infraestimaban la prevalencia de DM, ya que no incluían ni la diabetes tratada con dieta ni la desconocida¹⁶.

Desde 1990 se han llevado a cabo importantes estudios de prevalencia sobre base poblacional (**tabla 3**):

- En 1992 se realizó un estudio transversal en la provincia de León⁵⁵ que incluyó a 572 individuos mayores de 18 años. La prevalencia de la diabetes fue del 5,6% (3,9% conocida y 1,7% desconocida) y de prediabetes del 10,3%.

- En 1993 se realizó un estudio en Lejona (Vizcaya)⁵⁶ que incluyó a 862 individuos mayores de 30 años. La prevalencia de la DM2 fue del 6,4% (2,8% conocida y 3,6% desconocida) y de prediabetes del 10,4%.

- En 1995 se realizó un estudio transversal en Galicia⁵⁷ con 1.275 personas de 40 a 69 años seleccionadas del censo electoral y se determinó una prevalencia de diabetes de 7,5%.

- En 1997 se realizó un estudio poblacional y transversal en Aragón⁵⁸ que incluyó a 935 individuos entre 10 y 74 años. La prevalencia de la diabetes fue del 6,1% (3,1% conocida y 3% desconocida) y de prediabetes del 7,2%.

- En 1999 se realizó un estudio en Cataluña⁵⁹ con 3.839 personas de 30 a 89 años, determinando una prevalencia de diabetes del 10,3% (6,7% conocida y 3,6% desconocida).

- En el año 2000 se llevó a cabo un estudio en Albacete⁶⁰ con 1.263 personas mayores de 18 años. La prevalencia de la DM2 fue del 9,8% (6,5% conocida y 3,3% desconocida).

- En el año 2001 se realizó un estudio en Guia (Gran Canaria)⁶¹ de 962 individuos mayores de 30 años. La prevalencia de DM2 y de prediabetes fueron del 18,7% y 17,1%, respectivamente (una de las mayores prevalencias de DM2 y prediabetes en población caucásica).

- En el año 2001 también se llevó a cabo el estudio SIRS (Spanish Insulin Resistance Study)⁶² que incluyó a 2.949 personas con edades entre 34 y 69 años, seleccionados de ocho ciudades españolas (Arévalo, Guadalajara, Talavera de la Reina, La Coruña, Avilés, Vic, Alicante y Mérida). La prevalencia de la DM2 fue del 10,2%.

- En el año 2002 se realizó el estudio Pizarra en Málaga⁶³ con 1.226 personas de entre 18 y 65 años obteniendo una prevalencia de la DM2 del 14,7% (5,9% conocida y 8,8% desconocida) y de la prediabetes del 12,4%.

- En el año 2003 se llevó a cabo un estudio en Asturias⁶⁴ con 1.034 personas de 30 a 75 años que incluía a toda la población de la comunidad asturiana. La

prevalencia de DM2 y de la prediabetes fueron del 11,3% y del 13,2%, respectivamente.

- En el año 2004 se realizó en Yecla (Murcia)⁶⁵ un estudio a 286 personas. La prevalencia de la DM2 fue del 12,6%, y de la prediabetes del 13,2%.

- En el año 2004 también se llevó a cabo un estudio en Gerona⁶⁶ con una muestra de 1.748 personas de 25 a 74 años. La prevalencia de la DM2 fue del 13% (10% conocida y 3% desconocida), y de la prediabetes del 8,6%.

- En el año 2005 se realizó un estudio poblacional en Telde (Gran Canaria)⁶⁷ con 1.030 personas de 30 a 82 años con una prevalencia de DM2 del 13,2%.

- En el año 2006, se realizó un estudio en Sevilla⁶⁸ con 537 individuos y una prevalencia de DM2 y prediabetes del 10,2% (7,6% conocida y 2,6% desconocida) y 7,4%, respectivamente.

- En el año 2008, se llevó a cabo en la comunidad valenciana⁶⁹ un estudio con 2.092 personas entre 18 y 88 años, en el que se obtuvo una prevalencia de DM2 del 14,1% (7,3% conocida y 6,8% desconocida).

- En el año 2008 se realizó también un estudio en la comunidad de Madrid⁷⁰ conocido como PREDIMERC (Prevalencia de Diabetes Mellitus y Factores de Riesgo Cardiovascular) con una muestra de 2.268 personas entre 30 y 74 años de edad con una prevalencia de DM2 del 8,1%.

Tabla 3: Estudios de prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en España.

Autor (zona de estudio y año)	N	DM2 (%)
Franch Nadal et al. (León, 1992)	572	5,6
Bayo et al. (Vizcaya, 1993)	862	6,4
Muñiz et al. (Galicia, 1995)	1.275	7,5
Tamayo Marco et al. (Aragón, 1997)	935	6,1
Castell et al. (Cataluña, 1999)	3.839	10,3
Rodríguez Paños et al. (Albacete, 2000)	1.263	9,8
De Pablos Velasco et al. (Gran Canaria, 2001)	691	18,7
Lorenzo et al. (SRIS, 2001)	2.949	10,2
Soriguer-Escofet et al. (Málaga, 2002)	1.226	14,7
Botas et al. (Asturias, 2003)	1.034	11,3
Martínez Candela et al. (Yecla, 2004)	286	12,6
Masiá et al. (Gerona, 2004)	1.748	13
Boronat et al. (Teide, 2005)	1.030	13,2
Núñez García et al. (Sevilla, 2006)	537	10,2
Catalá Bauset et al. (Valencia, 2008)	2.092	14,1
Zorrilla B et al. (Madrid, 2008)	2.268	8,1

Nota: Ampudia-Blanco FJ, Mata M. Diabetes tipo 2 en Atención Primaria. Evidencia y práctica clínica. Euromedice Ed Médicas 2015;39-45¹⁶.

Por otro lado, encontramos otras revisiones, como la de Ruiz Ramos et al.⁷¹ que señala que, en el año 2006, la prevalencia de la DM2 en nuestro país se encontraba entre el 4,8% y el 18,7%. Martínez et al.⁷² estima la prevalencia en un 6,5% para población entre 30 y 65 años, un 16,7% para aquellos entre 65 y 74 años, y un 19,3% para los mayores de 74 años. Un año más tarde, Jiménez et al.⁷³, describe una prevalencia global del 7,1%, lo que supone un aumento sobre la observada en el año 2001 (5,5%) y en el año 2006 (6%).

Respecto al análisis de la prevalencia de la DM y otros FRCV, encontramos en la literatura el estudio DARIOS⁷⁴ que agrupa 11 estudios realizados en diez comunidades autónomas españolas, que incluyen a un total de 28.887 personas de entre 35 y 74 años de edad, cuya población representa aproximadamente el 70% de la población española con el objetivo de determinar el grado de variabilidad geográfica en la distribución de los FRCV.

Los estudios que incluye el estudio DARIOS son los siguientes:

- El estudio ARTPER⁷⁵ realizado en Cataluña-Barcelona incluye 3.232 pacientes con una prevalencia de la DM2 del 25% en varones y 16% en mujeres.
- El estudio CDC⁷⁶ realizado en Canarias incluye 4.715 pacientes con una prevalencia de la DM2 del 13% en varones y 13% en mujeres.
- El estudio CORSAIB⁷⁷ realizado en Islas Baleares incluye 1.669 pacientes con una prevalencia de la DM2 del 12% en varones y 10% en mujeres.
- El estudio DINO⁷⁸ realizado en la Región de Murcia incluye 945 pacientes con una prevalencia de la DM2 del 14% en varones y 11% en mujeres.
- El estudio DRECA-2⁷⁹ realizado en Andalucía incluye 1.599 pacientes con una prevalencia de la DM2 del 14% en varones y 11% en mujeres.
- El estudio HERMEX⁸⁰ realizado en Extremadura incluye 2.204 pacientes con una prevalencia de la DM2 del 11% en varones y 10% en mujeres.
- El estudio PREDIMERC⁸¹ realizado en la Comunidad de Madrid incluye 2.003 pacientes con una prevalencia de la DM2 del 10% en varones y 6% en mujeres.
- El estudio RECCyL⁸² realizado en Castilla y León incluye 2.436 pacientes con una prevalencia de la DM2 del 7% en varones y 5% en mujeres.
- El estudio REGICOR⁸³ realizado en Cataluña-Girona incluye 5.694 pacientes con una prevalencia de la DM2 del 12% en varones y 8% en mujeres.
- El estudio RIVANA⁸⁴ realizado en la Navarra incluye 3.862 pacientes con una prevalencia de la DM2 del 10% en varones y 7% en mujeres.
- El estudio TALAVERA⁸⁵ realizado en Castilla-La Mancha incluye 528 pacientes con una prevalencia de la DM2 del 13% en varones y 8% en mujeres.

En la **tabla 4** se incluyen tanto las características principales de cada estudio componente como los valores por sexo de glucemia, presión arterial sistólica (PAS),

presión arterial diastólica (PAD), DM diagnosticada y real (DM diagnosticada y glucemia ≥ 126 mg/dl), HTA diagnosticada y real (HTA diagnosticada y PAS/PAD $\geq 140/90$ mmHg), IMC, porcentaje de sobrepeso (IMC 25-29,9), porcentaje de obesidad (IMC ≥ 30) y porcentaje de fumadores, no fumadores y ex fumadores.

Tabla 4: Características generales de los estudios realizados en las distintas comunidades autónomas entre los años 2000 y 2009, recogidos en el estudio DARIOS.

Estudio	Comunidad autónoma	Nº participantes	Edad media \pm DE	Glucemia (mg/dl)	PAS/PAD (mmHg)	DM diagnosticada/real (%)	HTA diagnosticada/real (%)	IMC sobrepeso/obesidad (%)	PA (cm) /PA $\sigma > 102$ cm o $\rho > 88$ cm (%)	Fumador / No fumador/ Ex fumador (%)
ARTPER	Cataluña-Barcelona	3232	62 \pm 7	σ 110 ρ 102	σ 137/79 ρ 133/78	σ 25/27 ρ 16/18	σ 44/64 ρ 45/57	σ 49/34 ρ 41/40	σ 101/42 ρ 95/68	σ 33/22/45 ρ 11/80/9
CDC	Islas Canarias	4715	49 \pm 9	σ 105 ρ 100	σ 128/80 ρ 123/76	σ 13/17 ρ 13/14	σ 31/50 ρ 32/42	σ 48/32 ρ 38/36	σ 98/34 ρ 91/56	σ 31/34/35 ρ 18/72/10
CORSAIB	Islas Baleares	1669	54 \pm 11	σ 106 ρ 99	σ 131/28 ρ 126/79	σ 12/17 ρ 10/11	σ 27/46 ρ 25/39	σ 48/25 ρ 33/27	σ 97/29 ρ 87/41	σ 39/21/40 ρ 20/66/14
DINO	Región de Murcia	945	53 \pm 12	σ 105 ρ 96	σ 132/81 ρ 121/74	σ 14/16 ρ 11/11	σ 25/46 ρ 27/36	σ 56/27 ρ 41/30	σ 100/39 ρ 91/56	σ 33/50/17 ρ 21/74/5
DRECA-2	Andalucía	1599	53 \pm 11	σ 100 ρ 91	σ 124/75 ρ 118/71	σ 14/17 ρ 11/13	σ 30/42 ρ 29/35	σ 50/34 ρ 37/35	σ 101/42 ρ 96/68	σ 32/34/34 ρ 26/63/11
HERMEX	Extremadura-Badajoz	2204	52 \pm 11	σ 109 ρ 101	σ 130/76 ρ 119/71	σ 11/16 ρ 10/13	σ 30/43 ρ 28/34	σ 47/38 ρ 35/35	σ 101/39 ρ 96/66	σ 39/28/33 ρ 26/59/15
PREDIMERC	Comunidad de Madrid	2003	53 \pm 12	σ 104 ρ 96	σ 131/80 ρ 121/74	σ 10/13 ρ 6/7	σ 35/47 ρ 33/38	σ 52/26 ρ 37/23	σ 96/25 ρ 83/29	σ 29/33/38 ρ 25/54/21
RECCyL	Castilla y León	2436	54 \pm 12	σ 102 ρ 96	σ 130/79 ρ 127/77	σ 7/11 ρ 5/7	σ 19/44 ρ 22/39	σ 50/26 ρ 35/28	σ 96/27 ρ 91/56	σ 34/32/34 ρ 20/64/15
REGICOR	Cataluña-Girona	5694	54 \pm 11	σ 102 ρ 94	σ 127/80 ρ 120/76	σ 12/15 ρ 8/10	σ 31/41 ρ 27/32	σ 53/23 ρ 33/22	σ 96/27 ρ 88/43	σ 33/30/37 ρ 19/66/15
RIVANA	Navarra	3862	52 \pm 11	σ 106 ρ 97	σ 132/80 ρ 126/78	σ 10/13 ρ 7/8	σ 27/45 ρ 22/32	σ 55/22 ρ 33/20	σ 98/30 ρ 88/42	σ 35/38/27 ρ 24/60/16
TALAVERA	Castilla-La Mancha-Toledo	528	57 \pm 12	σ 103 ρ 97	σ 131/79 ρ 122/75	σ 13/15 ρ 8/10	σ 29/47 ρ 29/39	σ 50/30 ρ 41/28	σ 100/39 ρ 94/62	σ 29/31/40 ρ 20/66/15

Nota: Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Díez JM et al. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblaciones, estudio DARIOS. Rev Esp Cardiol. 2011; 64(4): 295-304⁷⁴. N°: número; DE: desviación estándar; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; PA: perímetro abdominal.

Todos estos estudios han servido para poder llevar a cabo el estudio más importante de epidemiología de diabetes realizado en nuestro país: el estudio di@bet.es³⁵ publicado en el año 2012. Este estudio es un proyecto iniciado en 2006 a instancias del Ministerio de Salud y Consumo por el Grupo de

Epidemiología de la Sociedad Española de Diabetes (SED) y la Federación Española de Diabetes (FED) con el objetivo de actualizar los datos referentes a la epidemiología de la DM y otros FRCV en España. En este estudio, la DM2 fue más frecuente en hombres (15,85%) que en mujeres (11,8%) y se aumentó de forma significativa con la edad. Además, a partir de los 60 años, la prevalencia de la DM2 fue superior al 30%. Se observaron varios factores con asociación estadísticamente significativa con la diabetes: sexo masculino, edad avanzada, bajo nivel educacional, el sobrepeso-obesidad y antecedentes familiares de diabetes.

Según el estudio di@bet.es, dentro del territorio nacional, Andalucía es la región con mayor prevalencia de FRCV (HTA, DM, obesidad) y mortalidad cardiovascular. Los datos del estudio sugieren como justificación a esta estadística la alta tasa de obesidad que existe en dicha comunidad autónoma. Además, también lo relacionan con el estilo de vida y otros factores socioeconómicos, ya que la renta per cápita y el gasto sanitario por habitante de Andalucía son los segundos más bajos de España y la tasa de desempleo roza el 30%⁸⁶.

A nivel internacional, la OMS publica en el 2016¹ que en España existe una prevalencia de la diabetes en adulto del 9,4% (10,6% en hombres y 8,2% en mujeres). También señala que el 65% de la población española tiene sobrepeso, el 26,5% obesidad y el 33,4% son sedentarios.

1.6. Factores de riesgo asociados a la DM2

Algunos autores coinciden en señalar que existen algunos factores medioambientales y socioeconómicos que influyen en el aumento de la incidencia y prevalencia de la DM2 como, por ejemplo, la transición demográfica, el envejecimiento poblacional, el bajo nivel educativo, la transición nutricional, el crecimiento económico, la urbanización y aspectos sobre la actividad física.

Los factores que influyen en la frecuencia de la DM2 son los siguientes (tabla 5):

Tabla 5: Factores que influyen en la prevalencia de la DM2.

Factores que influyen en la prevalencia de la DM2
• Sexo
• Edad
• Etnia
• Factores genéticos
• Factores medioambientales
• Factores socioeconómicos
• Factores conductuales
• Dieta
• Obesidad
• Sedentarismo
• Vitamina D
• Vitamina K
• Tabaquismo

1.6.1. Sexo

Las diferencias que encontramos en el sexo describen diferencias ligadas a la biología entre los hombres y las mujeres, que están producidas por la variedad en los cromosomas sexuales, las hormonas sexuales y sus efectos en el organismo. Por otro lado, en las diferencias de género también se incluyen los procesos socioculturales, como los diferentes comportamientos de mujeres y hombres, distintas formas de nutrición, los estilos de vida o manejo del estrés emocional⁸⁷⁻⁸⁹.

Se sabe que las hormonas sexuales tienen un gran impacto en el metabolismo energético, la función vascular y la respuesta inflamatoria. Los factores biológicos

y psicosociales son responsables de las diferencias de sexo y género en el riesgo de presentar DM2. En general, el estrés psicosocial parece tener un mayor impacto en las mujeres que en los hombres. Además, las mujeres tienen mayor riesgo cardiovascular y mayores tasas de infarto agudo de miocardio (IAM) y mortalidad por accidente cerebrovascular (ACV) que los hombres, en comparación con los individuos que no presentan DM⁹⁰.

Existe una prevalencia de la DM2 mayor en el sexo masculino^{91,92}. Sin embargo, el factor de riesgo más importante para desarrollar la DM2, la obesidad, es más frecuente en las mujeres⁹⁰. En 2013, la proporción de mujeres con sobrepeso aumentó al 38%, que es muy similar a la de los hombres (37%), pero, según un análisis sistemático, las mujeres tienden a ser más obesas que los hombres⁸⁸.

1.6.2. Edad

La prevalencia de DM2 está relacionada con el envejecimiento poblacional ya que aumenta a partir de la mediana edad (mayores de 45 años), y es mayor en la tercera edad (mayores de 65 años)⁹³. Algunos autores^{91,92,94} coinciden en señalar que la edad es el factor más importante para el desarrollo de la DM2, como consecuencia del aumento de la esperanza de vida en el mundo. Conforme se envejece también aumenta el riesgo de desarrollar alteraciones del metabolismo hidrocarbonado como la glucemia basal alterada (GBA) y la intolerancia a la glucosa (ITG)^{91,92}.

En Estados Unidos, el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) estimó una prevalencia de DM en personas entre 65 y 74 años del 18,5% (12 veces mayor que en individuos menores de 45 años)⁹⁵.

En Europa, se estima que hasta el 43,7% de la población general tiene entre 50 y 79 años y se espera que esta proporción aumente al 47,7%. Por ello, una de las causas de la alta prevalencia de la DM2 en Europa es el envejecimiento de la población en esta región del mundo²⁸.

En España, se disponen de varios estudios que estiman la prevalencia de diabetes en los ancianos. Entre ellos, destacan:

- Según datos de Aragón hasta el 80% de los pacientes con DM atendidos en atención primaria son mayores de 60 años⁹⁶.

- La redGDPS estima una prevalencia del 63% en pacientes mayores de 65 años⁹⁷.

- El estudio di@bet.es señala una prevalencia de DM del 30,7% en varones y del 33,4% en mujeres en aquellos pacientes con más de 75 años de edad. Además, según este estudio, más de la mitad de la población con DM2 en nuestro país tendría más de 65 años³⁵.

1.6.3. Etnia

Hay algunos grupos étnicos que se relacionan con una mayor prevalencia de la DM2. Estos grupos son los nativos americanos, los afroamericanos, los hispanoamericanos y los asiáticos⁹⁸.

La población de raza negra es la que tiene mayor riesgo de desarrollar DM2, incluso a edades más tempranas, así como de tener un peor control metabólico y aumento de la mortalidad por las complicaciones de la diabetes⁹⁹⁻¹⁰¹. La prevalencia de la DM en la población de raza negra, según datos del CDC, es de un 12,7%, mientras que en la población caucásica es de un 7,4%¹⁰².

En Europa, se sabe que muchas minorías en Europa tienen una mayor prevalencia de DM2¹⁰³. En relación con este factor de riesgo, encontramos un estudio que se realizó en Inglaterra en 2001¹⁰⁴ en el que se comparó la prevalencia de la DM2 en europeos de raza blanca frente a individuos de ascendencia africana, caribeña y pakistaní. La prevalencia ajustada por edad (35-79 años) fue del 20% en europeos, del 22% en africanos y caribeños, y del 33% en pakistaníes.

Por otro lado, Kaljin Meeks et al.¹⁰³ realizaron un metaanálisis para estimar la prevalencia de DM2 en las minorías étnicas en Europa. Se incluyeron 20 estudios publicados entre 1994 y 2014 y los grupos étnicos se clasificaron en cinco: sur de Asia, África subsahariana, Medio Oriente y África del Norte, América del Sur y central y Pacífico Occidental. El riesgo de DM2 entre los grupos de minorías étnicas

que viven en Europa en comparación con los europeos varía según el origen geográfico del grupo: tres a cinco veces más alto en los procedentes del sur de Asia, dos a cuatro veces más alto en los procedentes de Medio Oriente y África del Norte y dos a tres veces más alto en aquellos procedentes de África subsahariana.

1.6.4. Factores Genéticos

Se sabe que los antecedentes familiares de DM2 son un factor de riesgo importante para desarrollar la enfermedad^{91,105,106} y, sin embargo, los factores que median este riesgo aumentado de padecer DM2 son poco conocidos¹⁰⁷. Hay estudios recientes que han asociado algunas variantes genéticas con la DM2¹⁰⁸.

Un estudio relevante que analiza este factor es el estudio InterAct¹⁰⁷. Se trata de un estudio prospectivo de cohortes de individuos europeos, realizado sobre 13.869 personas con antecedentes familiares de DM. Sus resultados demuestran que la historia familiar se asocia con una mayor incidencia de DM2 (odds ratio (OR): 2,72 e intervalo de confianza (IC) al 95%: 2,48-2,99). El mayor riesgo de presentar DM2 se observó en las personas que tenían antecedentes biparentales, es decir, de madre y padre, de DM2 (OR:5,14 (IC 95%: 3,74-7,07) y aquellos con diagnóstico de diabetes en uno de sus progenitores a una edad más joven por debajo de los 50 años (OR:4,69 (IC 95%: 3,35-6,58). Aquellos individuos que tienen algún miembro de su familia con DM2 tienen 2,5 veces más riesgo de presentar DM2 en el futuro que si no tienes antecedentes familiares, y si tienes 2 ó 3 familiares con DM2, el riesgo de presentar DM2 es aún mayor. En dicho estudio se evaluaron otros factores de riesgo como el estilo de vida y datos antropométricos que explicaron solo una proporción pequeña del riesgo de presentar DM2 por lo que los autores destacan que la historia familiar sigue siendo un factor de riesgo fuerte e independiente para la DM2.

Existe otro estudio que investigó la asociación de otros factores de riesgo con la historia familiar y también encontró que los factores antropométricos explicaban solo una minoría de los casos¹⁰⁵.

Hay estudios que han demostrado que la DM2 tiene un componente genético importante¹⁰. Se encuentran tasas de concordancia más altas entre los gemelos

monocigóticos (96%) que los dicigóticos, lo que evidencia un componente genético significativo en la DM2^{109,110}. Además, hasta un 40% de los familiares de primer grado de pacientes con DM2 pueden desarrollar diabetes, mientras que la tasa de incidencia es solo del 6% en la población general¹¹¹.

Desde el año 2007, se han realizado varios estudios con el objetivo de descubrir los *loci* (lugares donde se encuentran situados los genes en los cromosomas) de susceptibilidad de la DM2¹¹²⁻¹¹⁸. Algunos de los genes candidatos son TCF7L2 (factor de transcripción 7, el locus de la DM2 más fuertemente identificado hasta la fecha), KCNJ11 (canal de rectificación interna de potasio), IRS1 (sustrato receptor de insulina 1), PPARG2 (receptor gamma 2 activado por proliferación de peroxisomas), IGF2BP2 (proteína 2 de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 2), entre otros¹¹⁹. Merece la pena destacar que existe un polimorfismo (IL-10-1082A) que se ha asociado con la susceptibilidad de presentar DM2 en asiáticos, pero no en europeos ni africanos, lo que puede atribuirse a diversos antecedentes genéticos y exposiciones ambientales¹²⁰.

Aunque ya hay identificados varios loci, existen aún muchos sin clasificar en la patogénesis de la DM2. Por lo tanto, resulta necesario seguir realizando estudios para mejorar el conocimiento biológico actual con el objetivo de comprender y controlar la DM2.

1.6.5. Factores Medioambientales

Se ha observado que una exposición excesiva y crónica a algunos contaminantes ambientales como las partículas en suspensión, el dióxido de nitrógeno (NO₂), bisfenol A, arsénico o pesticidas puede ir asociado con un mayor riesgo de diabetes^{121,122}.

En la actualidad existen estudios¹²³ que explican el efecto mimético del arsénico sobre los efectos de la insulina, ya que estimula el factor de transcripción IPDX1 y aumenta los niveles de ARN mensajero (ARN-m) de insulina en respuesta a la glucosa, una reacción similar a la que ocurre con la hiperglucemia. Además,

Bazuine et al demostró que la exposición a arsénico estimula también la entrada de glucosa e induce la translocación del cotransportador de glucosa GLUT4¹²⁴.

1.6.6. Factores Socioeconómicos

El término «desigualdad», en la salud, hace referencia a las distintas oportunidades y los diversos recursos relacionados con la salud que tienen las personas de diferente clase social, sexo, etnia o territorio, de manera que los grupos de población más desfavorecidos presentan una salud peor que la del resto¹²⁵.

Resulta difícil realizar un análisis veraz y proactivo de la situación, por la falta de información y datos fiables y actualizados sobre esta situación. Además, no hay una recogida sistematizada de estos datos en tiempo real, que permite monitorizar la situación y analizarla. Esto dificulta establecer estrategias de mejora y desarrollar medidas eficientes para mejorar este problema¹²⁶.

La forma en que vivimos, las conductas que desarrollamos y los hábitos que adquirimos son determinantes de la salud. De acuerdo con la OMS¹²⁷, estos determinantes sociales de la salud son las condiciones en las que la población nace, crece, vive, trabaja y envejece, así como el tipo de sistema que utilizan para combatir la enfermedad con los que determinan la desigualdad y la inequidad social. Otros factores que también pueden influir son las condiciones políticas y económicas de cada región^{127,128}.

Se sabe que aquellas personas que están en situación de riesgo social tienen mayor riesgo de desarrollar DM2 en el futuro, así como, tener un peor control metabólico de su enfermedad^{129,130}.

Hay estudios que muestran que un nivel educativo bajo, ingresos económicos bajos y otros factores como la precariedad laboral o vivir en zonas desfavorecidas están relacionados con una mayor prevalencia de DM2 y peor control metabólico de la enfermedad^{99,129,131-133}. El riesgo de desarrollar DM2 es de dos a cuatro veces más alto que en regiones con más ingresos económicos y

un nivel educativo más alto. Además, la pobreza se ha relacionado con una esperanza de vida más corta y un aumento de la mortalidad¹³⁴.

Por otro lado, la estabilidad económica y un alto nivel cultural se relacionan con una incidencia más baja de DM2, ya que este grupo de la población suele tener una mayor educación sanitaria, mayor conocimiento de la enfermedad, acceso a una dieta más saludable, facilidad para cambiar los hábitos de vida y una mayor adherencia al tratamiento terapéutico^{129,135,136}.

Algunos estudios han intentado relacionar la pobreza y la falta de recursos sociales con el estrés crónico y una mayor ansiedad y secreción de cortisol, lo que produce un aumento de los niveles de glucosa¹³⁷⁻¹³⁹.

Albert Espelt et al.¹⁴⁰ analizaron la influencia de las desigualdades socioeconómicas en la incidencia y prevalencia de la DM2 en personas mayores de 50 años en Europa en el estudio SHARE (Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe). Se incluyeron más de 21.000 personas y la prevalencia ajustada por edad y país fue de 10,2% en hombres y 8,5% en mujeres. Los rangos de prevalencia de DM2 en hombres fueron de 8,4% en Dinamarca a 15,3% en España y en mujeres, de 4,5% en Suiza a 14,2% en España. En aquellos que tenían una peor condición socioeconómica, se observó una mayor prevalencia de DM2, y estas diferencias fueron mayores en las mujeres. Los autores encontraron que el factor de riesgo que mejor podría explicar estos datos sería el IMC. La limitación principal de este estudio es que solo representa al 30-50% de los pacientes con DM2 y la proporción de individuos que se perdieron durante el seguimiento fue considerable.

En la actualidad, se calcula que la población con diabetes consume entre un 4 y un 14% del gasto sanitario global, es decir, unos 769 mil millones de dólares en el mundo según la IDF en el año 2019²⁸. Además, cada paciente con diabetes consume entre 2 y 6 veces más recursos directos que un individuo con similar edad y sexo y otras enfermedades crónicas. A pesar de la relevancia sociosanitaria de esta enfermedad, existen escasas investigaciones publicadas en España que nos revele los costes y desigualdades económicas asociados a la diabetes. Los costes de la DM2 en España oscilan entre 758 y 4.348€/ persona/año. Se ha demostrado que

cuanto menor es el nivel socioeconómico, peor es el control de la DM2 y aumenta su frecuencia, así como sus factores de riesgo⁷⁶.

Es fundamental proveer a la población de unos servicios de atención primaria de calidad para atender a los pacientes con DM, puesto que se ha demostrado que disminuyen el impacto de las desigualdades socioeconómicas. En este sentido, se sabe que las personas con escasos recursos, mujeres y minorías étnicas reciben una peor calidad en su atención⁷⁶.

En un estudio realizado en el País Vasco concluyen que cuanto menor es el nivel socioeconómico, se observa una mayor prevalencia de DM2. También aumentan los factores de riesgo, las complicaciones crónicas y empeora el control de la enfermedad, a pesar de acudir con más frecuencia a las consultas de atención primaria¹⁴¹.

En resumen, pertenecer a una clase social baja, tener escasos ingresos o un bajo nivel educativo se ha visto asociado con una mayor prevalencia de la DM2¹⁴².

1.6.7. Factores Conductuales

Algunos autores han demostrado que la intervención en los cambios de comportamiento de los individuos de alto riesgo puede prevenir o retrasar el desarrollo de DM2¹⁴³. En este sentido, tanto el Diabetes Prevention Study (DPS) como el Diabetes Prevention Program (DPP) señalaron que las intervenciones en la dieta o en la actividad física podrían disminuir casi un 60% la incidencia de DM2 en 4 años^{3,144}.

1.6.8. Dieta.

En los últimos años se han publicado diversos estudios sobre los alimentos o dietas que afectan al riesgo de DM2 y se ha demostrado que el consumo de carne roja o procesada y bebidas azucaradas se asocia con un mayor riesgo de diabetes.

Por el contrario, una dieta rica en verduras, frutas, cereales integrados, frutos secos y aceite de oliva virgen extra se asocia con un menor riesgo de desarrollar esta enfermedad¹⁴⁵.

Se ha demostrado que algunos factores dietéticos como el consumo excesivo de bebidas azucaradas, carne roja y procesada, granos refinados y el alcohol, aumentan el riesgo de DM2. En cambio, la ingesta de frutos secos, verduras, lácteos, legumbres y cereales integrales, disminuyen el riesgo de DM2¹⁴⁵.

El patrón dietético conocido como dieta mediterránea se estableció en la década de 1950 por los países del mediterráneo que por aquella época pasaban por una crisis económica como consecuencia de la II Guerra Mundial. Estas condiciones, junto con bajo nivel tecnológico, favorecieron un estilo de vida físicamente activo y una dieta rica en verduras¹⁴⁶. La dieta mediterránea está basada, principalmente, en un consumo alto de verduras, frutas, nueces, legumbres, granos enteros y pescado, y un consumo menor de huevos, productos lácteos y carne. Una de sus principales características es el uso de aceite de oliva virgen extra y el consumo de vino con moderación en las comidas¹⁴⁷. El grupo DPP⁵ señaló que una dieta mediterránea con un alto consumo de frutas, verduras, legumbres, aceite de oliva virgen extra, frutos secos, pescado, granos enteros disminuye el riesgo de DM2.

Algunos autores señalan que las poblaciones mediterráneas tienen una adherencia a la dieta mediterránea de solo el 50%^{148,149}.

Según las encuestas de Health-at-a-Glance¹⁵⁰, el porcentaje de personas que consumen fruta a diario es muy variable (45% en Bulgaria y Rumania y 75% en Italia, Malta y Eslovenia y hasta el 84% en Suiza). El consumo diario de hortalizas varió de alrededor del 50% en Estonia, Alemania, Malta y la República Eslovaca al 75% en Francia y Eslovenia, con Bélgica e Irlanda con el 85% y 95%, respectivamente.

En el estudio PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea)¹⁵¹, se observó una disminución en el riesgo de desarrollar diabetes en los grupos asignados a las dietas mediterráneas sin que hubiera cambios en el peso, tras cuatro años de

seguimiento. La actividad física no conllevó ninguna diferencia entre los tres grupos del estudio. Aunque estos resultados sugieren que una dieta mediterránea reduce la incidencia de la diabetes, independientemente de la pérdida de peso, estos resultados deben ser interpretados con precaución, ya que éste era un análisis exploratorio y la asignación al azar no se estratificó por el estado de la diabetes.

1.6.9. Obesidad

El sobrepeso y la obesidad afectan aproximadamente al 85% de los pacientes con DM2, y se ha visto que conforme se aumenta el exceso de grasa corporal, se incrementa el riesgo de muerte por todas las causas cardiovasculares. La obesidad y el sobrepeso se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud¹⁵².

En los últimos años se han publicado multitud de estudios^{16,153,154} que relacionan la obesidad con la diabetes, de ahí que se evalúe siempre el peso en las personas con DM2, tanto en el momento del diagnóstico como durante su seguimiento. Una de las herramientas que disponemos en la práctica clínica habitual para medirlo es el IMC, que se calcula dividiendo el peso de una persona en kilogramos (Kg.) entre el cuadrado de la talla en metros. Una persona con un IMC igual o superior a 30 es considerada obesa y con un IMC igual o superior a 25 es considerada con sobrepeso (**tabla 6**). Sin embargo, el IMC infravalora la prevalencia de sobrepeso y obesidad cuando se estima la adiposidad corporal total. La diabetes se relaciona con el aumento de la grasa intraabdominal o visceral, que puede ser medida de forma sencilla con el perímetro de la cintura. Un perímetro abdominal ≥ 102 cm en varones y ≥ 88 cm en mujeres se relaciona con un riesgo cardiovascular (RCV) muy alto¹⁵⁵.

Tabla 6: Clasificación de la obesidad según la Organización Mundial de la Salud.

Clasificación	IMC (kg/m ²)	Riesgo asociado a la salud
Normo peso	18,5-24,9	Promedio
Sobrepeso	25-29,9	Aumentado
Obesidad Grado I o moderada	30-34,9	Aumento moderado
Obesidad Grado II o severa	35-39,9	Aumento severo
Obesidad Grado III o mórbida	≥40	Aumento muy severo

Nota: Organización Mundial de la salud. Obesidad y sobrepeso [Internet]. Ginebra: OMS; 2020 [Nota descriptiva] Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [último acceso el 5 junio 2020]¹⁵⁵. IMC: índice de masa corporal.

Según la OMS¹⁵⁶, la prevalencia de la obesidad en Europa se ha triplicado en las últimas dos décadas, pasando a tener uno de cada cinco europeos con obesidad en el año 2010. Este factor de riesgo se distribuye también de forma desigual, ya que existen países como Rumania y Suiza con solo un 8% de obesos, y en cambio, otros países como Hungría y Reino Unido, que tienen obesidad hasta un 25% de su población.

La prevalencia de la obesidad en la diabetes constituye un problema de salud pública. En el estudio di@bet.es³⁵ se señala que hasta el 36% de los pacientes con DM2 presentan sobrepeso, otro 36% presentan obesidad grado I y un 17,4% obesidad grado II o III (mórbida). Además, en dicho estudio se observó en los individuos con sobrepeso una probabilidad aumentada de 1,7 veces de presentar DM respecto al grupo con normopeso, y en las personas con obesidad este riesgo era superior a 3.

Se ha visto que el IMC se relaciona con el riesgo de diabetes, así en individuos con un IMC mayor de 35 Kg/m² aumentan su riesgo casi por 100 respecto a aquellos que tengan un IMC menor de 22 Kg/m². Así mismo aquellos con una obesidad central o abdominal medida por el perímetro abdominal tienen mayor riesgo de DM2. Esto explica el mayor riesgo de DM en hombres, con mayor obesidad abdominal, comparado con mujeres con el mismo IMC¹⁵⁷. Dada la estrecha relación entre la obesidad y la diabetes, se ha acuñado un nuevo término, la “diabesidad”¹⁵⁸.

Respecto a cómo influye la obesidad en la fisiopatología de la DM2, se sabe que aumenta la RI a nivel periférico y hepático. Esta RI se produce, por un lado, por la disminución del número de receptores de insulina y, por otro lado, por defectos específicos del posreceptor. Se ha encontrado que el número de receptores vuelve a la normalidad cuando se reducen las concentraciones de insulina mediante dieta o fármacos, incluso sin cambios significativos en el IMC¹⁵⁹. En los tejidos adiposo y hepático, la RI es ligera, sin embargo, en el músculo esquelético es intensa, por lo que en los sujetos obesos la captación de glucosa se hace en el tejido adiposo, y en los sujetos delgados se hace en el tejido muscular. El aumento de RI en el tejido muscular es importante porque podría contribuir a perpetuar la obesidad, ya que la transferencia de nutrientes al tejido adiposo podría producir hipertrofia e hiperplasia de este tejido. Las alteraciones del posreceptor se pueden explicar por la disminución en la actividad de la tirosinquinasa de la subunidad beta del receptor de insulina o el sistema de transporte de la glucosa¹⁶⁰ (**figura 10**).

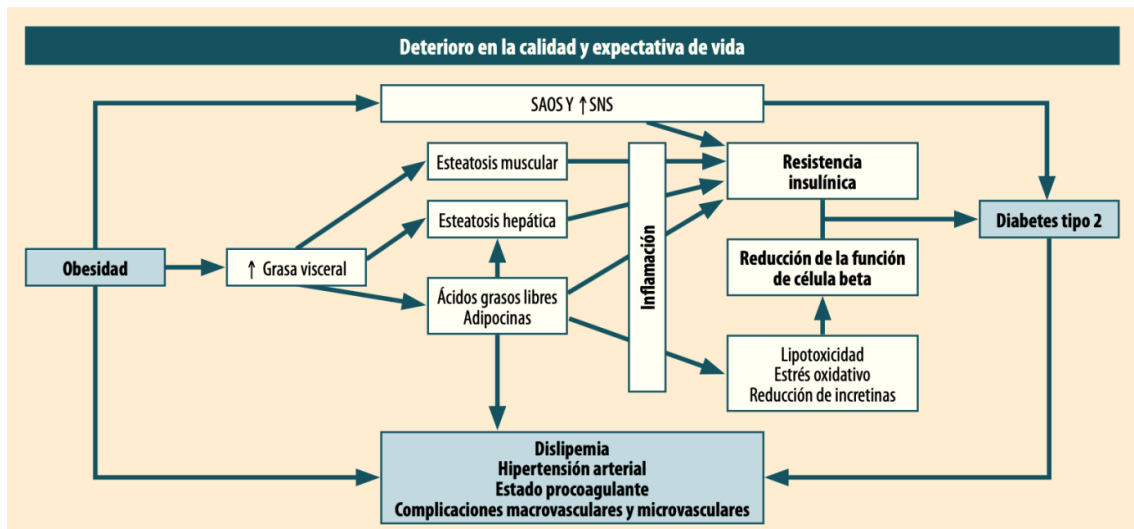


Figura 10: Factores implicados en la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2¹⁶⁰.

SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño; SNS: sistema nervioso simpático.

Los autores coinciden en señalar que la obesidad es el factor de riesgo modificable más importante para desarrollar DM2⁹⁰ y señalan varios factores que mejoran el estilo de vida para evitar la obesidad, como son el aumento de la ingesta de frutas, verduras, fibra dietética alta, ingesta reducida de alimentos densos, pobres en micronutrientes y actividad física regular¹⁰.

La pérdida de peso produce efectos beneficiosos, puesto que mejora tanto la sensibilidad a la insulina, el control glucémico y disminuye la gluconeogénesis hepática y la glicolisis. Una pérdida de peso entre 5-10% del exceso de peso corporal se ha visto que mejora significativamente los parámetros clínicos y metabólicos de la DM2¹⁵².

En el estudio DPP se observa una disminución de DM2 cuando se produce una reducción del peso, de forma que cada kilogramo de pérdida de peso se correlaciona con una disminución del 16% de riesgo de presentar DM2¹⁶¹. Por lo tanto, la reducción de peso parece ser beneficiosa en la prevención de la DM2¹⁶².

Varios estudios sugieren la hipótesis del “thrifty genotype” para explicar el incremento exponencial de la DM en el mundo. Esta hipótesis sugiere que la interacción entre la genética de los individuos y los cambios en los factores sociales

y los estilos de vida conlleva a la globalización y el desarrollo de la actual sociedad. De esta manera, la susceptibilidad genética a la obesidad y a la DM2 podría ser desventajosa en los tiempos de abundancia de los alimentos, pero ventajosa cuando hay escasez de alimentos, lo cual ha favorecido su persistencia por selección natural. Esta hipótesis podría explicar el incremento exponencial de personas con DM2 en comunidades con un estilo de vida “tradicional” cuando adquieren el estilo de vida occidental. Además, se han observado mayores tasas de DM2 en individuos que han migrado de países con baja prevalencia de diabetes a Estados Unidos o Europa¹⁶³.

1.6.10. Sedentarismo.

Si se tiene en cuenta el tiempo dedicado a realizar actividad física, el sedentarismo o la inactividad física se define como la realización de menos de 30 minutos de actividad física moderada durante la mayoría de días de la semana¹⁶⁴. También se puede definir como sedentario o inactivo aquel individuo que no realiza 5 o más días (sesiones) de actividad física moderada o caminata durante al menos 30 minutos por sesión, o que no realiza 3 o más (sesiones) semanales de actividad física vigorosa durante al menos 20 minutos, o que no genera un gasto energético de al menos 600 Mets/minuto en una combinación de actividades vigorosas, moderadas y/o de caminata¹⁶⁵. En España, el porcentaje de población sedentaria se sitúa en un 47%¹⁶⁶.

A pesar de los efectos saludables demostrados que asocia la práctica regular de ejercicio físico, la inactividad física sigue siendo un problema frecuente que, además, va en aumento^{167,168}. La actividad física se define como cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía. La OMS¹⁵⁵, en su informe sobre la situación de las enfermedades no transmisibles del año 2010, estima que 3,2 millones de personas mueren cada año como consecuencia de la inactividad física.

Recientes estudios indican que ambos, obesidad e inactividad física contribuyen independientemente al desarrollo de DM2, aunque la magnitud del riesgo por obesidad parece ser mayor que la falta de actividad física^{162,169}. Entre las

conductas sedentarias, ver la televisión mucho tiempo se asocia con el desarrollo de obesidad y DM2¹⁷⁰. En el estudio de Crump et al.¹⁷¹ se observó que la baja capacidad aeróbica y la fuerza muscular en hombre de 18 años con un IMC normal se asociaba con un aumento del riesgo de diabetes 25 años después. Por lo tanto, parece que la inactividad física, incluso si no va acompañada de ganancia de peso, incrementa el riesgo de desarrollar DM2.

Existen multitud de estudios epidemiológicos observacionales y experimentales que apoyan con evidencia científica los efectos perjudiciales del sedentarismo sobre la salud, ya que se asocia un mayor riesgo de mortalidad¹⁷². Así mismo, favorece la ganancia de peso y aumenta el riesgo de diversos FRCV como la DM¹⁷¹.

Por otro lado, se ha demostrado que la realización de actividad física puede contribuir a una reducción entre el 30 y el 50% el desarrollo de DM2, por lo que las intervenciones que se propongan a los pacientes de actividad física pueden mejorar la tolerancia a la glucosa y disminuir el riesgo de DM2¹⁷³. Por ejemplo, se ha demostrado que caminar, que es la opción más popular de actividad física por la población, reduce un 60% el riesgo relativo de DM2 cuando se realiza durante 150 minutos a la semana, en comparación con caminar menos de 60 minutos a la semana¹⁷⁴. Para las personas que tienen problemas osteomusculares o articulares, con dificultad para llevar a cabo esta actividad, se deben promover otras formas de actividad física como la natación o el ciclismo¹⁰.

En este sentido, se ha visto que el ejercicio físico reduce el peso corporal, la acumulación de grasa visceral, la resistencia a la insulina y mejora el perfil lipídico, así como disminuye la presión arterial¹⁷⁴, aunque aún no se ha dilucidado hasta qué punto la pérdida de peso concomitante y las alteraciones en la composición corporal influyen en estos cambios metabólicos¹⁷⁵.

En la encuesta del Euro barómetro¹⁷⁶, realizada en 2010, se señaló que el 34% de los ciudadanos europeos nunca o rara vez practican ejercicio físico. Los países nórdicos y los Países Bajos son los más activos físicamente, mientras que los países del sur de Europa y los nuevos estados miembros son los más inactivos. Por ello, existe una oportunidad de mejora en Europa ya que los bajos niveles de actividad

física permiten realizar una intervención para prevenir la DM o mejora su control glucémico.

En el estudio di@bet.es³⁵ se observó que los individuos que realizaban un alto nivel de actividad física según el cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ) mostraron una probabilidad de tener DM un 30% menor que los individuos sedentarios.

Si bien la DM2 se asocia a distintos factores de riesgo, hay varios autores que señalan que realizar actividad física es una estrategia muy importante para su prevención¹⁷⁷⁻¹⁸⁰. Actualmente, se recomienda realizar al menos 150 minutos de actividad de intensidad moderada a la semana¹⁸¹.

1.6.11. Vitamina D

Varios autores¹⁸²⁻¹⁸⁴ han propuesto que la vitamina D influye en la patogenia de la DM ya que la vitamina D tiene un papel importante en la síntesis y liberación de insulina, debido a que la 1- α -hidroxilasa y el receptor de la vitamina D (VDR) están presentes en las células β pancreáticas¹⁸⁵.

El déficit de vitamina D puede tener efectos negativos sobre la intolerancia a la glucosa, la secreción de insulina y el control de la DM2. Los mecanismos que pueden explicar este efecto serían la activación del VDR directa o indirectamente a través de las hormonas del metabolismo del calcio y también a través de la inflamación^{185,186}. La vitamina D tiene influencia también en la sensibilidad a la insulina al controlar el flujo de calcio a través de la membrana tanto en las células β como en la insulina periférica¹⁸⁷.

Además, existen algunos grupos de investigación como Takiishi et al. que estudian una terapia prometedora para disminuir el riesgo DM2 mediante la suplementación con vitamina D y mejorar los parámetros glucémicos en pacientes con DM2¹⁸⁸.

1.6.12. Vitamina K

La vitamina K tiene dos formas naturales: la fitoquinona (vitamina K1) y la menaquinona-4 (vitamina K2)¹⁰. Respecto a la vitamina K1, un estudio reciente señala que produce beneficios en la homeostasis de la glucosa, ya que una mayor ingesta de vitamina K1 se correlaciona con una mayor sensibilidad a la insulina¹⁸⁹. Otros estudios indican que cuando existe un déficit de vitamina K1 se empeora el control glucémico^{190,191}.

1.6.13. Tabaquismo

Se ha visto que tanto el tabaquismo activo como el pasivo se asocia con un aumento significativo del riesgo de padecer DM2. Se recomienda dejar de fumar a todos los pacientes con DM2 ya que puede reducir el riesgo y además disminuye sustancialmente a medida que aumenta el tiempo transcurrido desde el abandono^{169,192}.

1.7. Mortalidad de la diabetes

A nivel mundial, la DM causa alrededor de 4,2 millones de muertes cada año. Esto equivale a una muerte cada ocho segundos. Se estima que la diabetes está asociada con el 11,3% de las muertes mundiales por todas las causas en adultos entre 20 y 79 años y casi la mitad (46,2%) de esas muertes se producen en la edad laboral (personas menores de 60 años). De forma global, se producen más muertes por diabetes en el sexo femenino (2,3 millones) que en el sexo masculino (1,9 millones). Respecto a la mortalidad de la diabetes en Europa, se estima que ha causado casi 465.000 muertes en el año 2019 como consecuencia de la propia enfermedad y sus complicaciones²⁸.

La OMS estima que la hiperglucemia es el tercer factor de riesgo más importante para la mortalidad prematura en el mundo, sólo por detrás de la HTA

y el tabaquismo. Los tres países con mayor mortalidad por DM son China, India y Estados Unidos¹²⁷.

La DM2 produce complicaciones micro y macrovasculares como pueden ser la enfermedad cardiovascular, la retinopatía diabética, la nefropatía diabética, los accidentes cerebrovasculares, la neuropatía diabética o el pie diabético. De todas ellas, la enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica) es la principal causa de morbimortalidad de la DM2. Las personas con DM presentan una mortalidad cardiovascular de 2 a 5 veces mayor que los que no la padecen^{193,194}.

El riesgo de evento cardiovascular, de mortalidad cardiovascular y de mortalidad global, se aumenta también si el paciente presenta síndrome metabólico o prediabetes, entendiéndose por prediabetes aquella situación con GBA, tolerancia alterada a la glucosa o hemoglobina glicada (HbA_{1c}) entre 5,7-6,4%. El riesgo en estos casos es entre 1,5-2 veces superior al de la población general^{193,194}.

Por otro lado, existe una relación entre la mortalidad producida por la DM y el estatus socioeconómico del individuo, de manera que las personas con un nivel socioeconómico más desfavorecido tienen un mayor riesgo de mortalidad^{193,194}.

1.8. Importancia del grado de control de la DM2

Los objetivos terapéuticos generales de la diabetes son: evitar las complicaciones agudas, prevenir o retrasar la aparición de las complicaciones crónicas de la enfermedad, disminuir la morbimortalidad y conseguir o mantener una adecuada calidad de vida para el paciente¹⁹⁵.

De esta forma, se pueden establecer objetivos a corto y largo plazo para tener un buen control de la enfermedad¹⁹⁵.

- Objetivos a corto plazo: Los objetivos terapéuticos a corto plazo tienen como finalidad la prevención de las complicaciones agudas de la diabetes, sobre

todo, la aparición de hipoglucemias y las descompensaciones hiperglucémicas (hiperglucemia simple, cetoacidosis diabética y estado hiperglucémico hiperosmolar).

- Objetivos a largo plazo: La DM2 es una enfermedad crónica en cuyo pronóstico a largo plazo influyen diversos factores que deben estar controlados para evitar las complicaciones crónicas de la enfermedad. Hoy en día, el parámetro analítico más eficiente para monitorizar el control glucémico de la diabetes es la HbA_{1c}. No obstante, se debe tener en cuenta que una misma cifra de HbA_{1c} puede tener distintas interpretaciones en cada paciente y, en ocasiones, su uso puede estar limitado por determinadas situaciones. Además, la DM es una enfermedad sistémica que no es posible controlar midiendo solo este único parámetro, sino que se deben tener en cuenta los objetivos de control de otros factores que influyen en su patogenia.

Se han realizado grandes estudios de investigación para conocer el efecto del control glucémico en las complicaciones microvasculares de la DM2. Algunos de ellos son el estudio UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*)¹⁹⁶ y su programa de seguimiento posterior (UKPDS-PTM)¹⁹⁷, el estudio ACCORD (*Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes*)¹⁹⁸, el estudio ADVANCE (*Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron MR Controlled Evaluation*)¹⁶⁴ y el estudio VADT (*Veterans Affairs Diabetes Trial*)¹⁹⁹.

El estudio observacional UKPDS¹⁹⁶ valoró el riesgo de complicaciones micro y macrovasculares en función de los niveles de HbA_{1c} a lo largo del tiempo. Se demostró que cada disminución de un 1% de la HbA_{1c} se asociaba con una disminución del riesgo del 21% para muertes relacionadas con la DM, 14% para IAM y 37% para complicaciones microvasculares. Además, la incidencia de complicaciones clínicas en pacientes con DM2 depende de los niveles basales de HbA_{1c}. Por ello, se estimó que por cada incremento de un 1% en HbA_{1c} se aumenta el riesgo cardiovascular del paciente en un 18%. En el estudio UKPDS de diez años de evolución, se demostró que la terapia intensiva reducía un 12% el riesgo de complicaciones microvasculares.

Los otros tres macroestudios (ACCORD, ADVANCE y VADT)^{198,164,199} sobre población con DM2 de mayor edad, con alto RCV y una evolución de la diabetes

de alrededor de diez años, no demostró que un tratamiento intensivo para alcanzar un objetivo glucémico menor de 6,5-7% mejorase la mortalidad ni los eventos cardiovasculares o cerebrovasculares de una manera significativa. Fue entonces, cuando la EASD (European Association for the Study of Diabetes)²⁰⁰ y la ADA (American Diabetes Association)²⁰³ consensuaron el concepto de “individualización de los objetivos terapéuticos”.

La medición de la HbA_{1c} es una prueba de laboratorio que mide el promedio de la glucemia en los últimos tres meses. Esta proteína, la HbA_{1c}, fue descubierta hace unos 50 años por el Profesor Samuel Rahbar²⁰⁴, que en la década de los 60 se encontraba por entonces en Teherán tratando de aprender más sobre la estructura de las proteínas y de la hemoglobina en particular. Su grupo de trabajo realizaba por entonces unas 300 electroforesis al día sobre muestras de sangre y en ellas observó la alteración de una hemoglobina anormal que estaba presente en pacientes con DM mal controlada. Fue entonces cuando publicaron estos resultados en 1968 en la revista *Clinical Chemistry*²⁰⁵.

Al principio este efecto sobre la hemoglobina se interpretó como un efecto tóxico de la tolbutamida, la sulfonilurea (SU) más utilizada de la época, sobre los glóbulos rojos y tuvieron que pasar veinticinco años para que la HbA_{1c} alcanzase protagonismo en el campo diabetológico. Este hecho, se puede datar, de forma exacta, en el treinta de septiembre de 1993 con la publicación en el *New England Journal of Medicine (NEJM)* de los resultados del DCCT (Diabetes Control and Complications Trial)²⁰⁶. Esta publicación marcó un antes y un después en el grado de control de la DM, pues los autores plantearon por primera vez la necesidad de determinar un punto de corte de la HbA_{1c} como objetivo de buen control glucémico. En este caso, eligieron a la HbA_{1c} como parámetro de medida y como objetivo de buen control el 7%.

1.8.1. Objetivos glucémicos según las Guías de Práctica Clínica

En la actualidad, se disponen de numerosas guías y recomendaciones sobre los objetivos glucémicos en los pacientes con DM2. Se ha realizado una búsqueda bibliográfica de las últimas actualizaciones de las guías de práctica clínica (GPC) más relevantes en diabetes. Se incluyen en este análisis las siguientes GPC:

- GPC American Diabetes Association (ADA).
- GPC International Diabetes Federation (IDF).
- GPC American Association of Clinical Endocrinologists (AACE).
- GPC American College of Endocrinology (ACE).
- GPC American College of Physicians (ACP).
- GPC UK National Institute for Health and Care Excellence (NICE).
- GPC Canadian Diabetes Association (CDA).

Para establecer objetivos glucémicos, se deben tener en cuenta diversos aspectos. La ADA²⁰³ propone unos objetivos específicos, pero también indica que cada objetivo debe individualizarse siempre, teniendo en cuenta las necesidades de cada paciente y los factores de su enfermedad. Cuando sea posible, tales decisiones deben tomarse con el paciente, a fin de que queden reflejadas sus preferencias, necesidades y valores. Los factores que sugiere la ADA para establecer un objetivo de la HbA1c individualizado son los siguientes (**figura 11**):

- Riesgo potencial de presentar hipoglucemia y otros efectos adversos de los fármacos.
 - Antigüedad de la diabetes (en número de años desde el diagnóstico).
 - Esperanza de vida.
 - Comorbilidades asociadas.
 - Complicaciones micro y macrovasculares establecidas.
 - Actitud del paciente y esfuerzo esperado durante el tratamiento.
 - Recursos, apoyo familiar o social y soporte del sistema sanitario.

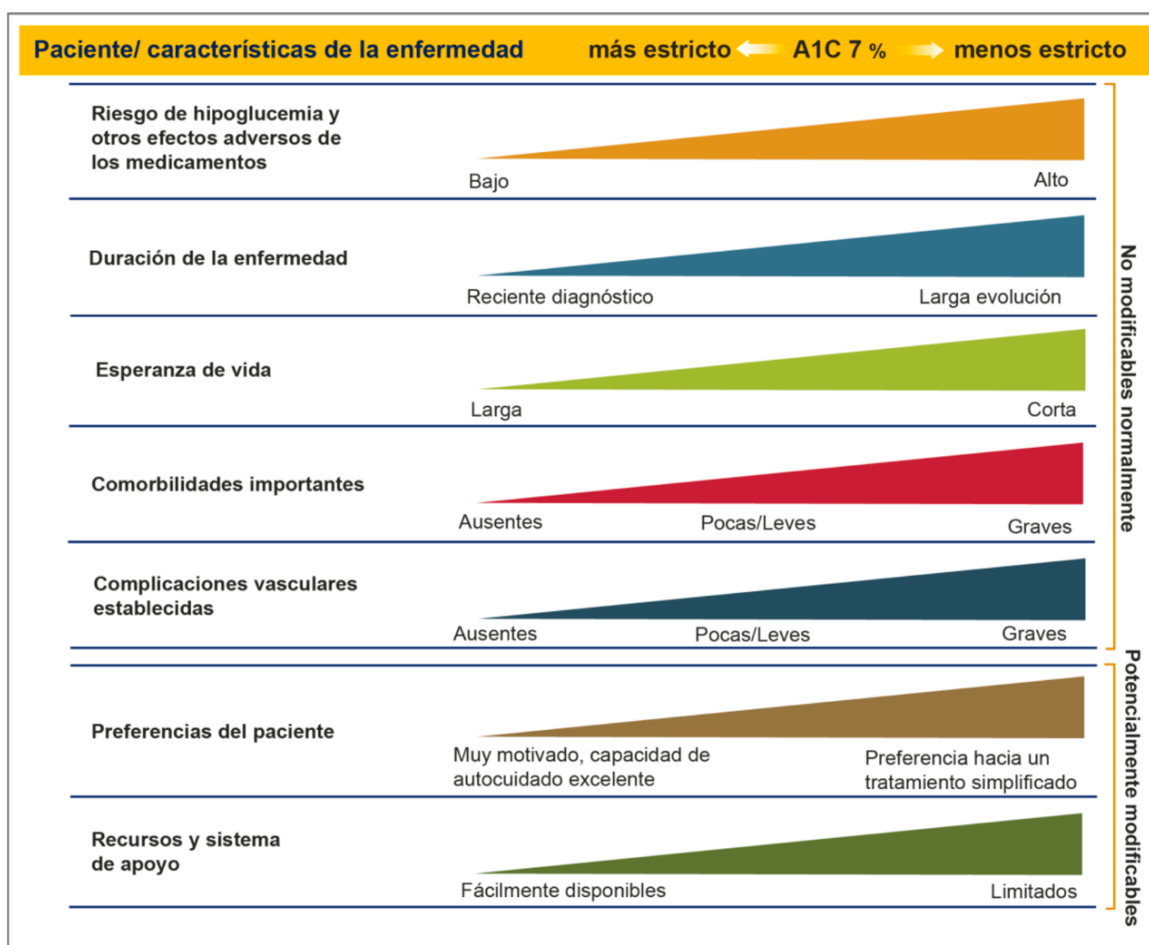


Figura 11: Factores que sugiere la ADA para individualizar los objetivos de control glucémico²⁰³.

Cada uno de estos factores incluirá en el objetivo de HbA_{1c} sea más ambicioso (HbA_{1c} <7%), o menos ambicioso (entre 7% y 8%, o incluso superior en algunos casos).

En cuanto a los objetivos de buen control de la DM2 que plantean de forma general las GPC, todas las GPC coinciden en señalar que los médicos o personal sanitario deben individualizar los objetivos de control glucémico de los pacientes con DM2 basándose en la discusión de los posibles daños y beneficios de los fármacos antidiabéticos, las preferencias del paciente, el estado físico del paciente, u esperanza de vida, sus comorbilidades, la carga farmacológica y los costes del

tratamiento. Sin embargo, no se ponen de acuerdo en el umbral de HbA1c que se considera buen control.

Los objetivos que plantean las GPC de forma general son (**tabla 7**):

- La última actualización de la ADA de 2021²⁰³ indica como objetivo glucémico general en adultos, exceptuando a las embarazadas, de una HbA1c < 7% (<53 mmol/mol). Los objetivos de HbA1c podrían ser más estrictos (HbA1c < 6,5%) en pacientes seleccionados que sean jóvenes con esperanza de vida larga, poco tiempo de evolución de la DM, escasa comorbilidad y bajo riesgo de hipoglucemias. En cambio, los objetivos de HbA1c deberían ser más laxos (HbA1c < 8%) en pacientes con antecedentes de hipoglucemia severa, diabetes de larga evolución, presencia de complicaciones micro o macrovasculares o importante comorbilidad.

- La IDF²⁰⁷ publicó en 2017 una actualización sobre la práctica clínica y la gestión de la DM2 en atención primaria y en ella señala que la mayoría de GPC recomiendan como objetivo general para el buen control de glucosa en sangre debe ser una HbA1c < 7% (<53 mmol/mol), pero también debe considerarse un objetivo más deseable para algunos pacientes con una HbA1c < 6,5% (<48 mmol/mol). Además, señala que los valores de HbA1c superiores al 8% son generalmente inaceptables por todas las GPC.

- En el último consenso de la AACE y la ACE²⁰⁸ se considera un objetivo óptimo un nivel de HbA1c ≤ 6,5% (<48 mmol/l) si se puede alcanzar con seguridad y de manera adecuada. No obstante, como en el resto de GPC, el objetivo siempre debe ser individualizado según las características clínicas de cada paciente. También recomiendan el mismo objetivo en pacientes con terapia insulínica, aunque estos pacientes deben ser controlados preferentemente con monitorización continua de la glucosa.

- En la última Guía de Práctica Clínica de la ACP²⁰⁹ señalan unos objetivos glucémicos distintos a las anteriores GPC referidas y más laxos, ya que sitúan el umbral del buen control glucémico en una HbA1c entre 7-8% en la mayoría de los pacientes con DM2. Se basan en las recomendaciones de la National Guideline Clearinghouse y de la Guidelines International Network library. Consideran que este intervalo es el más equilibrado en daños/beneficios teniendo en cuenta el riesgo de hipoglucemias, carga farmacológica y costes de los tratamientos. La GPC

AACE/ACE²⁰⁸ afirma que estas recomendaciones son regresivas y equivocadas dado que no tienen en cuenta los avances producidos con las nuevas familias farmacológicas en los últimos 10-15 años.

- La última GPC del manejo de la DM2 publicada por la NICE²¹⁰ en 2015, y revisada en agosto de 2019, recomiendan individualizar el objetivo de HbA1c en los pacientes adultos con DM2. Para los pacientes con DM2 y en tratamiento con medidas higiénico-dietéticas o en monoterapia con fármacos no asociados a hipoglucemias se recomienda una HbA1c < 6,5% (< 48 mmol/mol). Para los pacientes que están en tratamiento con fármacos que puede producir hipoglucemias se recomienda una HbA1c < 7% (< 53 mmol/mol). Se recomienda un objetivo menos estricto de HbA1c en pacientes mayores o frágiles, con una esperanza de vida reducida y/o con mucha comorbilidad.

- En la última actualización de la GPC para la prevención y el manejo de la diabetes en Canadá publicada por la CDA²¹¹ en 2018 se recomienda un objetivo general de HbA1c < 7% en la mayoría de DM2. Se puede buscar un control más intensivo de la glucosa, HbA1c ≤6.5% (< 48 mmol/l), en personas con diabetes de menor duración y mayor esperanza de vida, especialmente en aquellas personas que están en tratamiento con agentes antihiper glucémicos con bajo riesgo de hipoglucemia. Un objetivo de HbA1c ≤8.5% puede ser más apropiado en personas con DM1 y DM2 con una esperanza de vida limitada, un mayor nivel de dependencia funcional y un historial de hipoglucemia severa repetida con hipoglucemia inconsciente.

Los datos del DCCT²⁰⁶ y el estudio UKPDS¹⁹⁶ demostraron que un control intensivo de la glucosa con la reducción de los valores de HbA1c por debajo de 7% tanto en la DM1 como en la DM2 proporciona importantes beneficios cardiovasculares y además se reduce el riesgo de complicaciones microvasculares. Además de los anteriores estudios, posteriormente los estudios ACCORD¹⁹⁸, ADVANCE¹⁶⁴ y VADT¹⁹⁹ también aportan evidencia científica sobre este tema, como ya se ha comentado con anterioridad.

Tanto el AACE²⁰⁸, como la IDF²⁰⁷ están de acuerdo en recomendar en la mayoría de los pacientes con DM2 un objetivo del HbA1c ≤ 6, 5%, mientras que la ADA y el EASD recomiendan una HbA1c < 7%²⁰³. El argumento de la ACP²⁰⁹ es que no existen evidencias de alta calidad en la recomendación de objetivos por debajo

del 7% que indiquen que se mejoren los resultados y si en aumento de costes, carga terapéutica y efectos secundarios, de ahí las discrepancias en esta recomendación. Por debajo del 6,5% no existe ninguna evidencia al respecto que indique mejora en los resultados y sin en aumento de efectos adversos y costes.

En conclusión, parece que casi todas las GPC coinciden en señalar como buen control glucémico para la DM2 una HbA1c < 7%, aunque se recomienda individualizar en casos seleccionados sobre objetivos más laxos (HbA1c entre 7-8%) o más estrictos (HbA1c < 6,5%). No existen evidencias científicas de alta calidad que sustenten un objetivo general de buen control por debajo de 6,5% que indiquen que mejoren los resultados y en cambio, se aumentarían los efectos adversos y los costes, por lo que para este trabajo tomaremos como referencia un buen control glucémico una HbA1c < 7%.

Tabla 7: Objetivos glucémicos según las distintas Guías de Práctica Clínica.

GPC	HbA _{1c}	Glucemia preprandial	Glucemia postprandial
ADA	<7,0% (<53 mmol/l)	80-130 mg/dl (4,4-7,2 mmol/l)	<180 mg/dl (<10,0 mmol/l)
IDF	<7,0% (<53 mmol/l)	115 mg/dl (6,5 mmol/l)	<160 mg/dl (<9,0 mmol/l)
ADA/EASD	<7,0% (<53 mmol/l)	<130 mg/dl (<7,2 mmol/l)	<180 mg/dl (<10,0 mmol/l)
AACE/ACE	≤6,5% (≤48 mmol/l)	70-130 mg/dl (3,9-7,2 mmol/l)	<180 mg/dl (<10,0 mmol/l)
ACP	<7-8% (<53-64 mmol/l)	70-130 mg/dl (3,9-7,2 mmol/l)	<180 mg/dl (<10,0 mmol/l)
NICE	<6,5-7,0% (<48-53 mmol/l)	<126 mg/dl (<7,0 mmol/l)	<153 mg/dl (<8,5 mmol/l)
CDA	<7,0% (<53 mmol/l)	72-126 mg/dl (4,0-7,0 mmol/l)	90-180 mg/dl (4,0-7,0 mmol/l)

Nota: HbA1c: hemoglobina glicada; ADA (American Diabetes Association), IDF (International Diabetes Federation), ADA/EASD (American Diabetes Association/European Association for the Study of Diabetes), ACP (American College of Physicians), NICE (UK National Institute for Health and Care Excellence), CDA (Canadian Diabetes Association).

1.8.2. Grado de control de la DM2

A pesar de que se conoce el efecto perjudicial a largo plazo del mal control metabólico en la DM2 y se disponen de recomendaciones actualizadas anualmente por las distintas GPC, los objetivos de buen control no se alcanzan en la mayoría de pacientes²¹²⁻²¹⁵. También es un hecho conocido que el grado de control de otros FRCV (HTA y dislipemia) asociados a la diabetes es deficiente.

Los datos publicados en el estudio estadounidense del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) de 1999 a 2000 señalan que solo un 37% de los adultos con DM2 consiguen valores de HbA1c < 7%, un 35,8% tiene valores de PA < 130/80 mmHg y un 48,2% tiene un colesterol LDL < 100 mg/dl. Solo el 7,3% de las personas con diabetes tienen bien controlado los tres objetivos simultáneamente²¹⁶. En el análisis posterior del NHANES de 2003 a 2006 sobre una muestra de 8.780 pacientes con DM2, se observaron una mejoría en el control de estos FRCV, encontrando un 57,1% con HbA1c < 7%, un 45,5% con PA < 130/80 mmHg, un 46,5% con LDL < 100 mg/dl y un 12,2% con buen control de estos tres objetivos²¹⁴. Y en el NHANES de 2007 a 2010 se observó que solo el 52,5% de los pacientes con DM2 tenían una HbA1c < 7%²¹³. En otro estudio realizado en Estados Unidos (EEUU) por Bertoni et al.²¹⁵ se encontró un buen control de HbA1c < 7% en pacientes con DM2 en el 45,8%.

Estos resultados son consistentes con otros estudios realizados en Europa, que muestran una mejoría en el cumplimiento de los objetivos terapéuticos de control glucémico en los últimos años, pero se mantiene un control subóptimo con diferencias en los distintos estudios.

- En un estudio realizado en Suecia por Eliasson et al.²¹⁷ se evaluó el control de los factores de riesgo en comparación con los objetivos nacionales e internacionales durante el período 1996-2003 en la DM2. Los objetivos de HbA1c < 7,3% fueron alcanzados por el 58,3%.

- En Sicilia (Italia)²¹⁸ se llevó a cabo un estudio del 2001 al 2005 sobre 26.782 pacientes con DM2 en el que se observó un buen control de la enfermedad con HbA1c < 7% en el 59,9% de los participantes.

- En Portugal se realizó el estudio VALSIM²¹⁹ para evaluar la prevalencia, el tratamiento y el control de la diabetes en usuarios de atención primaria. Se incluyeron a 16.856 individuos, de los cuales 3.215 tenían DM2, y se observó que tenían un buen control de su enfermedad en solo el 51,7% (HbA1c < 7%).

- En el estudio PANORAMA²²⁰ realizado 5.817 pacientes con DM2 de nueve países europeos, se observó un mal control glucémico en el 37,4% (HbA1c > 7%) (el rango iba del 25,9% en Noruega al 52% en Turquía). En el análisis multivariante los factores que se asociaron con el mal control fueron la edad más joven, la mala adherencia a los estilos de vida o al tratamiento, una mayor antigüedad de la enfermedad, la mayor complejidad de tratamiento y la inercia terapéutica.

En España, la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (RedGEDAPS)²²¹ publicó en el 2010 un análisis de la evaluación de la calidad asistencial al paciente con DM2 en nuestro país en el que se observaba una mejoría del control glucémico respecto a informes previos, encontrando solo un buen control de HbA1c en el 43% de los pacientes con diabetes en el año 1996 y un 59% en el año 2007 (tabla 8).

Tabla 8: Porcentaje de cumplimiento de objetivos de control en pacientes con DM2 en España entre los años 1996 y 2007.

Indicador	1996	1998	2000	2002	2007
HbA1c < 7%	43,0%	49,2%	56,1%	53,4%	59%
Colesterol total < 250 mg/dl.	75,0%	75,4%	83,1%	78,0%	77,5%
PA ≤ 140/90 mmHg	59,1%	53,6%	59,6%	63,1%	65,1%

Nota: Franch Nadal J, Artola Menendez S, Diez Espino J, Mata Cases M. [The evolution of quality care indicators of patients with type 2 diabetes in the Spanish primary care (1996-2007). The RedGEDAPS quality of care program]. *Med Clin (Barc)*. 2010;135(13):600-7²²¹. HbA1c: hemoglobina glicada; PA: presión arterial.

Si analizamos datos de diferentes estudios realizados en España (**tabla 9**) sobre el grado de control de la DM2 en los últimos años encontramos los siguientes:

- En el estudio de Díaz Grávalos et al.²²² se valoraba el cumplimiento de los objetivos de control metabólico en el paciente con DM2 en atención primaria de ámbito rural en Ourense (Galicia), comparándolo con los valores recomendados por la ADA y la RedGEDAPS. Se observó que el 44,3% de las personas presentaba una HbA1c inferior a 7%.

- En el estudio de Guerra-Bobo et al.²²³ realizado en un centro de salud de Segovia se observó que el control metabólico de la diabetes fue bueno en un 50% de los casos (HbA1c < 7%), por lo que se obtuvieron cifras muy similares a las observadas en otros estudios realizados en DM2 seguidos en atención primaria en nuestro país.

- En un estudio realizado por Orozco et al.²²⁴ a nivel nacional observaron un grado de control de la DM2 del 50,6% con HbA_{1c} < 7%.

- El estudio de Mengual et al.²²⁵ se realizó en atención primaria en Cataluña con el objetivo de identificar el grado de control de la HbA1c y los FRCV en 392 pacientes con DM2 según las guías RedGEDAPS 2004. Se observó que un 54,8% de los pacientes tenía un buen control glucémico con una HbA1c < 7%, sin embargo, el grado de control de todos los FRCV de la diabetes era insuficiente (2,6%).

- En el estudio de Roca-Rodríguez et al.²²⁶ se evaluó el grado de consecución de objetivos metabólicos en DM2 en Cádiz de 2005 a 2008. Se observó que el porcentaje de pacientes con HbA1c < 7% se mantuvo estable en el tiempo (2005: 31,7%; 2008:30,4%), aunque con un pobre control de la enfermedad por lo que concluían que era necesario optimizar el control metabólico en pacientes con DM2.

- En el estudio de Abellán et al.²²⁷ realizado en centros de atención primaria de todo el territorio nacional se incluyeron a 6.777 pacientes (3.419 varones y 3.358 mujeres) con edades comprendidas entre los 40 y 75 años y diagnóstico de HTA y DM2. Respecto al grado de control de los pacientes, la HbA1c estaba en niveles de buen control (<7%) en el 45,9% de la muestra.

- En el estudio OBTEDIGA de Vidal Pardo et al.²²⁸ realizado sobre 3.078 pacientes con DM2 de los centros de salud de Galicia en 2007-2008 se observó que el grado de control glucémico de estos pacientes (HbA1c<7%) era bueno en solo el 54,3% de los individuos.

- El estudio de López-Simarro et al.²²⁹ se llevó a cabo sobre 320 pacientes con DM2 de Barcelona y se observó que el 66,4% de los mismos tenía un buen control glucémico (HbA1c < 7%).

- En el estudio de Vinagre et al.²³⁰ realizado sobre 286.791 pacientes con DM2 atendidos en centros de salud de Cataluña, se observó un control glucémico similar a otros estudios similares realizados en España (el 56% de los pacientes tenían una HbA1c < 7%).

- En el estudio de Rivera Casares et al.²³¹ realizado en Valencia se comparaba el grado de control de pacientes con DM2 con elevado riesgo cardiovascular (ERCV) y muy elevado riesgo cardiovascular (MERCVC). En aquellos con MERCVC se observó que el 78,4% tenían buen control glucémico (HbA1c < 7%), sin embargo, aquellos con ERCV tenían solo buen control el 31,6%.

- En los resultados de España del estudio PANORAMA²³² sobre 751 pacientes con DM2 se observó que el 60,3% tenían una HbA1c < 7%. Además, aproximadamente el 25% de los pacientes que estaban en monoterapia tenía una HbA1c > 7%. Los pacientes que tenían un peor control de la enfermedad fueron aquellos con una duración más larga de enfermedad y un tratamiento más complejo con insulina.

- En el estudio de Pérez et al.²³³ realizado sobre 5.591 pacientes con DM2 atendidos en consultas de atención primaria en España se observó una HbA1c media de 7,1 y que solo el 48,6% tenían un buen control glucémico (HbA1c < 7%). Los factores que se asociaron con el buen control fueron la ausencia de tratamiento con insulina, la ausencia de obesidad abdominal, la DLP aterogénica, la duración de la DM2 < 10 años y la edad > 70 años.

- En el estudio de Mata-Cases et al.²³⁴ se analizaron a 343.969 pacientes con DM2 de Cataluña en 2013 y se observó una HbA1c media de 7,24 y un buen control (HbA1c < 7%) en el 55,2% de los pacientes. Se observó que los pacientes con antidiabéticos no insulínicos en combinación o con insulina eran los que tenían unos niveles más altos de HbA1c. Estos datos confirman los resultados de otros estudios que muestran un retraso en la intensificación del tratamiento en pacientes que reciben terapias combinadas con un control glucémico deficitario. El grupo de pacientes con mejor control glucémico fue el de pacientes mayores de 75 años.

- En el estudio de Escribano et al.²³⁵ analizó el grado de control de la DM2 en la provincia de Cádiz, utilizando las bases de datos del Sistema Público de Salud

del Servicio Andaluz de Salud. Se observó que el 69% de los pacientes con DM2 en 2016 tenían un adecuado grado de control según los criterios de la redDGPS de cifras de HbA1c y edad. Una limitación importante es que un tercio de los pacientes incluidos en el estudio no disponía de una evaluación de la HbA1c, por lo que esas cifras podrían cambiar.

- En el estudio CODICE de Gómez et al.²³⁶ se incluyen 3.143 pacientes con DM2 con una edad media de 69 años. La HbA1c media fue de 7,4% en mujeres y 7,3% en hombres. El 42% alcanzaron el objetivo de control de HbA1c (se establecieron dos puntos de corte: < 7% y < 8,5% según individualización del médico para cada paciente). Sin embargo, si se establece como objetivo común para todos los pacientes una HbA1c < 7%, solo el 40,3% de los hombres y el 37,7% de las mujeres lograban dicho objetivo. El 87,8% de los pacientes estaban por debajo de una HbA1c < 8,5%.

Tabla 9: Grado de control de glucemia (HbA1c) en diferentes estudios realizados en el mundo.

Estudio	N	HbA1c<7%
Saydah et al. 2004. Estudio NHANES Datos 1999-2000 (EEUU)	441	37,0%
Eliasson et al. 2005. Datos del Registro nacional de DM 2003 (Suecia)	57.119	58,3%
Bertoni et al. 2008 (EEUU)	5.145	45,8%
Club Diabete Sicili@. 2008 (Italia)	26.782	59,9%
Cheung et al. 2009. Estudio NHANES Datos 2003-2006 (EEUU)	8.780	57,1%
Cortez-Díaz et al. 2010. VALSIM Study (Portugal)	3.215	51,7%
Stark et al. 2013. Estudio NHANES Datos 2007-2010 (EEUU)	1.343	52,5%
Díaz Grávalos et al. 2006. (Galicia, España)	253	44,3%
Guerra-Bobo et al. 2007. (Segovia, España)	60	50,0%
Orozco et al. 2007. (España)	1.907	50,6%
Mengual et al. 2010. (Cataluña, España)	393	54,8%
Roca-Rodríguez et al. 2010. Datos año 2005 (Cádiz, España)	564	31,7%
Roca-Rodríguez et al. 2010. Datos año 2008 (Cádiz, España)	1.177	30,4%
Abellán et al. 2011. Estudio BRAND II (España)	6.777	45,9%
Vidal Pardo et al. 2011. Estudio OBTEGIGA (Galicia, España)	3.078	54,3%
López-Simarro et al. 2012. (Barcelona, España)	320	66,4%
Vinagre et al. 2012. (Cataluña, España)	289.791	56,0%
Rivera Casares et al. 2013. (Valencia, España)	385	31,6%
De Pablos et al. 2014. Estudio PANORAMA (España)	751	60,3%
Pérez et al. 2014. (España)	5.591	48,6%
Mata-Cases et al. (Cataluña, España)	343.969	55,2%
Escribano et al. 2019 (Cádiz, España)	87.689	69%
Gómez García et al. 2020 (España)	3.143	40,3%

Los estudios anteriores muestran un deficiente control de la población española con DM2, encontrando en la mayoría a más del 40% con una HbA1c > 7%. Una de las limitaciones de la mayoría de estos estudios es la escasa información que proporcionan sobre los métodos utilizados para la determinación de la HbA1c, así como la limitación de datos sobre factores que pueden contribuir al control glucémico, como las alteraciones del peso, los episodios de hipoglucemias y las pautas de insulina utilizadas.

El mal control glucémico supone un coste económico adicional por la elevada tasa de complicaciones que produce la DM2. El estudio de Mata-Cases M et al.²³⁷

concluye que si la población con DM2 en nuestro país alcanzase un objetivo de HbA1c más estricto ($HbA1c < 7\%$) y se evitase la inercia terapéutica se podrían disminuir los costes relacionados con la diabetes al disminuir las complicaciones que produce esta enfermedad (se podrían reducir más de 1,2 millones de complicaciones acumuladas en 25 años: 553.000 relacionadas con la arteriopatía periférica, 226.000 con la enfermedad cardiovascular, 204.000 con las complicaciones oculares y 171.000 con la ERC). Los autores calculan que un buen control glucémico en los pacientes españoles con DM2 podría ahorrar hasta 14.700 millones de euros en 25 años.

1.8.3. Objetivos de presión arterial en pacientes con DM2

La HTA es muy frecuente en la DM2 y se considera la mayor causa prevenible de enfermedad cardiovascular y mortalidad por cualquier causa prematura de nuestro continente. Por eso, es tan importante su detección precoz y la instauración de un tratamiento adecuado que permita conseguir el objetivo terapéutico¹.

El estudio que ha proporcionado más datos sobre los objetivos de tensión arterial en la DM2 ha sido el ACCORD-BP (ACCORD-blood pressure)²³⁸. En este estudio, con 4.733 participantes, se incluyeron pacientes con DM2 con una PAS entre 130-180 mmHg, en tratamiento con no más de tres fármacos antihipertensivos y una excreción urinaria de albúmina inferior a 1 gramo/24 horas. Fueron asignados aleatoriamente a un grupo de tratamiento estándar, con un objetivo de PAS < 140 mmHg, frente a un grupo de tratamiento intensivo con la finalidad de conseguir una PAS < 120 mmHg. Las conclusiones de este estudio fueron que en los pacientes con DM2 y un RCV elevado, la reducción de la PAS por debajo de 120 mmHg, comparada con una disminución por debajo de 140 mmHg, no encontró diferencias en el objetivo primario compuesto por IAM, accidente cerebrovascular (ACV), o mortalidad cardiovascular.

Con el fin de estudiar los efectos clínicos en las personas con DM2 de los distintos puntos de corte del control de la PA, se realizó un metaanálisis²³⁹ para comparar los efectos de un tratamiento intensivo (límite superior de 130/80

mmHg) frente a un tratamiento convencional (límite superior de 140-160/85-100 mmHg) en personas con DM2. Se seleccionaron finalmente 5 estudios y 7312 pacientes y se llegó a la conclusión de que fijar unos objetivos más estrictos de PA no se asociaba con una disminución significativa del riesgo de mortalidad, pero si se asoció con una pequeña disminución del riesgo de ACV.

Los resultados del estudio ACCORD ha sido muy relevantes ya que cuestionaban las cifras objetivo de PA en el paciente con DM2, establecidas por las guías europeas y americanas. Los objetivos de PA han ido cambiando a lo largo de estos años (**tabla 10**).

En el año 2013, la nueva GPC sobre HTA de la European Society of Cardiology (ESC) y de la European Society of Hypertension (ESH)²⁴⁰, marcó como objetivo una PA < 140/85 mmHg en las personas con DM2, modificando la anterior recomendación de mantener una PA < 130/80 mmHg.

Por otro lado, el Joint National Committee (JNC-8)²⁴¹ recomendaba en 2014 iniciar tratamiento farmacológico en los pacientes con DM2 para mantener una PA < 140/90 mmHg.

En el año 2015 se publicó la guía de la American Heart Association (AHA), American College of Cardiology (ACC) y la American Society of Hypertension (ASH) que recomendaban unos objetivos de PA < 130/80 mmHg²⁴².

Más tarde, la guía canadiense CHEP (Canadian Hypertension Education Program)²⁴³ del año 2016 basaba sus recomendaciones de metas de PA, fundamentalmente, en la medición de la PA en la consulta y recomendaba una meta de PA en los pacientes con DM2 de PA < 130/80 mmHg. En las guías europeas ESC del 2016²⁴⁴ se recomendaba una PA < 140/85 mmHg. y en el 2017, la ADA²⁴⁵ recomendaba una PA < 140/90 mmHg y la ACC/AHA²⁴⁶ recomendaba unos objetivos más estrictos de PA < 130/80 mmHg.

En el 2019, las guías europeas ESC²⁴⁷ recomiendan unos objetivos de PA < 130/80 mmHg, pudiendo considerar hasta 140 mmHg en pacientes \geq 65 años. Se

aconsejan modificaciones del estilo de vida y terapia farmacológica para todos los pacientes que tengan unos valores de PA > 140/90 mmHg. Por otro lado, la ADA 2022²⁰³ determina que un umbral de PA por encima de 140/90 mmHg se asocia de forma importante con los eventos cardiovasculares, muerte y complicaciones microvasculares, por lo que recomienda un objetivo de PA < 140/90 mmHg de forma general, y en pacientes con alto RCV o ECV establecida, podría recomendarse un objetivo más estricto menor de 130/80 mmHg siempre que no se alcance con un exceso terapéutico.

Tabla 10: Objetivos de presión arterial según las distintas guías de práctica clínica en los últimos años.

Guía Clínica	Objetivo Presión Arterial
ESH/ESC 2013	< 140/85 mmHg
JNC-8 2014	< 140/90 mmHg
AHA/ACC/ASH 2015	< 130/80 mmHg
CHEP 2016	< 140/90 mmHg
ESC 2016	< 140/85 mmHg
ADA 2017	< 140/90 mmHg
ACC/AHA 2017	< 130/80 mmHg
ESC/EASD 2019	< 130/80 mmHg
ADA 2021	< 140/90 mmHg

Nota: ESH: European Society of Hypertension; ESC: European Society of Cardiology; ASH: American Society of Hypertension; ISH: International Society of Hypertension; JNC: Joint National Committee; AHA: American Heart Association; ACC: American College of Cardiology; CHEP: Canadian Hypertension Education Program; ADA: American Diabetes Association; EASD: European Association for the Study of Diabetes.

En la siguiente tabla se recoge el grado de control de la PA según objetivo (<130/80 mmHg o < 140/90 mmHg) en los pacientes con DM2 en distintos estudios realizados en EE.UU, Europa y España (**tabla 11**):

Tabla 11: Grado de control de la presión arterial en los pacientes con DM2 en diferentes estudios realizados en el mundo.

Estudio	N	PA<130/80 o < 140/90 mmHg según objetivo
Saydah et al. 2004. Estudio NHANES Datos 1999-2000 (EEUU)	441	35,8%
Eliasson et al. 2005. Datos del Registro nacional de DM 2003 (Suecia)	57.119	13%
Bertoni et al. 2008 (EEUU)	5.145	51,7%
Club Diabete Sicili@. 2008 (Italia)	26.782	48,5%
Cheung et al. 2009. Estudio NHANES Datos 2003-2006 (EEUU)	8.780	45,5%
Cortez-Díaz et al. 2010. VALSIM Study (Portugal)	3.215	9,3%
Stark et al. 2013. Estudio NHANES Datos 2007-2010 (EEUU)	1.343	51,1%
Díaz Grávalos et al. 2006. (Galicia, España)	253	21,2%
Guerra-Bobo et al. 2007. (Segovia, España)	60	41,1%
Orozco et al. 2007. (España)	1.907	7,8%
Mengual et al. 2010. (Cataluña, España)	393	24,7%
Roca-Rodríguez et al. 2010. Datos año 2005 (Cádiz, España)	564	19,1%
Roca-Rodríguez et al. 2010. Datos año 2008 (Cádiz, España)	1.177	25,6%
Abellán et al. 2011. Estudio BRAND II (España)	6.777	9,8%
Vidal Pardo et al. 2011. Estudio OBTEDIGA (Galicia, España)	3.078	65,8%
López-Simarro et al. 2012. (Barcelona, España)	320	43,2%
Vinagre et al. 2012. (Cataluña, España)	289.791	31,0%
Rivera Casares et al. 2013. (Valencia, España)	385	25,3%
De Pablos et al. 2014. Estudio PANORAMA (España)	751	28%
Pérez et al. 2014. (España)	5.591	NC
Mata-Cases et al. (Cataluña, España)	343.969	NC
Escribano et al. 2019 (Cádiz, España)	87.689	NC
Gómez García et al. 2020 (España)	3.143	57,3%

Nota: PA: Presión arterial; NC: no conocida.

1.8.4. Objetivos lipídicos en pacientes con DM2

La DLP característica de la DM2 y del síndrome metabólico se conoce como Dislipemia Aterogénica. Esta dislipemia consiste en una alteración lipídica y lipoproteica asociada a un RCV elevado que se caracteriza por la asociación de un C-HDL bajo (HDL < 40 mg/dl en los hombres y >50 mg/dl en la mujer), TG elevados (TG > 150 mg/dl) y alta proporción de partículas de colesterol LDL pequeñas y densas, aún con niveles de LDL normales o ligeramente aumentados^{248,249} (tabla 12).

Tabla 12: Alteraciones lipídicas asociadas a la dislipemia Aterogénica.

Principales	Otras
Hipertrigliceridemia	Aumento colesterol no-HDL
Colesterol HDL bajo	Aumento apolipoproteína B
Predominio de partículas LDL pequeñas y densas (patrón B de LDL)	Descenso apolipoproteína A1
	Aumento apolipoproteína C3
	Aumento cociente apolipoproteína B/colesterol total
	Aumento remanentes de triglicéridos
	Aumento de la actividad CETP (proteína transferidora de ésteres de colesterol)
	Aumento de la actividad LH (lipasa hepática)
	Aumento de la actividad LpL (lipoprotein lipasa)

Nota: Fanlo M, Pintó X. Guías de práctica clínica del manejo de la dislipemia en diabéticos y otros grupos de riesgo. Rev Esp Cardiol Supl. 2015;15(A):8-13²⁴⁹.

El diagnóstico de las dislipemias en general se basa en una alteración lipídica de la analítica en sangre. Para valorar la dislipemia, se debe incluir un perfil lipídico en ayunas con el colesterol total, LDL, HDL y TG. El objetivo primario de control es el LDL, y el objetivo secundario, en presencia de dislipemia aterogénica, es el colesterol no HDL. El índice aterogénico recomendado a utilizar en atención

primaria por su facilidad de cálculo es el índice de Mayurama que es el cociente entre los TG y el colesterol HDL y se considera elevado si es $>2^{248,250}$.

El riesgo de daño vascular baja significativamente a medida que disminuye el LDL, tanto en los pacientes con diabetes como en los que no sufren esta enfermedad²⁴⁸.

El estudio HPS (Heart Protection Study)²⁵¹ mostró el tratamiento con simvastatina a dosis de 40 mg, en comparación con placebo, era beneficioso en los pacientes con DM2, al reducir en un 27% el riesgo de eventos cardiovasculares y ACV. Este efecto fue independiente de la edad, el sexo, la HbA_{1c}, el nivel basal de LDL y HDL y de la presencia de enfermedad vascular previa.

El estudio CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study)²⁵² demostró ser seguro y eficaz en la prevención de eventos cardiovasculares y ACV de los pacientes con DM2 y al menos un FRCV. De hecho, finalizó dos años antes de lo esperado debido a la eficacia del tratamiento. En este estudio el tratamiento con estatinas previno 37 eventos cardiovasculares mayores por cada 1.000 personas tratadas durante cuatro años. Además, se observó que la atorvastatina reduce las tasas de muerte en un 27% ($p<0,059$).

Un año más tarde, el estudio ASCOT-LLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-Lowering Arm)²⁵³, demostró que la atorvastatina reducía significativamente el riesgo de eventos cardiovasculares entre los pacientes con DM2 con HTA bien controlada y sin una historia previa de enfermedad cardiovascular o un colesterol extremadamente elevado.

Estos y otros hallazgos beneficiosos fueron corroborados en el metaanálisis CTT (Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration)²⁵⁴ que incluye 14 ensayos clínicos con estatinas realizado sobre más de 18.000 pacientes con DM2, se observó que la disminución de los niveles de LDL tenía unos efectos beneficiosos similares en todos los resultados cardiovasculares fatales y no fatales de los participantes, tanto en los que tenían diabetes como en los que no.

En otros trabajos que incluyen otros agentes hipolipemiantes, el Jupiter Trial²⁵⁵, realizado en 11.508 pacientes con DM2, demostró que la rosuvastatina a dosis de 20 mg produjo una reducción de un 39% del objetivo primario (IAM, ACV, angina inestable, revascularización arterial o muerte cardiovascular).

El estudio ACCORD de lípidos²⁵⁶, se comparó la terapia simple con simvastatina con la terapia combinada simvastatina + fenofibrato, y no se observaron diferencias entre los dos grupos. El estudio AIM-HIGH (Atherothrombosis Intervention in Metabolic Syndrome with Low HDL / High Triglyceride and Impact in Global Health Outcomes)²⁵⁷ con niacina tampoco demostró ser más beneficioso que la terapia con estatinas solamente.

A pesar de estos resultados, un metaanálisis de Allemann et al.²⁵⁸ mostró que los fibratos reducen significativamente el riesgo de enfermedad coronaria en los pacientes con DM2. Además, el tratamiento con fibratos puede ayudar a reducir las complicaciones específicas de la diabetes, como la retinopatía y la nefropatía. En el estudio FIELD (Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes), se encontró que el tratamiento a largo plazo con fenofibrato redujo significativamente la albuminuria y mostró una disminución de cinco años en la tasa de filtración glomerular estimada de los pacientes diabéticos. Parece ser que los individuos que se beneficiarían terapéuticamente de los fibratos serían los que tienen HDL bajo y TG elevados, aunque la mejora derivada de las estatinas siempre sería mayor.

En la actualidad, se disponen de las guías europeas y americanas para definir los objetivos terapéuticos lipídicos.

Por un lado, hasta la publicación de la guía clínica americana de la ACC y de la AHA en el 2013, los objetivos estaban marcados por el nivel de LDL, sin embargo, desde entonces, las recomendaciones tienen en cuenta también el RCV del paciente y la intensidad de tratamiento.

La GPC publicada por la ACC/AHA en 2013²⁵⁹, recomienda en los pacientes con DM2 unos niveles del LDL de entre 70 y 190 mg/dl, debiendo iniciar en estos casos una terapia de moderada intensidad. En prevención secundaria, se debe iniciar un tratamiento de alta intensidad. Se recomienda valorar el beneficio-riesgo

y las preferencias de recibir tratamiento hipolipemiante en aquellas personas con DM2 menores de 40 o mayores de 75 años.

Por otro lado, la guía europea ESC/EASD del 2016²⁶⁰ y las guías americanas ACC/AHA del 2018²⁶¹ sí establecen unos objetivos de LDL. En el caso de los pacientes con alto RCV (score entre 5-10% de mortalidad cardiovascular a los 10 años) entre los que incluimos a la mayoría de los pacientes con DM2 (aquellos sin ECV ni otros FRCV), se establece un objetivo de LDL menor de 100 mg/dl, y en los pacientes con muy alto RCV (score \geq 10% a los 10 años, es decir, pacientes con DM2 con ECV establecida o pacientes con DM2 y otro FRCV como HTA, DLP o tabaquismo) el objetivo de LDL sería inferior a 70 mg/dl. Cuando no se alcanzan los objetivos mencionados de LDL con la dosis máxima tolerada de estatinas, el objetivo terapéutico alternativo es disminuir un 50% la concentración basal de LDL. Adicionalmente, se recomienda mantener un nivel objetivo de TG < 150 mg/dl y de HDL en los varones > 40 mg/dl y en las mujeres > 50 mg/dl.

La última actualización de la Guía ESC/EASD 2019²⁰⁰ introduce un cambio sustancial respecto a la edición europea previa y a las actuales guías americanas, con unos objetivos de LDL más bajos y una reclasificación de las categorías de RCV (**tabla 13**) orientada a estos objetivos (**tabla 14**). Para alcanzar estos objetivos terapéuticos será necesario intensificar el tratamiento hipolipemiante.

Tabla 13: Categorías de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus.

RCV muy alto	Pacientes con DM y ECV establecida o daño de un órgano diana* o 3 o más factores de riesgo mayores** o DM1 de inicio precoz y larga duración (>20 años)
RCV alto	Pacientes con DM de duración > 10 años sin daño de un órgano diana* y con cualquier otro factor de riesgo adicional
RCV moderado	Pacientes jóvenes (edad < 35 años en DM1 y < 50 años en DM2) con una duración de la DM < 10 años sin otros factores de riesgo

Nota: Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020 Jan 1;41(1):111-188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455. Erratum in: Eur Heart J. 2020 Nov 21;41(44):4255. PMID: 31504418²⁰⁰. *Proteinuria, disfunción renal definida como tasa de filtrado glomerular estimado (TFGe) < 30 ml/min/1,73m², hipertrofia del ventrículo izquierdo o retinopatía. **Edad, hipertensión arterial, dislipemia, obesidad, tabaquismo. (RCV: riesgo cardiovascular; DM: diabetes mellitus; ECV: enfermedad cardiovascular).

Tabla 14: Comparación de los objetivos terapéuticos lipídicos de las GPC ESC/EASD 2016 y ACC/AHA 2018 respecto a la GPC ESC/EAS 2019.

	Guía ESC/EAS 2016 Guía ACC/AHA 2018	Guía ESC/EAS 2019
Riesgo cardiovascular	Objetivo LDL-C	Objetivo LDL-C
Bajo	<115 mg/dl	<116 mg/dl
Moderado	<115 mg/dl	<100 mg/dl
Alto	<100 mg/dl o una reducción ≥ 50% cuando el LDL-C basal sea de 100-200 mg/dl	Reducción ≥ 50% y < 70 mg/dl
Muy alto	<70 mg/dl o una reducción ≥ 50% cuando el LDL-C basal sea de 70-135 mg/dl	Reducción ≥ 50% y < 55 mg/dl

Nota: ESC: European Society of Hypertension; EAS: European Association for the Study of Diabetes; ACC: American College of Cardiology; AHA: American Heart Association.

Se ha demostrado que la reducción de los niveles de LDL a través del tratamiento con estatinas es una estrategia eficiente para la prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular, teniendo en cuenta que los pacientes con DM tienen mayor riesgo de enfermedad cardiovascular que la población general²⁰⁰.

En la siguiente tabla se recoge el grado de control del LDL en los pacientes con DM2 en distintos estudios realizados en EE.UU, Europa y España (tabla 15):

Tabla 15: Grado de control lipídico (objetivo LDL < 100 mg/dl) en los pacientes con DM2 en diferentes estudios realizados en el mundo.

Estudio	N	LDL < 100 mg/dl
Saydah et al. 2004. Estudio NHANES Datos 1999-2000 (EEUU)	441	48,2%
Eliasson et al. 2005. Datos del Registro nacional de DM 2003 (Suecia)	57.119	28%
Bertoni et al. 2008 (EEUU)	5.145	37,2%
Club Diabete Sicili@. 2008 (Italia)	26.782	44,1%
Cheung et al. 2009. Estudio NHANES Datos 2003-2006 (EEUU)	8.780	46,5%
Cortez-Díaz et al. 2010. VALSIM Study (Portugal)	3.215	29,6%
Stark et al. 2013. Estudio NHANES Datos 2007-2010 (EEUU)	1.343	56,2%
Díaz Grávalos et al. 2006. (Galicia, España)	253	19,8%
Guerra-Bobo et al. 2007. (Segovia, España)	60	30,6%
Orozco et al. 2007. (España)	1.907	5,9%
Mengual et al. 2010. (Cataluña, España)	393	40,6%
Roca-Rodríguez et al. 2010. Datos año 2005 (Cádiz, España)	564	7,6%
Roca-Rodríguez et al. 2010. Datos año 2008 (Cádiz, España)	1.177	9,2%
Abellán et al. 2011. Estudio BRAND II (España)	6.777	25,3%
Vidal Pardo et al. 2011. Estudio OBTEDIGA (Galicia, España)	3.078	72,6%
López-Simarro et al. 2012. (Barcelona, España)	320	40,5%
Vinagre et al. 2012. (Cataluña, España)	289.791	37,9%
Rivera Casares et al. 2013. (Valencia, España)	385	61,5%
De Pablos et al. 2014. Estudio PANORAMA (España)	751	37,4%
Pérez et al. 2014. (España)	5.591	NC
Mata-Cases et al. (Cataluña, España)	343.969	NC
Escribano et al. 2019 (Cádiz, España)	87.689	NC
Gómez García et al. 2020 (España)	3.143	61,9%

Nota: LDL: Lipoproteínas de baja densidad; NC: no conocida..

Como la mayoría de pacientes con DM2 presentan DLP aterogénica, se ha propuesto como objetivo de control el nivel de colesterol no HDL en lugar del LDL por presentar un mayor poder predictivo para identificar la arteriosclerosis subclínica y al grosor íntima-media, y es semejante al cociente CT/HDL²⁵⁰ (figura 12).

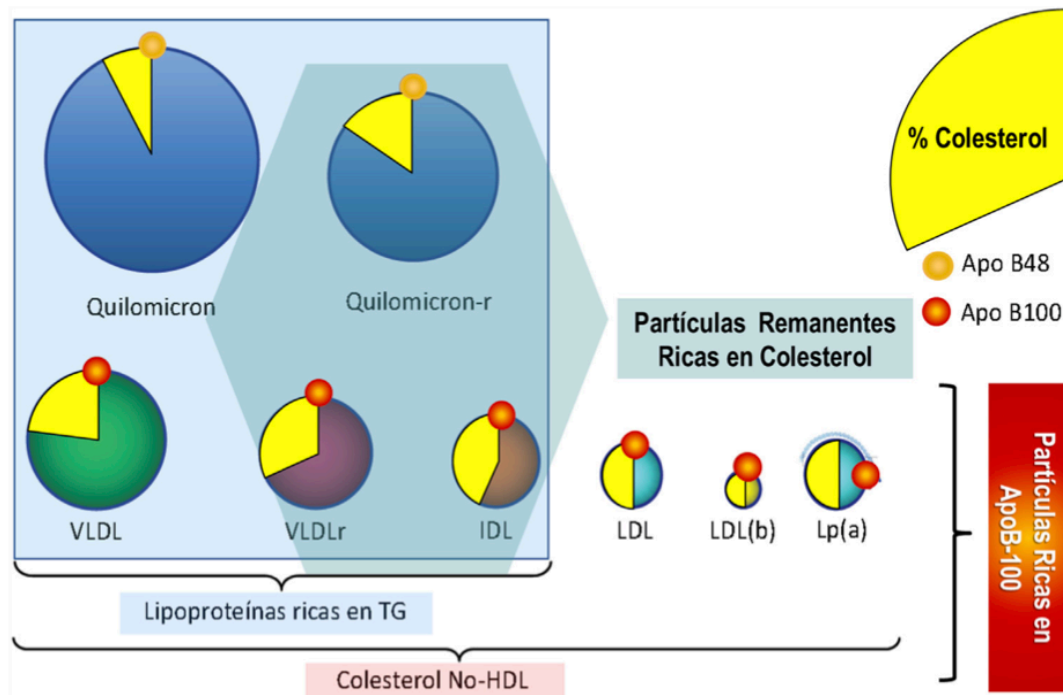


Figura 12: Distribución de las partículas que engloba el colesterol no HDL²⁵⁰.

La estimación del RCV solo con los niveles de LDL-c omite al resto de partículas aterogénicas circulantes. En el año 2016, la SEC y la Sociedad Europea de Arterioesclerosis (EAS) publicaron una GPC en la que incluyeron al No HDL-C como un FRCV independiente que debe tenerse en cuenta en los pacientes con altos niveles de TG. Los objetivos de control para colesterol no HDL se calculan fácilmente añadiendo 30 mg/dl a los objetivos de LDL²⁵⁰ (tabla 16).

Tabla 16: Objetivos de colesterol No HDL de la SEC/ SEA.

	Guía ESC/EAS 2016 Guía ACC/AHA 2018		Guía ESC/EAS 2019	
RCV	Objetivo LDL-C	Objetivo No HDL-C	Objetivo LDL-C	Objetivo No HDL-C
Bajo	<115 mg/dl	< 145 mg/dl	<116 mg/dl	< 146 mg/dl
Moderado	<115 mg/dl	< 145 mg/dl	<100 mg/dl	< 130 mg/dl
Alto	<100 mg/dl o una reducción ≥ 50% cuando el LDL-C basal sea de 100-200 mg/dl	< 130 mg/dl	Reducción ≥ 50% y < 70 mg/dl	< 100 mg/dl
Muy alto	<70 mg/dl o una reducción ≥ 50% cuando el LDL-C basal sea de 70-135 mg/dl	< 100 mg/dl	Reducción ≥ 50% y < 55 mg/dl	< 85 mg/dl

Nota: ESC: European Society of Hypertension; EAS: European Association for the Study of Diabetes; ACC: American College of Cardiology; AHA: American Heart Association.

En definitiva, en los pacientes con DM2 además de plantearnos unos objetivos glucémicos, se debe tener en cuenta el control del resto de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) para el buen manejo de la enfermedad y prevención de la enfermedad cardiovascular (**tabla 17**).

Tabla 17: Objetivos de control en los pacientes con DM2. Adaptada de la ADA 2022, ESC/EAS 2016, ACC/AHA 2018, ESC/EAS 2019.

	OBJETIVO DE CONTROL
HbA_{1c}	Generalmente < 7 % (Individualizar) ^a
Glucemia basal y preprandial	80–130 mg/dl
Glucemia postprandial	< 180 mg/dl
Colesterol total	< 200 mg/dl
C-LDL	Según ESC/EAS 2016 y ACC/AHA 2018 ^b <ul style="list-style-type: none"> • < 100 mg/dl • Si RCV alto: < 70 mg/dl Según ESC/EAS 2019 ^c : <ul style="list-style-type: none"> • RCV intermedio: < 100 mg/dl • RCV alto: reducción ≥ 50 % y < 70 mg/dl • RCV muy alto: reducción ≥ 50 % y < 55 mg/dl
C-HDL	♂ > 40 mg/dl ♀ > 50 mg/dl
TG	< 150 mg/dl
Presión arterial	Según ADA 2021: <ul style="list-style-type: none"> • 140/90 mmHg si RCV bajo y 130/80 mmHg si ECV establecida o RCV elevado^d Según Guía ESC/EASD 2020: <ul style="list-style-type: none"> • 130/80 mmHg. En ≥ 65 años PAS entre 130–140 mmHg^e
Peso	IMC < 25 kg/m ²
Perímetro abdominal	♂ < 94 cm ♀ < 80 cm
Consumo de tabaco	Abstención

Nota: DM2: diabetes mellitus tipo 2; HbA_{1c}: hemoglobina glicada; C-LDL: colesterol LDL; RCV: riesgo cardiovascular; C-HDL: colesterol HDL; TG: triglicéridos; ADA: American Diabetes Association; ESC: European Society of Hypertension; EAS: European Association for the Study of Diabetes; ACC: American College of Cardiology; AHA: American Heart Association. ^aEl objetivo de buen control glucémico para la mayoría de las personas

es HbA1c < 7 %, aunque se recomienda individualizar siempre. ^bSegún las guías europeas ESC/EAS 2016 y americanas AHA/CC/AACV/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/PhA/ASPC/NLA/P CNA 2018 se recomienda en los pacientes con DM2 sin ECV establecida ni otros FRCV un objetivo de C-LDL < 100 mg/dl. En pacientes con DM2 y ECV establecida o ≥ 1 FRCV (alto RCV) el objetivo de C-LDL debe ser < 70 mg/dl. ^c Las nuevas guías ESC/ESA del 2019 introducen un cambio sustancial respecto a la edición europea previa y a las actuales guías americanas, con unos objetivos de c-LDL más bajos y una reclasificación de las categoría de RCV orientada a estos objetivos. En dichas guías se considera RCV muy alto (pacientes con DM y ECV establecida o daño de órgano diana o ≥ 3 FRCV o DM1 de inicio precoz y larga duración); RCV alto (pacientes con DM > 10 años de evolución sin daño de órgano diana y con cualquier otro FRCV); RCV moderado (pacientes jóvenes < 35 años en DM1 y < 50 años en DM2 con duración DM < 10 años sin otros FRCV). ^d La ADA 2022 recomienda: si ECV establecida o RCV a 10 años ≥ 15 %, un objetivo de presión arterial < 130/80 mmHg puede ser apropiado, si se puede alcanzar con seguridad. Para las personas con menor RCV, el objetivo de presión arterial será 140/90 mmHg. ^e La Guía ESC/EASD 2020 recomienda un objetivo de PAS de 130 mmHg o inferior si se tolera el tratamiento. Para pacientes mayores (≥ 65 años) la PAS debe situarse entre 130–140 mmHg si se tolera el tratamiento. La PAD debe reducirse a < 80 mmHg. No se recomienda PA <120/70 mmHg.

II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Este trabajo surge de la necesidad de conocer las diferencias regionales en el grado de control de una enfermedad tan prevalente y crónica como es la Diabetes Tipo 2. Dadas sus proporciones epidémicas y el gran número de complicaciones que produce es necesario realizar un análisis de su situación actual que nos permite realizar propuestas de mejora en la salud y en su grado de control, a fin de planificar los recursos destinados a su atención y prevención.

El estudio IBERICAN (*Identificación de la población española de riesgo cardiovascular y renal*), es un estudio de identificación de la población española de riesgo cardiovascular y renal, que está promovido por la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN), y se inició en el año 2016 con el objetivo de obtener una fotografía de la situación cardiovascular y de los factores de riesgo cardiovasculares en nuestro país. Este estudio ha conseguido incluir a más de 8000 pacientes, de los cuales 1587 tienen DM, lo que lo convierte en un hito dentro de los estudios de investigación realizados en el ámbito de la Atención Primaria en España.

Objetivos generales:

1. Identificar el grado de control de los pacientes con DM2 seguidos en las consultas de atención primaria.
2. Conocer las diferencias regionales en el grado de control de la población española con DM2 asistida en atención primaria.

Objetivos específicos:

1. Identificar la prevalencia de la DM2 en España y sus diferencias en las distintas comunidades autónomas. (CCAA) y regiones.
2. Describir el perfil sociodemográfico y las principales características clínicas de los pacientes con DM2.
3. Establecer si existen diferencias en los estilos de vida de la población con DM2 entre las distintas CCAA y regiones.

4. Averiguar cuál es la distribución de los FRCV en los pacientes con DM2 en las diferentes CCAA y regiones.
5. Analizar los distintos tratamientos que reciben los pacientes con DM2 en las diferentes CCAA y regiones.
6. Reconocer posibles variables que se asocian al mal control de la DM2.
7. Realizar propuestas de mejora respecto al control de la DM2.

Los resultados de este estudio tienen la posibilidad de promover y recomendar mejoras en la salud, el bienestar o el conocimiento de los pacientes con DM2 y permitirán establecer los cambios necesarios para mejorar el grado de control de la enfermedad con la finalidad de mejorar su calidad de vida, así como evitar sus complicaciones y el deterioro progresivo del paciente producido por la diabetes mellitus.

III. HIPÓTESIS DE TRABAJO

III. HIPÓTESIS DE TRABAJO

El grado de control de los pacientes con DM2 atendidos en consultas de Atención Primaria de la población estudiada, no es inferior al grado de control obtenido por otros estudios de nuestro ámbito y realizados anteriormente en nuestro país.

Así mismo, no esperamos pese a que hay distintos sistemas de salud en cada CCAA que haya diferencias regionales en España en el grado de control de los pacientes con DM2 atendidos en consultas de Atención Primaria.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Tipo de estudio

El estudio IBERICAN es un estudio epidemiológico, multicéntrico, observacional y de cohortes de tipo prospectivo.

La investigación que se realiza en esta tesis forma parte de un corte transversal para analizar los datos de la primera visita que se realizó en el estudio IBERICAN entre los años 2014 y 2018.

4.2. Población diana y ámbito del estudio

La población diana del estudio está constituida por individuos de ambos sexos de entre 18 y 85 años, con y sin factores de riesgo cardiovascular y con o sin enfermedad cardiovascular previa (primer episodio), con derecho a asistencia sanitaria y que consultan para recibir atención médica en diversos centros de salud de atención primaria de todas las CCAA de España.

Según consta en el censo en España, realizado por el Instituto Nacional de Estadística (INE)²⁶², la población en España se situaba en 46.512.199 habitantes a 1 de enero de 2014 (año de inicio del estudio). La distribución por CCAA se puede observar a continuación (**figura 13, tabla 18**).



Figura 13: Mapa con la distribución del número de habitantes distribuidos por comunidades autónomas en España a fecha de 1 de enero de 2014²⁶².

Tabla 18: Número de habitantes distribuidos por comunidades autónomas en España a fecha de 1 de enero de 2014.

Comunidad Autónoma	N ^a Habitantes
Andalucía	8.388.875
Aragón	1.331.301
Cantabria	587.682
Castilla la Mancha	2.075.197
Castilla y León	2.495.689
Cataluña	7.416.237
Comunidad de Madrid	6.378.297
Comunidad Valenciana	4.956.427
Extremadura	1.096.421
Galicia	2.747.226
Illes Balears	1.115.841
Islas Canarias	2.114.845
La Rioja	315.223
Melilla	83.870
Navarra	636.450
País Vasco	2.167.166
Principado de Asturias	1.058.975
Región de Murcia	1.461.803
Total	46.512.199

Se han incluido personas de 17 comunidades autónomas de España: Andalucía, Aragón, Cantabria, Castilla La Mancha, Castilla y León, Cataluña, Comunidad de Madrid, Comunidad Valenciana, Extremadura, Galicia, Islas Baleares, Islas Canarias, La Rioja, Navarra, País Vasco, Principado de Asturias, Región de Murcia y la ciudad de Melilla. No se incluyeron personas de la ciudad de Ceuta.

Para aumentar la potencia de los resultados de este trabajo, se han agrupado las CCAA en 4 regiones: **norte** (Aragón, Cantabria, Galicia, La Rioja, Navarra, País Vasco y Principado de Asturias), **centro** (Castilla- La Mancha, Castilla y León, Comunidad de Madrid y Extremadura), **mediterráneo** (Cataluña, Comunidad Valenciana e Islas Baleares) y **sur-este** (Andalucía, Islas Canarias, Melilla y Región de Murcia) (**figura 14**).



Figura 14: Distribución de las distintas comunidades autónomas por regiones.

Los médicos investigadores que participan en el estudio han de ejercer su profesión en centro de atención primaria de cualquiera de las diecisiete comunidades autónomas españolas, y deberán haber solicitado la participación del estudio a través de la Secretaría de la SEMERGEN.

Participaron un total de 531 investigadores distribuidos por todo el territorio nacional de 594 centros de salud diferentes (**tabla 19**). El número de pacientes incluidos por cada médico investigador de media fue 15,7 (DE: 16,5) pacientes y una mediana de 10 pacientes.

Tabla 19: Número de investigadores participantes distribuidos por comunidades autónomas en España.

Comunidad autónoma	Nº Investigadores
Andalucía	72 (13,6%)
Aragón	15 (2,8%)
Cantabria	11 (2,1%)
Castilla la Mancha	32 (6,0%)
Castilla y León	43 (8,1%)
Cataluña	42 (7,9%)
Ceuta	0 (0,0%)
Comunidad de Madrid	58 (10,9%)
Comunidad Valenciana	78 (14,7%)
Extremadura	49 (9,2%)
Galicia	45 (8,5%)
Illes Balears	15 (2,8%)
Islas Canarias	17 (3,2%)
La Rioja	3 (0,6%)
Melilla	4 (0,8%)
Navarra	2 (0,4%)
País Vasco	17 (3,2%)
Principado de Asturias	13 (2,4%)
Región de Murcia	15 (2,8%)
Total	531 (100%)

4.3. Período del estudio

Los resultados aportados en este trabajo corresponden al análisis transversal de las variables de inclusión de los pacientes incluidos en este estudio. El reclutamiento de la primera visita se realizó del 1 de abril de 2014 al 31 de octubre de 2018.

4.4. Criterios de inclusión y exclusión

• Criterios de inclusión: Todo usuario del Sistema Nacional de Salud, residente en España en los últimos 5 años, incluido en el cupo del médico investigador, de cualquier sexo, de entre 18 y 85 años de edad, con o sin factores de riesgo cardiovascular y con o sin enfermedad cardiovascular previa.

• Criterios de exclusión: Son criterios de exclusión los siguientes:

- Cambio de residencia habitual a otra ciudad o país en los próximos 6 años.
- Patología terminal o esperanza de vida reducida en los próximos 5 años.
- Dificultad manifiesta para el seguimiento en Atención Primaria.
- Negativa por parte del individuo a formar parte de la cohorte inicialmente o a continuar formando parte de la misma en el seguimiento.

4.5. Cálculo de tamaño muestral

Ante los diferentes objetivos planteados en el estudio IBERICAN, se planteó el tamaño muestral para el objetivo que precisaba una muestra de mayor tamaño.

De los objetivos planteados, el más exigente era la incidencia de eventos, y la elaboración del modelo predictivo multivariado para explicar cuáles son las variables predictoras independientes de la incidencia de eventos. El modelo multivariado más adecuado para predecir el riesgo de evento en función de los FRCV es una regresión de Cox. Los investigadores registran 10 posibles variables independientes (edad, sexo, hipercolesterolemia, tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes, dieta, ejercicio, condición social, stress psicosocial). Para calcular el tamaño muestral en base al “nº de eventos por variable” (EPV), vamos a considerar un mínimo de 10-15 eventos por cada variable independiente del modelo²⁶³, que es lo recomendado para la mayoría de los modelos predictivos²⁶⁴. Esto supone que, para el modelo de Cox propuesto, se necesitarían un mínimo de 100 eventos. A continuación, debemos estimar la incidencia de eventos en poblaciones similares a la nuestra:

⇒ El estudio REGICOR²⁶⁵ aporta la incidencia de infarto agudo de miocardio:

- Edad 36-64 años.
- 140,8/10⁵ en hombres y 20,4/10⁵ en mujeres.

⇒ Estimación de la incidencia de cardiopatía isquémica en España²⁶⁶.

⇒ El estudio IBERICA²⁶⁷ también aporta incidencia de primer infarto agudo de miocardio en pacientes de 25 a 74 años:

- Varones: 194/10⁵
- Mujeres: 38/10⁵

⇒ El estudio RESCATE²⁶⁸ aporta la incidencia de angina inestable:

- Varones: 130/10⁵
- Mujeres: 26/10⁵

⇒ Un estudio que analizó las características temporales y espaciales de la mortalidad evitable entre 1986-2001 para pacientes de 25-74 años mostró incidencia para infarto agudo de miocardio²⁶⁹:

- Hombres: 135-210 /10⁵
- Mujeres: 29-61 /10⁵

También el mismo estudio aportó incidencias de accidente vascular cerebral y de accidente isquémico transitorio²⁶⁹:

> Incidencia de accidente vascular cerebral:

- Hombres: 183-364/10⁵
- Mujeres: 169/10⁵

> Incidencia de accidente isquémico transitorio:

- Hombres: 98/10⁵
- Mujeres: 63/10⁵

Según estos datos la tasa de incidencia de enfermedad cardiovascular, incluyendo muerte cardíaca súbita, infarto, angina inestable, accidente vascular cerebral y accidente isquémico transitorio, y suponiendo que no hubiera solapamiento entre eventos, podría estar, estimando a la baja, en unos 650 casos

por 100.000 hombres y en unos 300 casos por 100.000 mujeres, es decir, unos 475 eventos por 100.000 habitantes/ año o, lo que es lo mismo, 4,75 eventos por 1000 habitantes/año²⁶⁵⁻²⁶⁹.

Aceptamos entonces una incidencia para eventos de 4,75 eventos por 1000 habitantes por año, por lo que necesitaríamos un tamaño muestral entre 4.200-6.300 pacientes que sería útil para prever entre 10-15 eventos por variable. Si redondeamos en 6.000 pacientes, obtendríamos un modelo con capacidad para prever 14 eventos por variable. Finalmente, asumiremos un 15% de pérdidas, por lo que el tamaño muestral final será de 7.000 pacientes.

Además, es muy improbable que en el modelo multivariado final permanezcan las 10 variables independientes, por lo que el EPV aumentaría. Podemos concluir que reducir el tamaño muestral de los 15.000 propuesto inicialmente a los 7.000 actuales, no comprometería de forma importante la factibilidad y consecución de los objetivos del estudio. Esta disminución del tamaño muestral obviamente reduciría la potencia estadística del estudio y la precisión de las estimaciones, pero la mantiene en límites aceptables.

Finalmente, el número de pacientes reclutados en el estudio ha sido de 8.112, de los cuales se han eliminado 46 por falta de calidad suficiente de los datos, por tanto, la muestra basal ha quedado conformada con 8.066 pacientes.

En este trabajo se incluye el análisis de los pacientes con diagnóstico de DM que es de 1.623.

4.6. Método de muestreo

La selección de pacientes en este estudio se ha realizado por muestreo consecutivo. Se trata de un muestreo no probabilístico muy utilizado que si se realiza correctamente puede ser considerado como un muestreo aleatorio; es decir, que si se realiza de forma correcta la representatividad de la muestra puede ser semejante a la obtenida en un muestreo probabilístico.

Los investigadores seleccionan consecutivamente a los diez primeros pacientes citados en sus consultas que tengan entre 18 y 85 años de edad, que cumplan los criterios de inclusión y no presenten ninguno de exclusión que se han nombrado anteriormente; los diez pacientes se podrán seleccionar en un periodo de uno a cinco días laborables contados a partir del día del inicio de la captación.

4.7. Método de recogida de información

La información es recogida por los médicos de atención primaria de los cupos a los que pertenecen los pacientes incluidos en un cuaderno de recogida de datos (CRD).

Las características de este CRD son las necesarias para facilitar un desarrollo y cumplimentación muy simple, cómodo y accesible. Todos los campos de variables están claramente explicados en el mismo CRD, para que no surja ninguna duda.

Para preservar y cumplir la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal y Garantía de los Derechos Digitales 3/2018, de 5 de diciembre, no aparecen los nombres y apellidos completos.

Dado que los médicos de atención primaria en España disponen de muy poco tiempo libre en la consulta para cumplimentar CRDs on-line, se facilitan unos CDR en formato papel, para luego transcribirlos en la página web de SEMERGEN (<https://www.e-clinical.org/iberican>), accediendo a dicho CRD mediante un usuario y contraseña personal de cada investigador.

A los pacientes incluidos en el estudio se les realiza una exploración convencional de parámetros clínicos y disfrutan de asignación libre de tratamiento (según práctica clínica habitual). Las determinaciones analíticas se consideran válidas si se practican en el momento de la inclusión del paciente en el estudio o si se han realizado en los seis meses previos a dicha inclusión.

El número de visitas que se realizarán a los sujetos incluidos en el estudio será de una al año (una cada doce meses) durante al menos diez años (**tabla 20**). En este trabajo se incluyen solo los datos de la primera visita realizada.

Tabla 20: Plan de visitas y registros en cada una de ellas. En este estudio se incluyen solo datos de la primera visita (V1).

Mes:	0	12	24	36	48	60
Visita:	V1	V2	V3	V4	V5	V6
Historia Clínica	X					
Peso	X	X	X	X	X	X
Talla	X					
Perímetro abdominal	X	X	X	X	X	X
Presión arterial	X	X	X	X	X	X
Frecuencia cardíaca	X	X	X	X	X	X
Analítica	X	X	X	X	X	X
Electrocardiograma	X	X	X	X	X	X
Cuestionarios	X	X	X	X	X	X
Fármacos	X	X	X	X	X	X
Eventos		X	X	X	X	X

4.8. Variables y cuaderno de recogida de datos

A continuación, se presentan las variables recogidas en el CRD (**tabla 21**):

- Sexo: Hombre/Mujer
- Edad: años (solo dos cifras)
- Lugar de residencia:
 - Urbano: >2.500 habitantes
 - Rural < 2.500 habitantes

- Nivel educación:
 - Sin estudios (SE)
 - Educación general básica (EGB)
 - Estudios superiores (ES)
 - Estudios universitarios (EU)
- Nivel económico familiar:
 - Renta anual menor de 18.000€
 - Renta entre 18.000€ y 100.000€
 - Renta mayor de 100.000€
- Situación laboral actual:
 - Trabaja
 - Jubilado
 - Paro
 - Estudia
 - Tareas Domésticas
- Actividad física/Sedentarismo:
 - Ningún ejercicio (NE)
 - Ejercicio Moderado-bajo (EMB)
 - Ejercicio Moderado-Alto (EMA)
 - Competición (COM)
- Peso: en Kg. (solo con 1 decimal).
- Talla: en metros (con dos decimales).
- IMC: $\text{Peso (Kg)} / \text{Talla (m)}^2$
- Perímetro abdominal: en cm (poner un cero delante si es menor de 100)
- PAS: en mmHg (poner un cero delante si es menor de 100)
- PAD: en mmHg (poner un cero delante si es menor de 100)
- Frecuencia cardíaca: en latidos por minuto
- Glucemia basal: en mg/dL (poner un cero delante si es menor de 100)
- Colesterol total: poner un cero delante si es menor de 100 (mg/dl)
- Colesterol LDL: poner un cero delante si es menor de 100 (mg/dl)
- Colesterol HDL: poner un cero delante si es menor de 100 (mg/dl)
- TG: poner un cero delante si es menor de 100 (mg/dl)

- Creatinina sérica: con dos decimales (mg/dl)
- Cociente albúmina/creatinina (determinación en los últimos 6 meses) (mg/gr)
 - Normoalbuminuria < 30 mg/gr
 - Microalbuminuria entre 30 y 299 mg/gr
 - Macroalbuminuria (proteinuria) > 300 mg/gr
 - No conocida
- Ácido Úrico: (determinación en los últimos 6 meses) poner un cero delante si es menor de 10 (mg/dl)
- Antecedentes de evento cardiovascular en familiares de primer grado (padres o hermanos) (antes de los 55 años en varón y antes de los 65 en mujer): Si/No.
- Antecedentes personales
 - Ninguna
 - Ictus (ictus isquémico; hemorragia cerebral; accidente isquémico transitorio)
 - Fibrilación auricular
 - Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida
 - Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada
 - Cardiopatía isquémica documentada (infarto de miocardio; angina; revascularización coronaria con intervencionismo o cirugía)
 - Enfermedad vascular periférica (en extremidades inferiores)
 - Retinopatía avanzada (hemorragias o exudados, papiledema)
- Hipertensión: Si/No. Definir como diagnosticada o no diagnosticada previamente. Señalar año de diagnóstico y tratamiento.
- Dislipemia: Si/ No. Definir como diagnosticada o no diagnosticada previamente. Señalar año de diagnóstico y tratamiento.
- Diabetes Mellitus tipo 1: Si/No. Definir como diagnosticada o no diagnosticada previamente. Señalar año de diagnóstico y cifra de HbA1c (mg/dl)
- Diabetes Mellitus tipo 2: Si/No. Definir como diagnosticada o no diagnosticada previamente. Señalar año de diagnóstico, cifra de HbA1c (mg/dl) y tratamiento.
- Electrocardiograma (ECG) (Optativo: si es posible, uno cada dos años)

- Normal
- Anormal. Señalar tipo de alteración electrocardiográfica (fibrilación auricular/flutter; hipertrofia ventricular sin confirmar con ecocardiograma; hipertrofia ventricular confirmada con ecocardiograma; bloqueo de rama izquierda; otros).
- No conocido
- Índice Tobillo Brazo (Optativo: si es posible, uno cada dos años)
 - Tobillo derecho
 - Tobillo izquierdo
 - No conocido
- Tratamiento antitrombótico: Si/No
- Consumo crónico de antiinflamatorios: Si/No
- Tabaquismo:
 - Ha fumado el último mes al menos un cigarrillo
 - No ha fumado el último mes, pero sí el último año
 - Ex fumador: más de 1 año sin fumar
 - Nunca fumador
- Alcoholismo: Si/No. Se consideran hábitos tóxicos de alcohol el consumo diario de más de 4 vasos de vino o 4 cervezas o 3 copas de coñac, anís, pacharán o similares, o 2 güisquis o combinados.
- Diet Score: valor entre 0-55. Realizado mediante la encuesta dietética (Mediterranean Diet Score) mide en raciones al mes el consumo de cereales no refinados (pan, arroz y pasta integral), patatas, frutas, verduras, legumbres y pescado, dando 0 puntos cuando no hay consumo de esos alimentos, 1 punto cuando el consumo se encuentra entre 1 y 4 veces al mes, 2 puntos si está entre 5 y 8 veces al mes, 3 puntos si está entre 9 y 12, 4 puntos si está entre 13 y 18, y 5 puntos si el consumo es de más de 18 veces al mes. Este sistema de puntuación se invierte para la carne roja y derivados, la carne de ave y los lácteos enteros, de esta forma se darían 5 puntos si no se notifica consumo al mes y 0 puntos si se consumen más de 18 veces al mes. En cuanto al uso del aceite de oliva para cocinar, se puntúa 0 cuando no se consume y 5 cuando se hace diariamente, así como el consumo de alcohol, que se mide en función de los mililitros diarios, con un 5 para menos de 300 y un 0 para más de 700.
- Cuestionario de salud versión en español EQ-5D

- Tengo dificultad para caminar: nunca/a veces/siempre
- Mantengo mi aseo y cuidado personal: nunca/a veces/siempre
- Puedo realizar actividades domésticas ordinarias: nunca/a veces/siempre
- Siento dolor: nunca/a veces/siempre
- Tengo depresión: nunca/a veces/siempre

Tabla 21: Tipos de variables incluidas en el estudio IBERICAN.

ORDEN	TITULO	TIPO	POSIBLES	INDEXADA	DIGITOS
1	SEXO	CUALITATIVA	2	SI	3
2	EDAD	CUANTITATIVA	()	SI	2
3	RESIDENC	CUALITATIVA	2	NO	5
4	NIVEL_ED	CUALITATIVA	3	NO	3
5	NIVEL_EC	CUALITATIVA	3	NO	1
6	LABORAL	CUALITATIVA	6	NO	1
7	SEDENTAR	CUALITATIVA	4	NO	3
8	PESO	CUANTITATIVA	()	NO	4
9	TALLA	CUANTITATIVA	()	NO	4
	IMC	CUANTITATIVA	20	AUTO	2
10	SOPLOS	CUALITATIVA	2	NO	2
11	PERI_ABD	CUANTITATIVA	80	NO	3
12	GLUC_BAS	CUANTITATIVA	440	NO	3
13	PAS	CUANTITATIVA	()	NO	3
14	PAD	CUANTITATIVA	()	NO	3
15	PULSO	CUNTITATIVA	200	NO	3
16	HTA	CUALITATIVA	2	SI	2
17	TIPO_HTA	CUALITATIVA	4	NO	1
18	DISLIPEM	CUALITATIVA	2	SI	2
19	COLE_TOT	CUANTITATIVA	()	NO	3
20	COLE_LDL	CUANTITATIVA	()	NO	3
21	COLE_HDL	CUANTITATIVA	()	NO	3
22	TRIGLICE	CUANTITATIVA	()	NO	3
23	ENF_VASC	CUALITATIVA	2	NO	2
24	TABAQUI	CUALITATIVA	3	NO	2
25	INSUF_RE	CUALITATIVA	2	NO	2
26	AF_ECVP	CUALITATIVA	2	NO	7
27	CREATIN	CUANTITATIVA	25	NO	3
28	USO_GUIA	CUALITATIVA	5	NO	1
29	ECG	CUALITATIVA	2	NO	1
30	ITB	CUALITATIVA	3	NO	1
31	MED_DISL	CUALITATIVA	-	NO	-
32	MED_DIAB	CUALITATIVA	-	NO	-
33	MED_HTA	CUALITATIVA	-	NO	-
34	ACIDO_ÚRICO	CUANTITATIVA	-	NO	5

4.9. Variables de grado de control

En el análisis de la muestra de este estudio se han definido las siguientes variables para evaluar el grado de control de la DM2:

- Grado de obesidad según la OMS:
 - Normopeso: IMC entre 18,5 y 24,9 Kg/m²
 - Sobrepeso: IMC entre 25 y 29,9 Kg/m²
 - Obesidad: IMC > 30 Kg/m²
 - Obesidad grado I: entre 30 y 34,9 Kg/m²
 - Obesidad grado II: entre 35 y 39,9 Kg/m²
 - Obesidad grado III: > 40 Kg/m²
- Perímetro abdominal:
 - Se considera elevado si es ≥ 88 cm en mujeres y es ≥ 102 cm en varones
- Grado de control tabaquismo: Para aumentar la representatividad de los resultados se han agrupado a los pacientes en las siguientes categorías:
 - Fumador activo: se incluyen aquellos pacientes que han fumado en el último mes al menos un cigarrillo
 - Exfumador: se incluyen aquellos pacientes que no han fumado en el último mes, pero sí en el último año y aquellos que llevan más de 1 año sin fumar
 - No fumador: se incluyen aquellos pacientes que nunca han fumado
- Grado de control alcoholismo: se considera un hábito tóxico de alcohol el consumo diario de más de 4 vasos de vino o 4 cervezas o 3 copas de coñac, anís, pacharán o similares, o 2 güisquis o combinados.
- Grado de control Diet Score: valores entre 0-55 puntos. El nivel de adherencia se establece siguiendo los siguientes puntos de corte: adherencia baja (hombres: 0-34; mujeres 0-36), adherencia media (hombres: 34-37; mujeres 37-40) y adherencia alta (hombres ≥ 38 ; mujeres ≥ 41).
- Grado de control glucémico:
 - Se considera buen control glucémico un nivel de HbA1c $\leq 7\%$.
 - Se considera mal control glucémico un nivel de HbA1c $> 7\%$

- Grado de control de la DM2 y la HTA:
 - Se considera buen control un nivel de HbA1c $\leq 7\%$ y PA $\leq 140/90$ mmHg (según guías como la ADA 2022) y HbA1c $\leq 7\%$ y PA $\leq 130/80$ mmHg (según guías como la ACC/AHA 2017 o la ESC/EASD 2019).
 - Se considera mal control un nivel de HbA1c $> 7\%$ y PA $> 140/90$ mmHg (según guías americanas, como la ADA 2022) y HbA1c $> 7\%$ y PA $> 130/80$ mmHg (según guías europeas).
- Grado de control de la DM2 y la DLP según objetivos de C-LDL: los objetivos de grado de control dependen del RCV calculado del paciente con DM2:
 - Si el RCV es muy alto (aquellos pacientes con DM2 y ECV establecida o daño de órgano diana o más de 3 FRCV), se considera buen control un nivel de HbA1c $\leq 7\%$ y C-LDL ≤ 55 mg/dl y mal control HbA1c $> 7\%$ y LDL > 55 mg/dl (según la GPC ESC/EASD 2019).
 - Si el RCV es alto (aquellos pacientes con DM2 sin ECV ni daños de órgano diana, pero con otro FRCV adicional), se considera buen control un nivel de HbA1c $\leq 7\%$ y C-LDL ≤ 70 mg/dl y mal control HbA1c $> 7\%$ y LDL > 70 mg/dl (según la GPC ESC/EASD 2019).
 - Si el RCV es moderado (aquellos pacientes con DM2 jóvenes con duración de la DM < 10 años sin otros FRCV), se considera buen control un nivel de HbA1c $\leq 7\%$ y C-LDL ≤ 100 mg/dl y mal control HbA1c $> 7\%$ y LDL > 100 mg/dl (según la GPC ESC/EASD 2019).
- Grado de control de la DM2 y la DLP según objetivos de C- No HDL: los niveles de C-No HDL se calculan sumando 30 mg/dl a los objetivos de LDL. El C-No HDL es semejante al cociente de Mayurama (TH/C-HDL).
 - Se considera buen control un índice de Mayurama ≤ 2 y mal control si es > 2 .

4.10. Estrategia de análisis estadístico: test y procedimientos

En este estudio se analizan tanto variables cualitativas como cuantitativas (tabla 21).

Las variables cualitativas se han definido como frecuencias absoluta y relativa, y las variables continuas como media \pm desviación estándar (mediana y rango intercuartílico, en su caso). Las pruebas estadísticas se han realizado dependiendo de la naturaleza de las variables. El estudio de la relación de variables categóricas se ha llevado a cabo mediante la prueba de chi-cuadrado (en el caso de que más del 20% de las celdas tuvieran una frecuencia esperada menor a 5 se utilizará la prueba exacta de Fisher). La comparación de variables continuas entre grupos de pacientes se ha realizado mediante la prueba de la t de Student. Para la comparación de múltiples medias se ha utilizado el análisis de la varianza o test de ANOVA.

Se realizó un análisis de regresión logística binaria no condicional, tomando como variable dependiente el grado de control de la diabetes (HbA1c), codificada como 1 (mal control = HbA1c >7%), y 0 (buen control = HbA1c \leq 7%). Se incluyeron como variables independientes en el modelo inicial todas las que mostraron un valor $p < 0,05$ en asociación bivariada con la variable dependiente. A partir del modelo inicial se fueron eliminando manualmente las variables no significativas, hasta llegar al modelo final. Se elaboró un modelo para cada una de las 4 áreas geográficas.

En todas las comparaciones se ha rechazado la hipótesis nula con un error alfa < 0,05.

4.11. Programa estadístico a utilizar

Para el procesamiento y análisis de los datos de este trabajo se han utilizado los siguientes programas informáticos y estadísticos:

- Microsoft Excel versión 16.37 (2020 Microsoft).
- Programa estadístico SPSS versión 22.0. (IBM Corp.; Estados Unidos).

4.12. Aplicabilidad y utilidad de los resultados

Los resultados de este estudio van a proporcionar conocimiento sobre la prevalencia de los diferentes factores de riesgo en la población adulta española atendida en atención primaria, por comunidades autónomas. Dado que en España se han adquirido unos hábitos poco saludables en las últimas décadas (sedentarismo, dieta hipercalórica, rica en grasas saturadas y azúcares simples, etc.), los resultados de este estudio adquieren importancia al tener la posibilidad de promover mejoras en la salud, la prevención y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares en España, más en concreto, con la diabetes mellitus tipo 2.

4.13. Estrategia de búsqueda bibliográfica

La búsqueda bibliográfica se realizó, principalmente, a través de la base de datos PubMed que permite el acceso a más de 19 millones de referencias bibliográficas.

Se han utilizado como palabras clave los descriptores MeSHD: “Diabetes Mellitus, Type 2”, “Prevalence”, “Cardiovascular Risk”, “glycemic control”, entre otros.

Además, se ha realizado una búsqueda manual inversa a partir de referencias incluidas en los artículos identificadas a partir de estrategias previas de búsqueda en PubMed.

El acceso a estos recursos se ha realizado a través de la Biblioteca Virtual de Murciasalud para disponer de los textos completos.

4.14. Calendario y cronograma previsto

A continuación, se presenta el cronograma previsto de actividades para la elaboración de la tesis doctoral (**figura 15**).

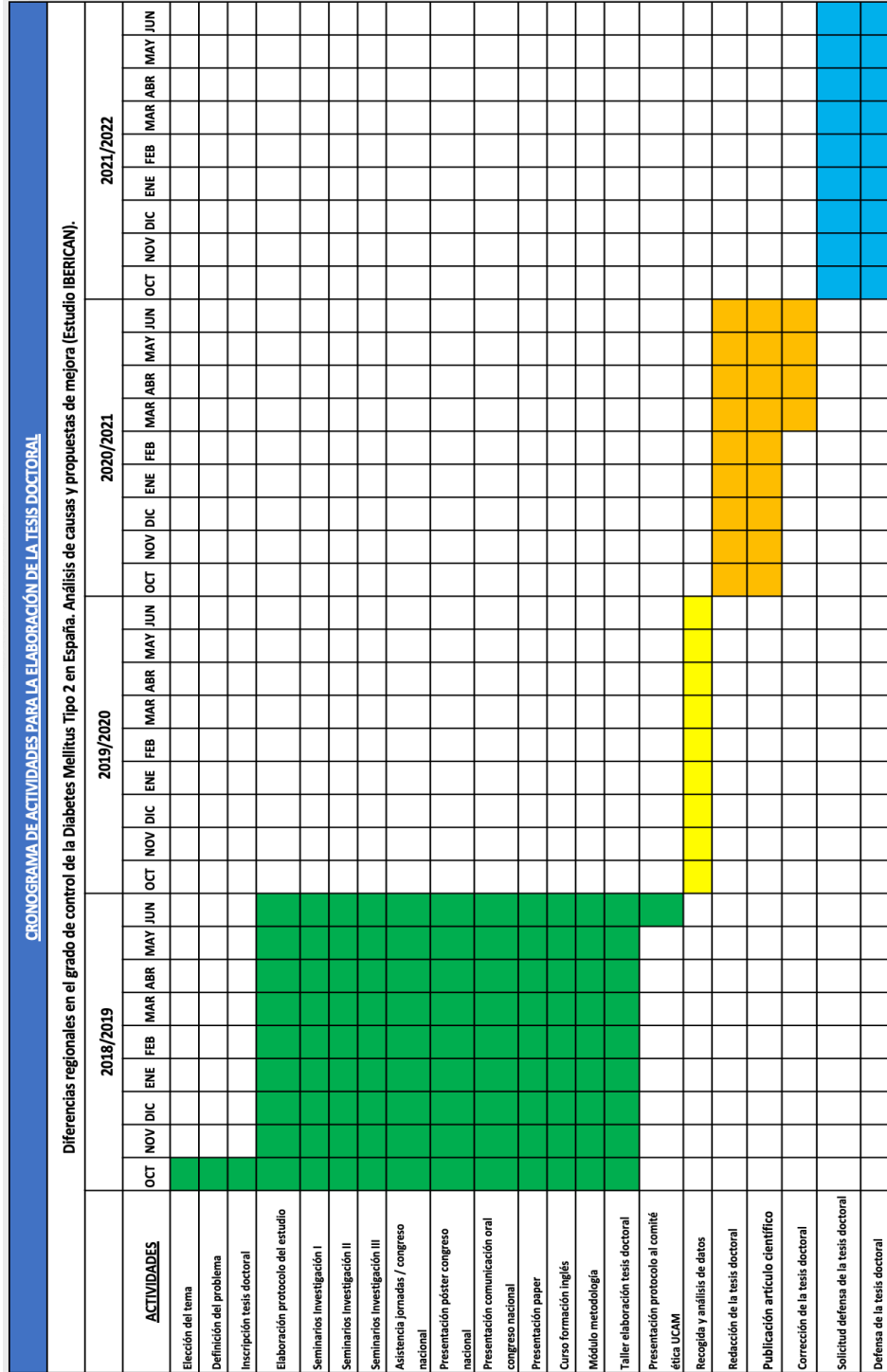


Figura 15: Cronograma de actividades para la elaboración de la tesis doctoral.

4.15. Aspectos ético legales

La notificación o aprobación por comités éticos de investigación clínica y autoridades competentes u otras organizaciones se realizará tal y como establecen las normas nacionales antes de iniciar el reclutamiento en un centro participante en el estudio.

La responsabilidad del médico participante se incluye dentro del campo de su profesión médica, ya que se trata de un registro de enfermedad en un estudio no intervencionista; por tanto, no es necesario un seguro específico para el paciente para este registro de enfermedad.

Este estudio se incluirá en un registro público que cumple los requisitos del International Committee of Medical Journal Editors (ICJME) antes del comienzo del reclutamiento de pacientes; así mismo estará dirigido conforme a las normas de las buenas prácticas epidemiológicas (BPE).

4.15.1. Consentimiento informado

Es responsabilidad del médico investigador obtener el formulario de consentimiento informado (FCI) del paciente de forma voluntaria para participar en el estudio antes de que se introduzca cualquier dato de un paciente en el CRD.

A la hora de obtener y documentar el consentimiento informado, el médico deberá cumplir con los requisitos reguladores vigentes de los principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki.

A todos los pacientes participantes se les entregó una “hoja de información” y un “modelo de consentimiento informado”. Antes de firmar el consentimiento informado, cada paciente recibió una explicación adecuada de los objetivos y de los métodos de estudio, así como, tuvieron la oportunidad de realizar preguntas y recibir respuestas satisfactorias. A cada paciente se le facilitó el tiempo suficiente para decidir si deseaba participar en el estudio.

Al entregar el consentimiento informado, el paciente se declara conforme con el hecho de que el médico recopile datos para el estudio desde la visita de referencia (incluidos los 12 meses anteriores a esa visita de referencia), y datos del seguimiento al cabo de 1 año. El paciente comunicará su conformidad entregando el FCI con una declaración al respecto.

Todos los consentimientos informados deben estar firmados y fechados personalmente por el paciente y por el médico que haya dirigido la gestión del consentimiento informado.

Una vez firmado, el FCI se debe guardar en el centro del estudio (preferiblemente en los informes médicos del paciente); la copia del formulario de consentimiento firmado se debe entregar al paciente. La fecha de entrega del consentimiento informado se registrará en el CRD.

4.15.2. Confidencialidad de la información

La privacidad de los pacientes se mantendrá conforme a los requisitos de la directiva 95/46 CE y la legislación nacional para la protección de datos. El tratamiento, la comunicación y cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal y normas complementarias (Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, que reglamenta la citada Ley).

Los datos se recopilarán con un pseudónimo. Un número de identificación asignado a cada paciente se utilizará en lugar del nombre del paciente para proteger la identidad del mismo cuando se presenten los datos relacionados con el estudio. Únicamente el personal autorizado - personal de SEMERGEN, representantes del Promotor y profesionales de la “contract research organization” (CRO) - tendrá acceso a los datos personalizados del paciente, por ejemplo, a documentos originales (historial médico). El paciente comunicará su conformidad

entregando el consentimiento informado (se incluirá una declaración al respecto en el FCI).

4.15.3. Aprobación por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC)

El CEIC del Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid evaluó el trabajo y dio la autorización para su realización , por cumplir los requisitos éticos aplicables a este tipo de estudio el 21 de febrero de 2013 (C.P. IBERICAN - C.I. 13/047-E).

Posteriormente, el Comité de Ética de la Universidad Católica San Antonio (UCAM) emitió un informe favorable para la realización de esta tesis doctoral, por cumplir los requisitos éticos aplicables a este tipo de estudio el 26 de julio de 2019.

4.16. Financiación

El promotor del estudio es la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria SEMERGEN que garantiza la no interferencia en los procesos de selección de los casos, análisis de la información o presentación de resultados, o en cualquier otro proceso que pueda incidir en los resultados del estudio.

El promotor asume la financiación del estudio de acuerdo con las directrices del presente protocolo. Esta financiación incluye la totalidad de los materiales necesarios para la realización del estudio, el coste de los procesos de autorización y control ante el CEIC y autoridades sanitarias, el diseño, mantenimiento y gestión de la base de datos y el análisis estadístico de la información que se genere. La financiación será en todo caso independiente de los resultados del estudio. El promotor del estudio dispondrá de una memoria económica “cero”, ya que no se realiza ninguna aportación económica a los investigadores que participan en el estudio.

4.17. Documentación del estudio

A continuación, se detalla toda la documentación relativa al estudio:

4.17.1. Ficha técnica del estudio (anexo 1)

Se incluye la ficha técnica del estudio donde se recoge el código del estudio, el título del proyecto, el promotor, la aprobación del comité de ética, la clasificación del estudio por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), el investigador principal, el comité científico y los coordinadores regionales.

4.17.2. Aprobación del estudio por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Clínico San Carlos de Madrid (España) (anexo 2)

Se incluye el informe del dictamen favorable emitido por el CEIC del Hospital Clínico San Carlos de Madrid (España).

4.17.3. Aprobación del estudio por el Comité de Ética de la Universidad Católica San Antonio de Murcia (España) (anexo 3)

Se incluye el informe favorable del comité de ética de la UCAM (España).

4.17.4. Informe clasificación AEMPS (anexo 4)

Se incluye la resolución del procedimiento de clasificación de estudio clínico o epidemiológico emitido por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Se resuelve

clasificar al estudio IBERICAN como “Estudio Observacional No Posautorización” (abreviado como No-EPA).

4.17.5. Compromiso del investigador (anexo 5)

Se incluye un documento que se entrega a cada investigador para que lo firme, en el que consta que conoce y acepta participar con investigador en el estudio que lleva por título “Identificación de la población Española de Riesgo Cardiovascular y renal” y que se compromete a que cada sujeto sea tratado y controlado siguiendo lo establecido en el protocolo autorizado por el Comité de Ética de Investigación Clínica y que respetará las normas éticas aplicables a este tipo de estudios.

4.17.6. Hoja de información al paciente (anexo 6)

Se incluye una hoja de información al paciente que se entrega a todos los individuos participantes en el estudio en la que se detalla el propósito del proyecto, porqué ha sido elegido el paciente, que le sucederá si participa en el estudio, quiénes participarán en el estudio, qué pruebas le van a realizar, su libertad para participar en el estudio o dejar de participar en el mismo en el momento que quiera, los posibles beneficios de su participación en el estudio y aspectos sobre la confidencialidad de datos del participante.

4.17.7. Consentimiento informado (anexo 7)

Se incluye la hoja de consentimiento informado que se entrega a todos los participantes en el estudio para que la firmen. En ella constan tanto los datos del paciente como del investigador que lo informa y ambas rubricas. Mediante la firma de este documento el paciente deja constancia que ha leído la hoja de información sobre el estudio IBERICAN, ha podido hacer preguntas sobre el estudio y ha recibido suficiente información sobre el mismo. Así mismo, el paciente comprende que su participación es voluntaria y que puede retirarse del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que ello repercuta en sus cuidados médicos.

4.17.8. Hoja de registro de pacientes (anexo 8)

Se incluye la hoja de registro de pacientes incluidos en el estudio IBERICAN que se entrega a cada investigador para que sea tratada de forma confidencial con el objetivo de dejar reflejado la fecha de inicio de captación de cada paciente, iniciales del paciente, edad en la primera visita, número de historia clínica y la fecha de sucesivas visitas.

4.17.9. Cuaderno de recogida de datos (anexo 9)

Se incluye el cuaderno de recogida de datos de la visita inicial de captación del paciente.

V. RESULTADOS

V. RESULTADOS

5.1. Características generales de la muestra estudiada

La cohorte del estudio IBERICAN está formada por 8.112 pacientes, de todas las comunidades autónomas y de la ciudad de Melilla, de los cuales se han eliminado 62 por falta de calidad suficiente en la recogida de los datos, quedando la muestra basal conformada por 8.050 pacientes. En este estudio se han estudiado solo a los pacientes diagnosticados de DM2, por lo que la muestra final esta formada por los 1.587 pacientes diagnosticados de DM2 incluidos en la cohorte (**figuras 16**). Se analizan los resultados por CCAA y por regiones: norte (Aragón, Cantabria, Galicia, La Rioja, Navarra, País Vasco y Principado de Asturias), centro (Castilla- La Mancha, Castilla y León, Comunidad de Madrid y Extremadura), mediterráneo (Cataluña, Comunidad Valenciana e Islas Baleares) y sur-este (Andalucía, Islas Canarias, Melilla y Región de Murcia). A continuación, se describen las características de esta muestra.

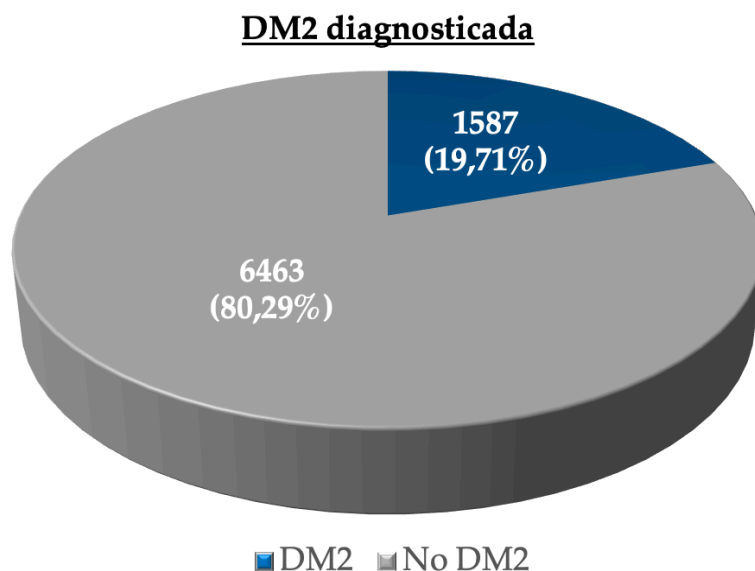


Figura 16: Número y porcentaje de pacientes incluidos en la cohorte del estudio IBERICAN con o sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Respecto a la prevalencia de DM2 por CCAA (**figura 17**) se observan importantes diferencias, como por ejemplo una prevalencia baja en Aragón y Cantabria (10,3% y 13,1%, respectivamente) que contrasta con la de la Región de Murcia e Islas Canarias (27,7% y 26,1%, respectivamente).

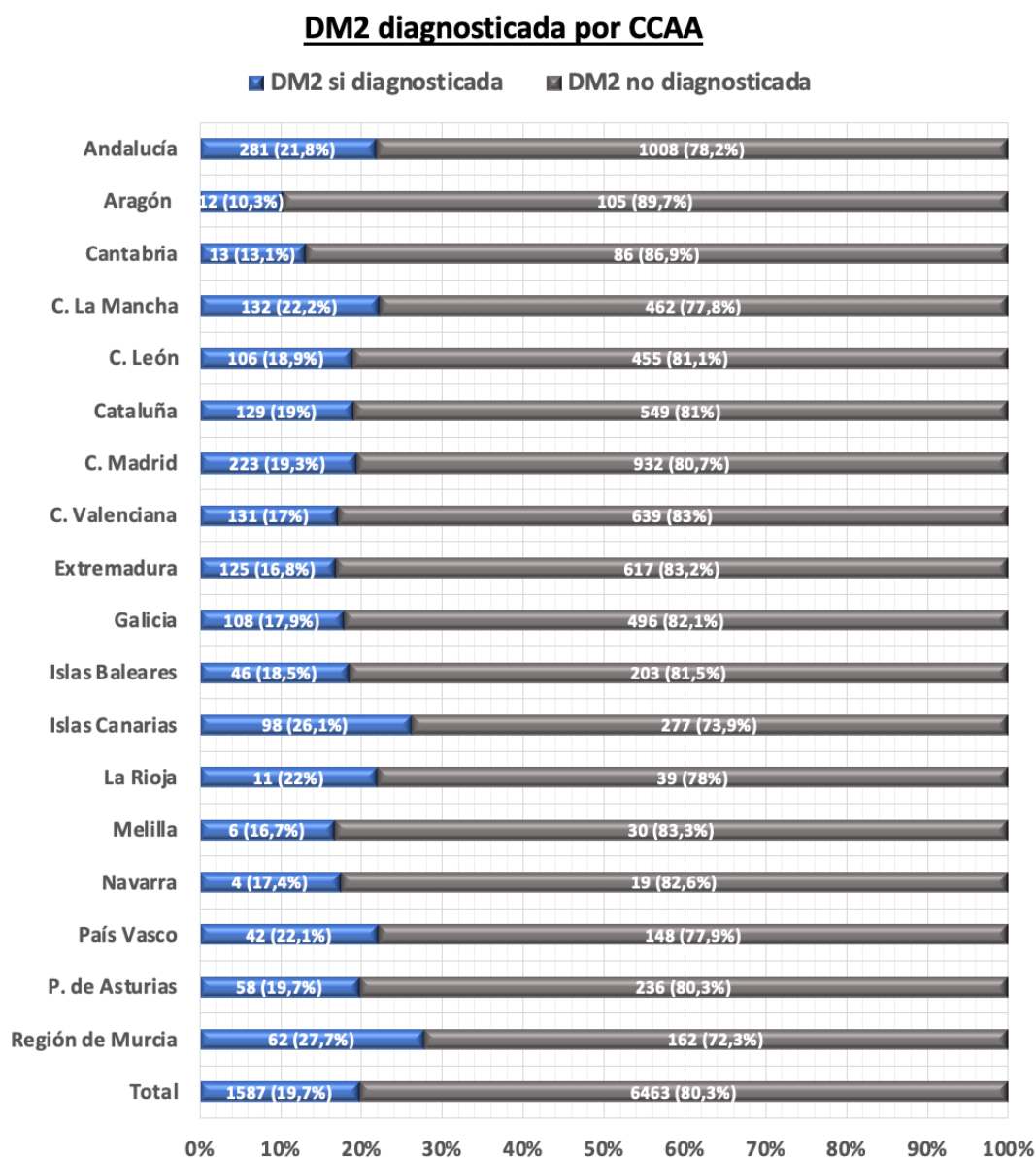


Figura 17: Distribución por comunidades autónomas (CCAA) del número y porcentaje de pacientes incluidos en la cohorte del estudio IBERICAN con o sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

La prevalencia de la DM2 en la muestra analizada es mayor en el sexo masculino (24,1%) que en el sexo femenino (16,1%). Además, se observan importantes variaciones de la prevalencia de la DM2 por sexo entre las distintas CCAA (tabla 22).

Tabla 22: Distribución de la prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) por sexo y comunidad autónoma (CCAA). Estudio IBERICAN.

Comunidad autónoma	Prevalencia DM2			
	Sexo masculino		Sexo femenino	
	N	%	N	%
Andalucía	155	26,3%	126	18,0%
Aragón	3	6,5%	9	12,7%
Cantabria	9	18,8%	4	7,8%
Castilla la Mancha	65	25,6%	67	19,7%
Castilla y León	69	24,2%	37	13,4%
Cataluña	68	23,1%	61	15,9%
Comunidad de Madrid	133	25,1%	90	14,4%
Comunidad Valenciana	68	19,8%	63	14,8%
Extremadura	64	20,4%	61	14,2%
Galicia	70	24,6%	38	11,9%
Illes Balears	25	21,0%	21	16,2%
Islas Canarias	52	30,4%	46	22,5%
La Rioja	9	32,1%	2	9,1%
Melilla	2	13,3%	4	19,0%
Navarra	2	16,7%	2	18,2%
País Vasco	25	26,0%	17	18,1%
Principado de Asturias	32	22,5%	26	17,1%
Región de Murcia	31	36,0%	31	22,5%
Total	882	24,1%	705	16,1%

Por regiones (**figura 18**), esta prevalencia es más homogénea y similar a la media observada en la muestra total, excepto en el sur-este, que supera el 20% (23,2%).

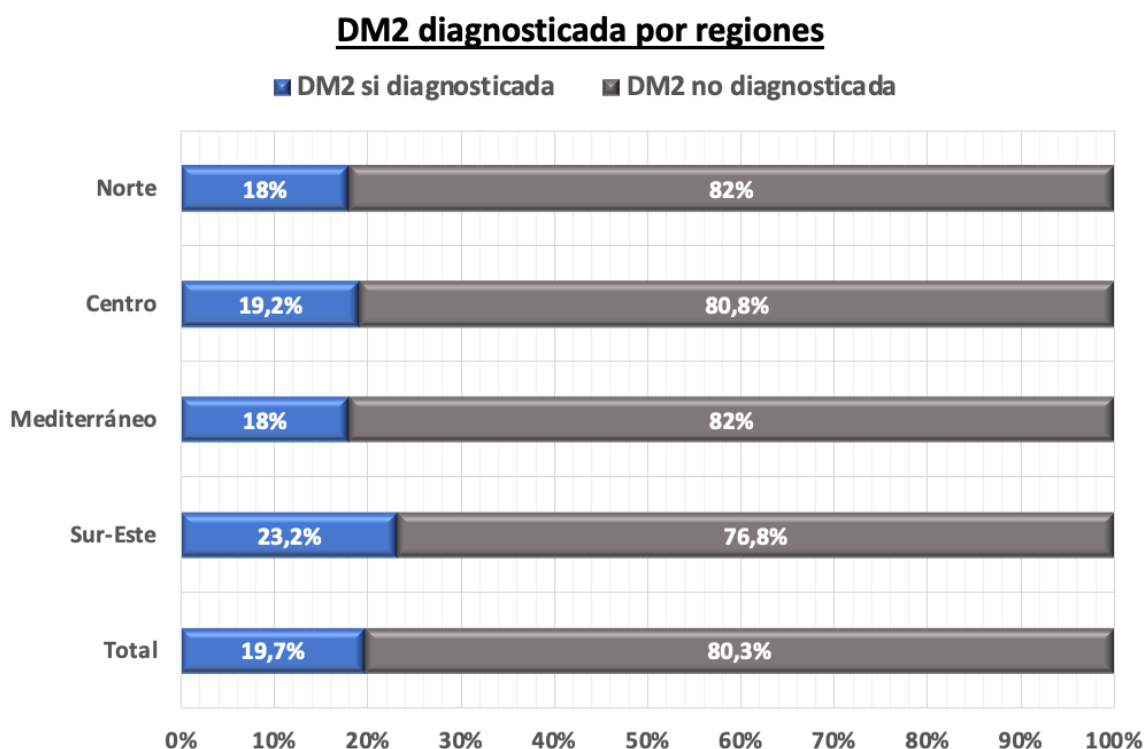


Figura 18: Distribución por regiones del porcentaje de pacientes incluidos en la cohorte del estudio IBERICAN con o sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

5.1.1. Antigüedad de la DM de la muestra estudiada

En cuanto a la duración de la DM2, es de $8,63 \pm 6,64$ años para la muestra general, encontrando diferencias entre las distintas CCAA (**tabla 23**): la antigüedad media más alta se sitúa en Extremadura ($10,24 \pm 7,69$ años) y la Región de Murcia ($10,1 \pm 5,79$ años), en cambio, la más baja se encuentra en Castilla y León ($5,28 \pm 5,18$ años) y Melilla ($5,67 \pm 5,79$ años).

Por regiones (**tabla 24**), la antigüedad media se encuentra más alta en el mediterráneo ($8,94 \pm 6,24$ años), en el centro y sur-este, está similar a la media de la

muestra ($8,78 \pm 6,86$ y $8,90 \pm 6,61$ años, respectivamente) y, sin embargo, en el norte la duración media es menor ($7,84 \pm 5,71$ años).

Tabla 23: Antigüedad media de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en población asistida en consultas de Atención Primaria en España, distribuido por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.

Comunidad autónoma	Antigüedad media de la DM2 (Media \pm DE)
Andalucía	$8,28 \pm 6,90$
Aragón	$8,5 \pm 5,6$
Cantabria	$9,62 \pm 4,94$
Castilla la Mancha	$9,34 \pm 8,15$
Castilla y León	$5,28 \pm 5,18$
Cataluña	$9,36 \pm 6,19$
Comunidad de Madrid	$9,24 \pm 5,98$
Comunidad Valenciana	$9,12 \pm 6,21$
Extremadura	$10,24 \pm 7,69$
Galicia	$7,78 \pm 6,27$
Illes Balears	$9,89 \pm 7,12$
Islas Canarias	$7,4 \pm 6,94$
La Rioja	$7,73 \pm 5,39$
Melilla	$5,67 \pm 5,79$
Navarra	$7,75 \pm 5,7$
País Vasco	$8,21 \pm 5,85$
Principado de Asturias	$8,07 \pm 5,5$
Región de Murcia	$10,1 \pm 5,79$
Total	$8,63 \pm 6,64$

Nota: DE: desviación estándar.

Tabla 24: Antigüedad media de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en población asistida en consultas de Atención Primaria en España, distribuido por regiones. Estudio IBERICAN.

Variables		Región				p
		Norte	Centro	Mediterráneo	Sur-Este	
Antigüedad media	Media±DE	7,84 ± 5,71	8,78±6,86	8,94±6,24	8,90±6,61	0,156 ^a

Nota: ^aTest ANOVA; DE: desviación estándar.

La mayoría de los pacientes con DM2 tienen una antigüedad media de su enfermedad inferior a 10 años (60,5%), aunque se observan diferencias significativas por regiones (p=0,03). En el norte el porcentaje de pacientes con una duración media menor de 10 años está en el 66%, y en el centro y sur-este en el 61%. Sin embargo, en el mediterráneo aproximadamente la mitad de los pacientes tienen una duración media corta (< 10 años) y la otra mitad una duración larga (10 o más años) (tabla 25).

Tabla 25: Distribución de pacientes con antigüedad de la diabetes mellitus (DM) menor a 10 años o mayor o igual a 10 años por regiones. Estudio IBERICAN.

Región	Antigüedad DM		Valor p
	< 10 años	≥ 10 años	
Norte	161 (66%)	83 (34%)	0,03
Centro	354 (61,2%)	224 (38,8%)	
Mediterráneo	159 (52,6%)	143 (47,4%)	
Sur-Este	275 (61,9%)	169 (38,1%)	
Total	949 (60,5%)	619 (39,5%)	

5.2. Análisis de los datos sociodemográficos de la muestra estudiada

Las principales características sociodemográficas de los pacientes con DM2 incluidos en el estudio se muestran en la **tabla 26**. La edad media de la muestra incluida es de $65,93 \pm 10,14$ años, con predominio de hombres (54,5%). La mayoría de la muestra reside en zonas urbanas (58,5%), más de 3 de cada 4 pacientes (77,1%) no tienen estudios o solo tienen estudios primarios, la mayoría están jubilados (56,3%) y más de la mitad (51,4%) se encuentran en el nivel de renta más bajo (< 18.000€/año).

Por regiones, se encontraron diferencias significativas en el lugar de residencia ($p < 0,001$), nivel de educación ($p = 0,01$) y nivel de renta ($p = 0,005$).

Tabla 26: Perfil sociodemográfico de los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.

Variables		Región					p
		Norte	Centro	Mediterráneo	Sur-Este	Total	
Edad	Media±DE	66,04±9,81	66,74±10,83	67,00±9,34	65,99±9,86	65,93±10,14	0,436 ^a
Sexo	♂	150 (60,5%)	331 (56,5%)	161 (52,6%)	240 (53,6%)	882 (54,5%)	0,22 ^b
	♀	98 (39,5%)	255 (43,5%)	145 (47,4%)	207 (46,4%)	705 (45,5%)	
Hábitat	Urbano	107 (43,3%)	375 (64,1%)	154 (50,3%)	292 (65,2%)	928 (58,5%)	<0,001 ^b
	Semi-Urbano	58 (23,5%)	47 (8,0%)	107 (35,0%)	144 (32,3%)	356 (22,5%)	
	Rural	82 (33,2%)	163 (27,9%)	45 (14,7%)	11 (2,5%)	301 (19,0%)	
Nivel de Educación	SE	29 (11,7%)	87 (15,0%)	49 (16,3%)	85 (19,1%)	250 (15,8%)	0,01 ^b
	EGB	176 (71%)	348 (59,7%)	193 (63,1%)	254 (56,7%)	971 (61,3%)	
	ES	33 (13,3%)	106 (18,1%)	40 (13,1%)	84 (18,8%)	263 (16,6%)	
	EU	10 (4,0%)	42 (7,2%)	23 (7,5%)	24 (5,4%)	99 (6,3%)	
Situación Laboral	T	51 (23,2%)	143 (24,5%)	70 (22,9%)	104 (23,1%)	374 (23,6%)	0,233 ^b
	P	16 (6,5%)	34 (5,8%)	11 (3,6%)	34 (7,6%)	95 (6,0%)	
	J	140 (56,9%)	318 (54,5%)	193 (63,1%)	241 (54,0%)	892 (56,3%)	
	E	1 (0,4%)	2 (0,3%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (0,2%)	
	TD	32 (13%)	87 (14,9%)	32 (10,5%)	68 (15,2%)	219 (13,8%)	
Renta	Baja	106 (42,7%)	322 (54,9%)	155 (50,7%)	233 (52,0%)	815 (51,4%)	0,005 ^b
	Media	142 (57,3%)	259 (44,2%)	146 (47,7%)	213 (47,8%)	759 (47,9%)	
	Alta	0 (0%)	5 (0,9%)	5 (1,6%)	1 (0,2%)	11 (0,7%)	

Nota: ^aTest ANOVA; ^b Test Chi cuadrado; DE: desviación estándar; ♂: sexo masculino; ♀: sexo femenino; Hábitat o lugar de residencia: urbano (>20.000 habitantes), semi-urbano (entre 5.000 y 20.000 habitantes; rural (< 5.000 habitantes); Nivel de educación: SE (sin estudios), EGB (educación general básica o estudios primarios), ES (estudios secundarios), EU (estudios universitarios); Renta o nivel económico familiar: baja (< 18.000€/año), media (entre 18.000 y 100.000€/año), alta (> 100.000€/año).

5.2.1. Edad

Respecto a la edad media por CCAA, se observa que es similar en todas ellas excepto en la ciudad de Melilla que es muy inferior ($53,83 \pm 11,30$ años). La mayor edad media se encuentra en País Vasco ($67,52 \pm 8,33$ años), Extremadura ($67,26 \pm 9,97$ años) y Castilla La Mancha ($67,16 \pm 11,57$ años) (tabla 27).

Tabla 27: Edad media de los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.

Comunidad Autónoma	Edad Media±DE
Andalucía	65,94±9,77
Aragón	66,92±10,03
Cantabria	63,38±9,98
Castilla la Mancha	67,16±11,57
Castilla y León	64,59±10,53
Cataluña	67,52±9,19
Comunidad de Madrid	65,79±10,92
Comunidad Valenciana	66,18±9,53
Extremadura	67,26±9,97
Galicia	65,31±9,67
Illes Balears	64,74±9,18
Islas Canarias	64,11±9,99
La Rioja	68,45±10,59
Melilla	53,83±11,30
Navarra	65,00±11,43
País Vasco	67,52±8,33
Principado de Asturias	64,05±10,82
Región de Murcia	66,18±9,46
Total	65,93±10,14

Si analizamos las regiones, se observa una situación parecida: la edad media es homogénea en todas ellas excepto en el mediterráneo, que es levemente superior ($67,00 \pm 9,34$ años), sin diferencias entre las regiones (figura 19).

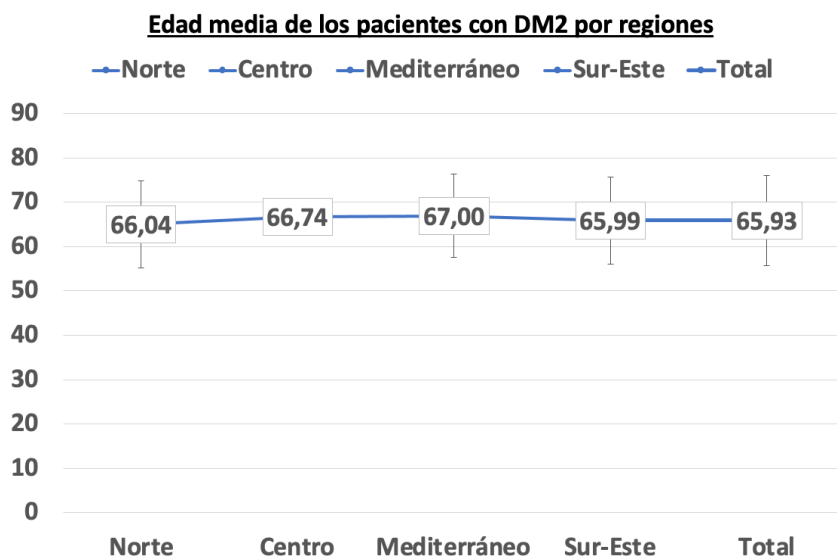


Figura 19: Edad media de los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.

5.2.2. Sexo

Entre las diferentes CCAA se observa una distribución del sexo homogénea en algunas CCAA como Castilla La Mancha (49,2% varones, 50,8% mujeres), Cataluña (52,7% varones, 47,3% mujeres), Comunidad Valenciana (51,9% varones, 48,1% mujeres), Extremadura (51,2% varones, 48,8% mujeres), Islas Canarias (53,1% varones, 46,9% mujeres), Navarra (50% varones, 50% mujeres) o la Región de Murcia (50% varones, 50% mujeres), sin embargo es muy heterogénea en Aragón (25% varones, 75% mujeres), Cantabria (69,2% varones, 30,8% mujeres), Castilla y León (65,1% varones, 34,9% mujeres), Galicia (64,8% varones, 35,2% mujeres), La Rioja (81,2% varones, 18,2% mujeres) o la ciudad de Melilla (33,3% varones, 66,7% mujeres) (tabla 28).

Tabla 28: Distribución del sexo por comunidades autónomas en los pacientes con DM2. Estudio IBERICAN.

Comunidad Autónoma	Sexo	
	♂	♀
Andalucía	155 (55,2%)	126 (44,8%)
Aragón	3 (25,0%)	9 (75,0%)
Cantabria	9 (69,2%)	4 (30,8%)
Castilla la Mancha	65 (49,2%)	67 (50,8%)
Castilla y León	69 (65,1%)	37 (34,9%)
Cataluña	68 (52,7%)	61 (47,3%)
Comunidad de Madrid	133 (59,6%)	90 (40,4%)
Comunidad Valenciana	68 (51,9%)	63 (48,1%)
Extremadura	64 (51,2%)	61 (48,8%)
Galicia	70 (64,8%)	38 (35,2%)
Illes Balears	25 (54,3%)	21 (45,7%)
Islas Canarias	52 (53,1%)	46 (46,9%)
La Rioja	9 (81,8%)	2 (18,2%)
Melilla	2 (33,3%)	4 (66,7%)
Navarra	2 (50,0%)	2 (50,0%)
País Vasco	25 (59,5%)	17 (40,5%)
Principado de Asturias	32 (55,2%)	26 (44,8%)
Región de Murcia	31 (50,0%)	31 (50,0%)
Total	882 (54,5%)	705 (45,5%)

Por regiones, se observa una mayor prevalencia de la DM2 en varones, sobre todo en el norte (60% varones 40% mujeres) (figura 20).

Distribución de Hombres/Mujeres por regiones

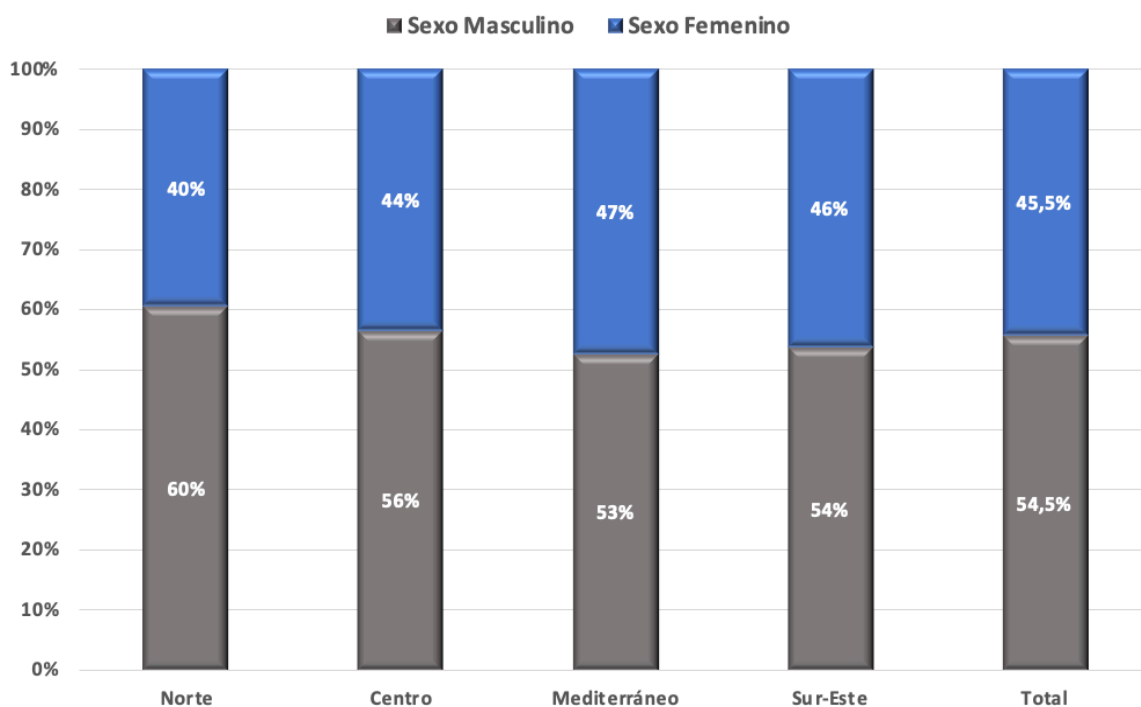


Figura 20: Distribución del sexo por regiones en los pacientes con DM2. Estudio IBERICAN.

5.2.3. Lugar de residencia

En relación al hábitat o lugar de residencia, los pacientes con DM2 incluidos en la muestra viven mayoritariamente en zonas urbanas (> 20.000 habitantes) en Melilla (100%), Comunidad de Madrid (92,8%), País Vasco (95,1%), Andalucía (73%) y Cantabria (69,2%). Existe una proporción importante que vive en zonas semi-urbanas (entre 5.000 y 20.000 habitantes) como es el caso de la Región de Murcia (51,6%), Navarra (50%), y Cataluña (41,9%) y, en cambio, las CCAA con más población en zonas rurales (< 5.000 habitantes) son Aragón (83,3%), Extremadura (52,4%) y Asturias (48,3%) (**tabla 29**).

Tabla 29: Distribución del lugar de residencia por comunidades autónomas en los pacientes con DM2. Estudio IBERICAN.

Comunidad Autónoma	Lugar de residencia		
	Urbano	Semi-urbano	Rural
Andalucía	205 (73%)	73 (26,0%)	3 (1,1%)
Aragón	2 (16,3%)	0 (0,0%)	10 (83,3%)
Cantabria	9 (69,2%)	2 (15,4%)	2 (15,4%)
Castilla la Mancha	63 (47,7%)	14 (10,6%)	55 (41,7%)
Castilla y León	55 (51,9%)	19 (17,9%)	32 (30,2%)
Cataluña	72 (55,8%)	54 (41,9%)	3 (2,3%)
Comunidad de Madrid	207 (92,8%)	5 (2,2%)	11 (4,9%)
Comunidad Valenciana	55 (42,0%)	35 (26,7%)	41 (31,3%)
Extremadura	50 (40,3%)	9 (7,3%)	65 (52,4%)
Galicia	30 (27,8%)	42 (38,9%)	36 (33,3%)
Illes Balears	27 (58,7%)	18 (39,1%)	1 (2,2%)
Islas Canarias	53 (54,1%)	39 (39,8%)	6 (6,1%)
La Rioja	5 (45,5%)	1 (9,1%)	5 (45,5%)
Melilla	6 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Navarra	2 (50,0%)	2 (50,0%)	0 (0,0%)
País Vasco	39 (95,1%)	1 (2,4%)	1 (2,4%)
Principado de Asturias	20 (34,5%)	10 (17,2%)	28 (48,3%)
Región de Murcia	28 (45,2%)	32 (51,6%)	2 (3,2%)
Total	928 (58,5%)	356 (22,5%)	301 (19,0%)

Por regiones, se observan diferencias significativas ($p < 0,001$) con una mayor proporción de pacientes con DM2 en núcleos urbanos en el centro y el sur-este (64,1% y 65,2%, respectivamente). El mediterráneo y el sur-este tienen una importante cantidad de población en zona semi-urbana en comparación con el centro y, sin embargo, en el sur-este apenas hay población rural (solo el 2,5%). Las zonas de España con mayor población en zonas rurales corresponden al norte y al centro (figura 21).

Distribución del Lugar de Residencia por regiones

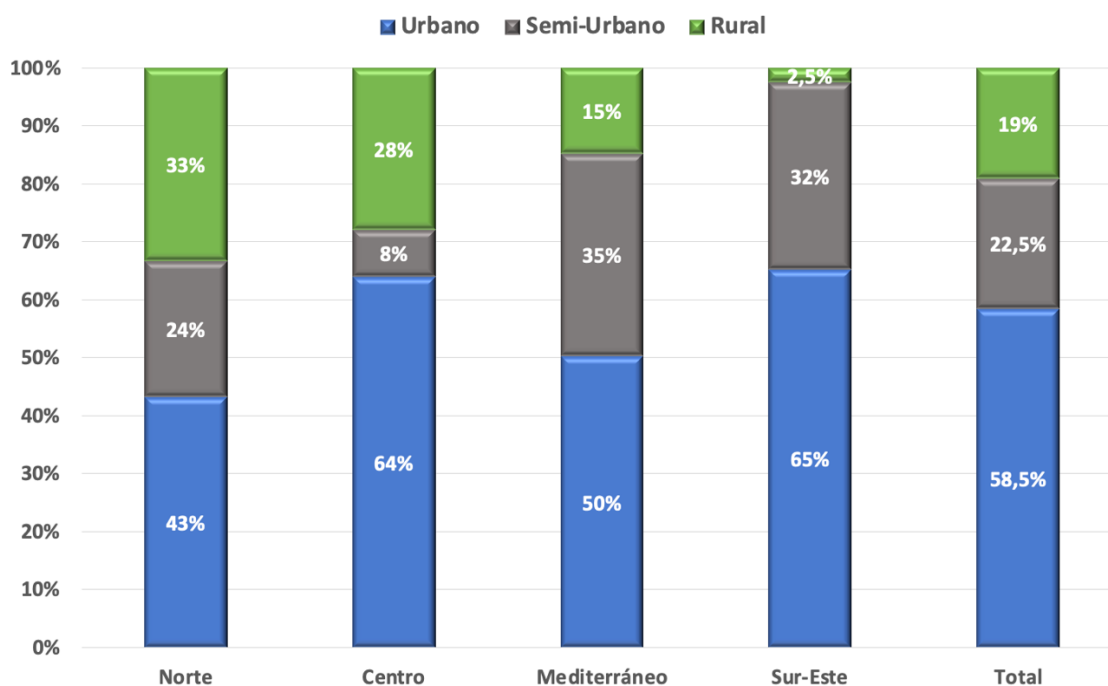


Figura 21: Distribución del lugar de residencia por regiones en los pacientes con DM2. Estudio IBERICAN.

5.2.4. Nivel de educación

Más del 75% de la población con DM2 en España analizada en el estudio IBERICAN tiene un nivel educativo bajo (sin estudios o estudios primarios) (77%).

Por CCAA llama la atención que hay algunas que esta cifra supera incluso el 90%, como es el caso de Galicia (91,6%) y La Rioja (90,9%). Por el contrario, las CCAA que tienen un mejor nivel educativo (estudios secundarios o estudios universitarios) son Comunidad de Madrid (35,1%), Cantabria (38,5%), y Navarra (75%), aunque las cifras de ésta última podrían no ser comparables de forma aislada por su pequeño tamaño muestral. El porcentaje de estudios universitario es muy bajo en todo el país (6,3%), encontrando a Islas Baleares como la CCAA que mayor porcentaje tiene (15,2%) (tabla 30).

Tabla 30: Distribución del nivel de educación por comunidades autónomas en los pacientes con DM2. Estudio IBERICAN.

Comunidad Autónoma	Nivel de educación			
	Sin estudios	Estudios Primarios	Estudios Secundarios	Estudios universitarios
Andalucía	51 (18,1%)	163 (58,0%)	53 (18,9%)	14 (5,0%)
Aragón	1 (8,3%)	8 (66,7%)	2 (16,7%)	1 (8,3%)
Cantabria	1 (7,7%)	7 (53,8%)	5 (38,5%)	0 (0,0%)
Castilla la Mancha	30 (22,9%)	83 (63,4%)	14 (10,7%)	4 (3,1%)
Castilla y León	7 (6,7%)	65 (61,9%)	25 (23,8%)	8 (7,6%)
Cataluña	22 (17,2%)	78 (60,9%)	20 (15,6%)	8 (6,3%)
Comunidad de Madrid	19 (8,6%)	125 (56,3%)	54 (24,3%)	24 (10,8%)
Comunidad Valenciana	20 (15,3%)	88 (67,2%)	15 (11,5%)	8 (6,1%)
Extremadura	31 (24,8%)	75 (60,0%)	13 (10,4%)	6 (4,8%)
Galicia	17 (15,7%)	82 (75,9%)	8 (7,4%)	1 (0,9%)
Illes Balears	7 (15,2%)	27 (58,7%)	5 (10,9%)	7 (15,2%)
Islas Canarias	15 (15,3%)	56 (57,1%)	21 (21,4%)	6 (6,1%)
La Rioja	3 (27,3%)	7 (63,6%)	0 (0,0%)	1 (9,1%)
Melilla	2 (33,3%)	3 (50,0%)	0 (0,0%)	1 (16,7%)
Navarra	0 (0,0%)	1 (25,0%)	2 (50,0%)	1 (25,0%)
País Vasco	3 (7,1%)	31 (73,8%)	7 (16,7%)	1 (2,4%)
Principado de Asturias	4 (6,9%)	40 (69,0%)	9 (15,5%)	5 (8,6%)
Región de Murcia	17 (27,4%)	32 (51,6%)	10 (16,1%)	3 (4,8%)
Total	250 (15,8%)	971 (61,3%)	263 (16,6%)	99 (6,3%)

Se han observado diferencias significativas en el nivel de educación entre las distintas regiones ($p=0,01$). En todas ellas, se observa un nivel educativo bajo, siendo el norte donde existe mayor porcentaje (83%) de población sin estudios o con estudios primarios. El sur-este es la región con mayor porcentaje de población con DM2 sin estudios (19%), y el mediterráneo es la que mayor porcentaje tiene con estudios universitarios (8%), doblando al norte de España, que tiene solo el 4% en ese grupo de estudios (**figura 22**).

Distribución del nivel de educación por regiones

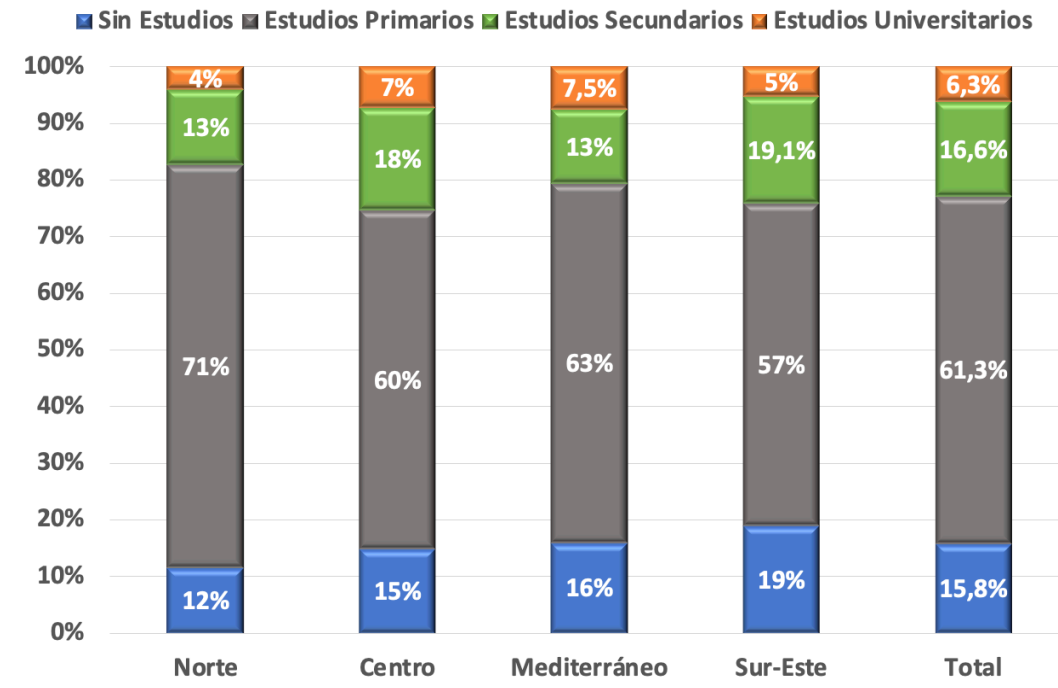


Figura 22: Distribución del nivel de educación por regiones en los pacientes con DM2. Estudio IBERICAN.

5.2.5. Situación laboral

La mayoría de los pacientes con DM2 en España están jubilados (56,3%). Otro porcentaje importante trabaja (23,6%) o se dedica a tareas domésticas (13,8%) y una mínima parte de la población está en paro (6%) o es estudiante (0,2%).

Hay CCAA como Aragón (75%), Navarra (75%), La Rioja (72,7%) y Cataluña (69,8%) que tiene una mayor proporción de jubilados comparadas con otras como Cantabria (38,5%) y Islas Canarias (42,9%), que tienen una mayor cantidad de personas en edad laboral (**tabla 31**).

Tabla 31: Distribución de la situación laboral por comunidades autónomas en los pacientes con DM2. Estudio IBERICAN.

Comunidad Autónoma	Situación laboral				
	Trabaja	Paro	Jubilado	Estudiante	Tareas domésticas
Andalucía	69 (24,6%)	17 (6,0%)	165 (58,7%)	0 (0,0%)	30 (10,7%)
Aragón	1 (8,3%)	1 (8,3%)	9 (75,0%)	0 (0,0%)	1 (8,3%)
Cantabria	4 (30,8%)	2 (15,4%)	5 (38,5%)	0 (0,0%)	2 (15,4%)
Castilla la Mancha	31 (23,5%)	3 (2,3%)	82 (62,1%)	0 (0,0%)	16 (12,1%)
Castilla y León	28 (26,9%)	5 (4,8%)	53 (51,0%)	1 (1,0%)	17 (16,3%)
Cataluña	24 (18,6%)	3 (2,3%)	90 (69,8%)	0 (0,0%)	12 (9,3%)
Comunidad de Madrid	63 (28,3%)	13 (5,8%)	115 (51,6%)	1 (0,4%)	31 (13,9%)
Comunidad Valenciana	30 (22,9%)	8 (6,1%)	74 (56,5%)	0 (0,0%)	19 (14,5%)
Extremadura	21 (16,8%)	13 (10,4%)	68 (54,4%)	0 (0,0%)	23 (18,4%)
Galicia	29 (27,1%)	5 (4,7%)	64 (59,8%)	0 (0,0%)	9 (8,4%)
Illes Balears	16 (34,8%)	0 (0,0%)	29 (63,0%)	0 (0,0%)	1 (2,2%)
Islas Canarias	24 (24,5%)	7 (7,1%)	42 (42,9%)	0 (0,0%)	25 (25,5%)
La Rioja	1 (9,1%)	2 (18,2%)	8 (72,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Melilla	1 (16,7%)	3 (50,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (33,3%)
Navarra	1 (25,0%)	0 (0,0%)	3 (75,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
País Vasco	1 (17,1%)	2 (4,9%)	23 (56,1%)	0 (0,0%)	9 (22,0%)
Principado de Asturias	14 (24,1%)	4 (6,9%)	28 (48,3%)	1 (1,7%)	11 (19,0%)
Región de Murcia	10 (16,1%)	7 (11,3%)	34 (54,8%)	0 (0,0%)	11 (9,3%)
Total	374 (23,6%)	95 (6,0%)	892 (56,3%)	3 (0,2%)	219 (13,8%)

No se observan diferencias entre las regiones, aunque el mediterráneo y el norte (63% y 60% respectivamente) tienen un porcentaje mayor de jubilados que el centro y el sur-este (ambos con 54%). La proporción de personas en paro es baja en todos ellos (máximo del 8% en el sur-este) y la proporción tanto de trabajadores activos como de personas que se dedican a las tareas domésticas es similar en los cuatro grupos (figura 23).

Distribución de la situación laboral por regiones

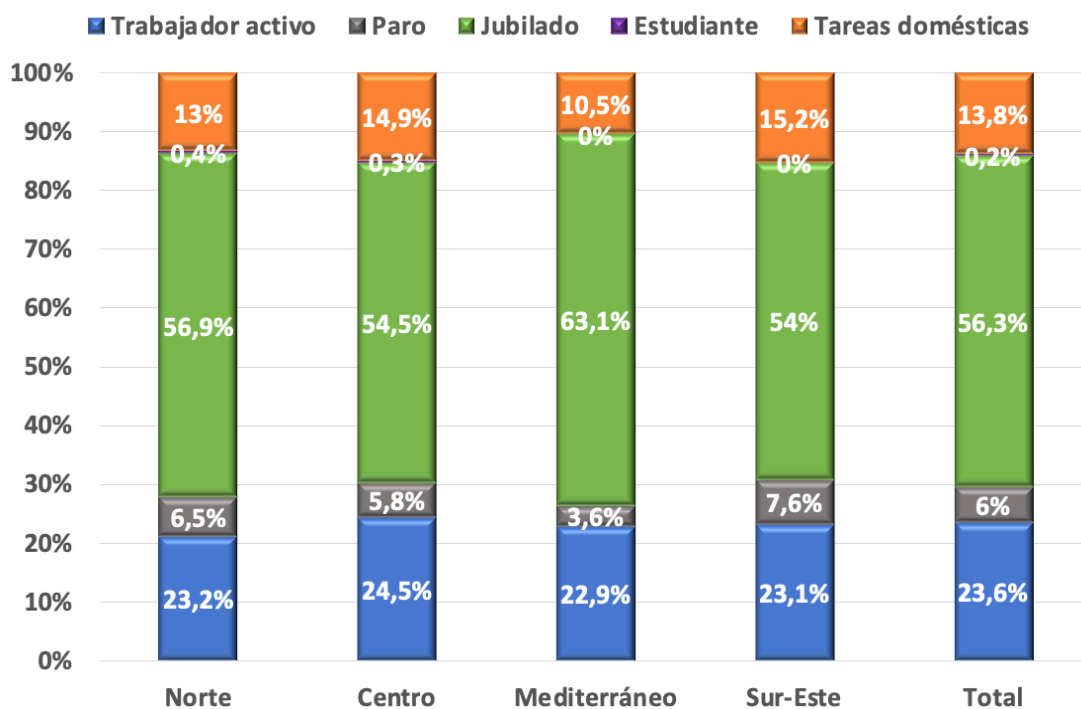


Figura 23: Distribución de la situación laboral por regiones en los pacientes con DM2. Estudio IBERICAN.

5.2.6. Nivel de renta

Prácticamente la totalidad de los pacientes con DM2 en España tienen una renta media o baja, ya que apenas el 0,7% declara percibir unos ingresos por encima de los 100.000€/año. La Comunidad de Madrid concentra a la mayor parte de ese 0,7% de rentas altas.

Por otro lado, la cantidad de personas con una renta baja (< 18.000€/año) es similar a la de renta media (entre 18.000 y 100.000€/año), sin embargo, existen CCAA en las que esta proporción no es tan similar. Por ejemplo, La Rioja (81,8%), Castilla La Mancha (73,5%) y la Región de Murcia (71%) tienen mayor cantidad de personas con rentas bajas y, en cambio, País Vasco (78,6%), Cantabria (76,9%), Castilla y León (66,7%) e Islas Baleares (63%) tienen una mayor proporción de rentas media (tabla 32).

Tabla 32: Distribución del nivel de renta por comunidades autónomas en los pacientes con DM2. Estudio IBERICAN.

Comunidad Autónoma	Renta		
	Baja	Media	Alta
Andalucía	127 (45,2%)	154 (54,8%)	0 (0,0%)
Aragón	4 (33,3%)	8 (66,7%)	0 (0,0%)
Cantabria	3 (23,1%)	10 (76,9%)	0 (0,0%)
Castilla la Mancha	97 (73,5%)	35 (26,5%)	0 (0,0%)
Castilla y León	33 (31,4%)	70 (66,7%)	2 (1,9%)
Cataluña	61 (47,3%)	63 (48,8%)	5 (3,9%)
Comunidad de Madrid	109 (48,9%)	112 (50,2%)	2 (0,9%)
Comunidad Valenciana	77 (58,8%)	54 (41,2%)	0 (0,0%)
Extremadura	82 (66,1%)	41 (33,1%)	1 (0,8%)
Galicia	54 (50,0%)	54 (50,0%)	0 (0,0%)
Illes Balears	17 (37,0%)	29 (63,0%)	0 (0,0%)
Islas Canarias	59 (60,2%)	38 (38,8%)	1 (1,0%)
La Rioja	9 (81,8%)	2 (18,2%)	0 (0,0%)
Melilla	3 (50,0%)	3 (50,0%)	0 (0,0%)
Navarra	1 (25,0%)	3 (75,0%)	0 (0,0%)
País Vasco	9 (21,4%)	33 (78,6%)	0 (0,0%)
Principado de Asturias	26 (44,8%)	32 (55,2%)	0 (0,0%)
Región de Murcia	44 (71,0%)	18 (29,0%)	0 (0,0%)
Total	815 (51,4%)	759 (47,9%)	11 (0,7%)

En el nivel de renta entre regiones también se han observado diferencias significativas ($p=0,005$), siendo el norte la región con un mayor porcentaje de pacientes con renta media (43% renta baja; 57% renta media), teniendo el resto de regiones la mayoría de sus pacientes con un nivel de renta bajo (centro: 54,9% renta baja y 44,2% renta media; mediterráneo: 50,7% renta baja y 47,7% renta media; sur-este: 52% renta baja y 47,8% renta media;). En todas las regiones existe menos de un 1% de pacientes con una renta superior a los 100.000€ anuales (**figura 24**).

Distribución del nivel de renta por regiones

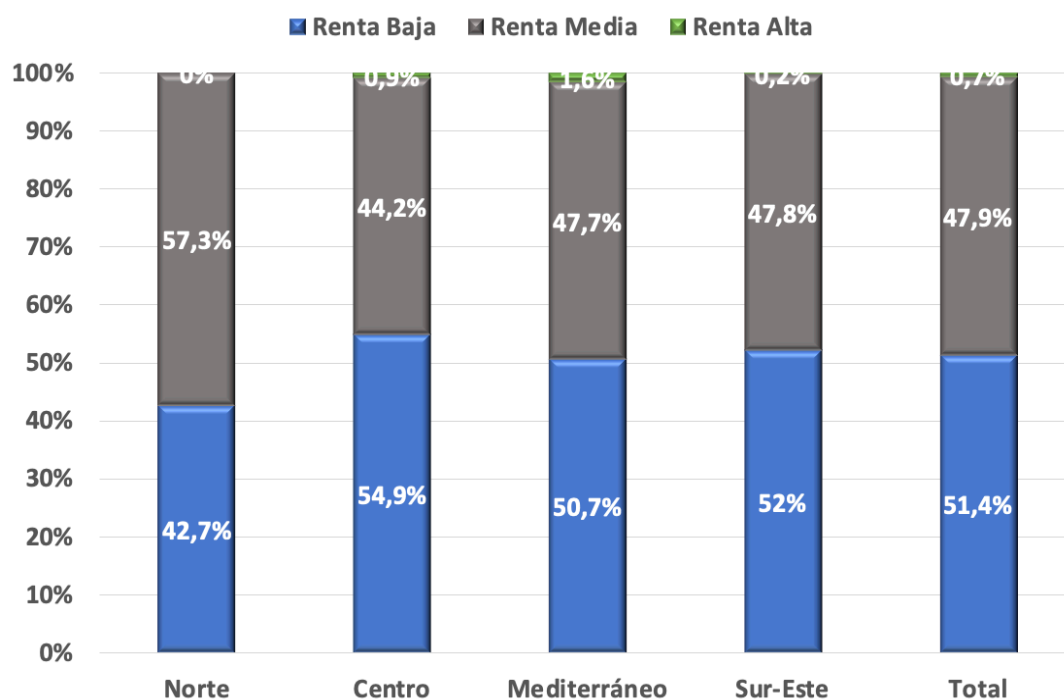


Figura 24: Distribución del nivel de renta por regiones en los pacientes con DM2. Estudio IBERICAN.

5.3. Análisis de los parámetros clínicos de la muestra estudiada

Las principales características clínicas de los pacientes con DM2 incluidos en el estudio se muestran en la **tabla 33**. Más del 88% de la muestra presenta sobrepeso ($IMC \geq 25 \text{ Kg/m}^2$) y más de la mitad presentan obesidad ($IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$). El IMC medio es de $31,79 \pm 9,35 \text{ Kg/m}^2$ y el perímetro abdominal medio de $103,62 \pm 14,84 \text{ cm}$, lo cual indica que ambos valores se encuentran por encima de los recomendados, ya que la mayor parte de la población con DM2 en España tiene obesidad central ($IMC > 30 \text{ Kg/m}^2$ y perímetro abdominal superior a los valores de normalidad). El nivel medio de HbA1c es $7,05 \pm 1,32 \%$ y el de la glucemia basal media es de $103,38 \pm 15,89 \text{ mg/dl}$. El LDL-C medio es de $101,07 \pm 37,15 \text{ mg/dl}$, el C-HDL es de $48,88 \pm 13,97 \text{ mg/dl}$ y los TG $156,70 \pm 95,96 \text{ mg/dl}$. La PAS y PAD media es de $134,42 \pm 15,85 \text{ mmHg}$ y $77,03 \pm 10,15 \text{ mmHg}$, respectivamente.

Tabla 33: Características clínicas de los pacientes con DM2 por regiones.

Estudio IBERICAN.

Variables		Región					P TEST ANOVA
		Norte	Centro	Mediterráneo	Sur-Este	Total	
IMC (kg/m ²)	Media±DE	30,62±5,16	30,51±5,2	30,61±4,92	30,67±5,21	30,60±5,12	0,963
P. Abdominal (cm)	Media±DE	103,25±13,14	104,82±16,30	102,21±13,93	103,24±14,20	103,62±14,84	0,072
Glucemia basal (mg/dl)	Media±DE	137,51±43,35	135,92±40,50	134,03±6,63	140,75±7,84	137,41±42,50	0,148
HbA1c (%)	Media±DE	7,05±1,27	7,03±1,18	6,92±1,08	7,04±1,26	7,05±1,32	0,503
C-LDL (mg/dl)	Media±DE	99,62±32,78	99,62±35,65	103,03±33,77	107,18±37,04	101,07±37,15	0,006
C-HDL (mg/dl)	Media±DE	48,23±14,24	49,73±13,87	47,63±12,77	49,05±14,72	48,88±13,97	0,168
TG (mg/dl)	Media±DE	146,90±91,14	141,27±75,52	151,80±90,88	156,35±96,98	149,08±88,63	0,044
PAS (mmHg)	Media±DE	134,03±14,98	133,46±15,54	136,28±14,68	134,85±16,97	134,42±15,85	0,074
PAD (mmHg)	Media±DE	77,37±9,19	76,59±9,93	77,44±10,11	77,02±10,32	77,03±10,15	0,585

Nota: IMC: índice de masa corporal; P.Abdominal: perímetro abdominal; HbA1c: hemoglobina glicada; C-LDL: colesterol LDL; C-HDL: colesterol HDL; TG: triglicéridos; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; DE: desviación estándar.

5.3.1. Índice de Masa Corporal

Respecto al IMC medio, se observa que en encuentra por encima de 30 Kg/m² (obesidad) en casi todas las CCAA, excepto en solo una: Cantabria (28,47 ± 4,05 Kg/m²), que esta por debajo (sobrepeso).

Los IMC medios más altos los tiene por orden: Islas Baleares (34,09 ± 14,46 Kg/m²), País Vasco (33,78 ± 16,77 Kg/m²), Asturias (33,15 ± 10,61 Kg/m²) y Comunidad Valenciana (33,10 ± 12,07 Kg/m²) (tabla 34).

Tabla 34: Índice de Masa Corporal (IMC) medio de los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.

CCAA	IMC	
	Media	Desviación estándar
Andalucía	31,04	8,12
Aragón	32,32	5,52
Cantabria	28,47	4,05
Castilla la Mancha	32,23	6,68
Castilla y León	32,79	13,67
Cataluña	31,14	6,93
Comunidad de Madrid	31,38	9,10
Comunidad Valenciana	33,10	12,07
Extremadura	30,39	5,66
Galicia	31,61	8,51
Illes Balears	34,09	14,46
Islas Canarias	31,74	6,07
La Rioja	30,00	4,62
Melilla	31,72	8,01
Navarra	30,67	6,33
País Vasco	33,78	16,77
Principado de Asturias	33,15	10,61
Región de Murcia	32,33	9,54
Total	31,79	9,35

Si analizamos las regiones, se observa una situación mucho más homogénea, ya que todas tienen un IMC medio similar a la media nacional (en torno a 30,5 Kg/m²), sin diferencias significativas entre regiones (p=0,963) (**figura 25**).

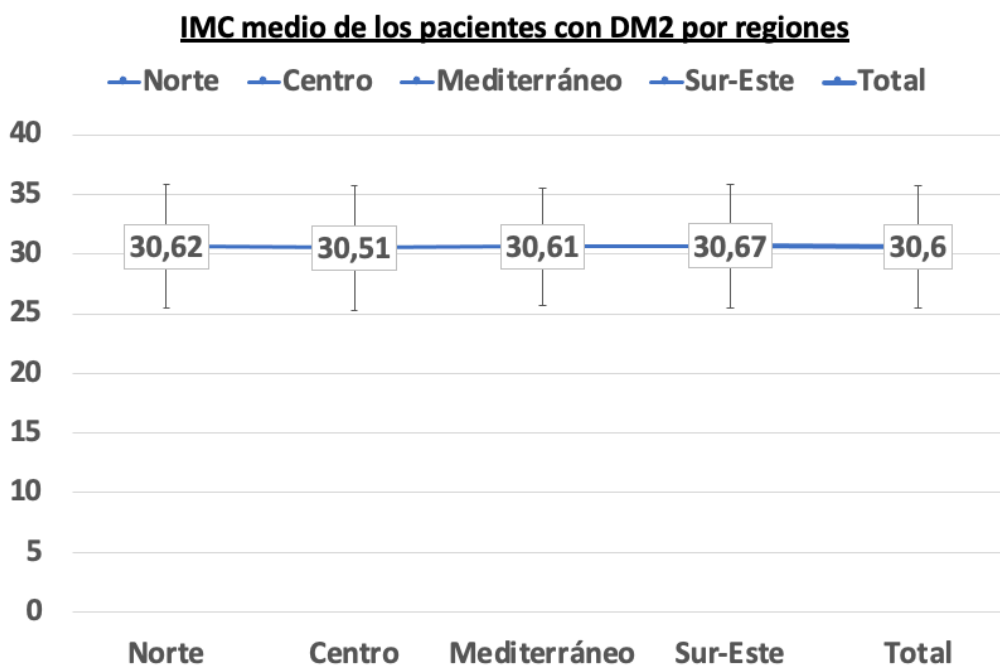


Figura 25: Índice de Masa Corporal (IMC) medio de los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.

Según la clasificación de obesidad de la OMS no observamos diferencias significativas entre regiones ($p=0,716$), aunque si observamos tendencias importantes, como, por ejemplo, solo 1 de cada 10 pacientes con DM2 de la muestra tienen normopeso (10-11%). La mayoría de los pacientes con DM2 (casi 7 de cada 10) presentan sobrepeso u obesidad grado I. Las regiones con mayor proporción de obesidad grado III o mórbida son el mediterráneo (8,1%) y el norte (8%) (tabla 35).

Tabla 35: Distribución del Índice de Masa Corporal (IMC) por regiones según la Clasificación de Obesidad de la OMS. Estudio IBERICAN.

Región	Clasificación de Obesidad OMS					Valor p
	Normopeso 18,5-24,9	Sobrepeso 25-29,9	Obesidad grado I 30-34,9	Obesidad grado II 35-39,99	Obesidad grado III >40	
Norte	27 (10,9%)	98 (39,5%)	75 (30,2%)	28 (11,3%)	20 (8%)	0,716
Centro	69 (11,9%)	223 (38,3%)	172 (29,6%)	77 (13,2%)	40 (6,9%)	
Mediterráneo	35 (11,4%)	105 (34,3%)	104 (34%)	36 (11,8%)	25 (8,1%)	
Sur-Este	53 (11,9%)	149 (33,5%)	155 (34,8%)	61 (13,7%)	25 (5,6%)	
Total	184 (11,6%)	575 (36,4%)	506 (32%)	202 (12,8%)	110 (7%)	

5.3.2. Perímetro Abdominal

Las únicas CCAA que tienen un P. Abdominal inferior a 100 cm son Aragón ($98,08 \pm 7,67$ cm), Melilla ($98,17 \pm 18,04$ cm) y Navarra ($99,75 \pm 24,16$ cm), el resto presentan todas un P. Abdominal superior. Llama la atención que hay una CCAA, Castilla La Mancha, que su valor es muy superior a la media y al resto de CCAA ($111,59 \pm 21,77$ cm) (tabla 36).

Tabla 36: Perímetro abdominal (P. Abdominal) medio de los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.

CCAA	P. Abdominal	
	Media	Desviación estándar
Andalucía	102,42	14,77
Aragón	98,08	7,67
Cantabria	102,15	10,16
Castilla la Mancha	111,59	21,77
Castilla y León	102,14	13,55
Cataluña	101,20	13,31
Comunidad de Madrid	102,79	13,35
Comunidad Valenciana	101,83	14,51
Extremadura	103,41	14,78
Galicia	103,26	12,80
Illes Balears	106,04	13,58
Islas Canarias	106,43	13,44
La Rioja	107,36	20,54
Melilla	98,17	18,04
Navarra	99,75	24,16
País Vasco	104,88	12,16
Principado de Asturias	102,90	13,55
Región de Murcia	102,42	11,57
Total	103,62	14,84

El centro de España es la región con un P. Abdominal medio más alto (104,82 \pm 16,30 cm), aunque muy similar al del resto de regiones. No se han observado diferencias significativas entre ellas ($p=0,072$) (figura 26).

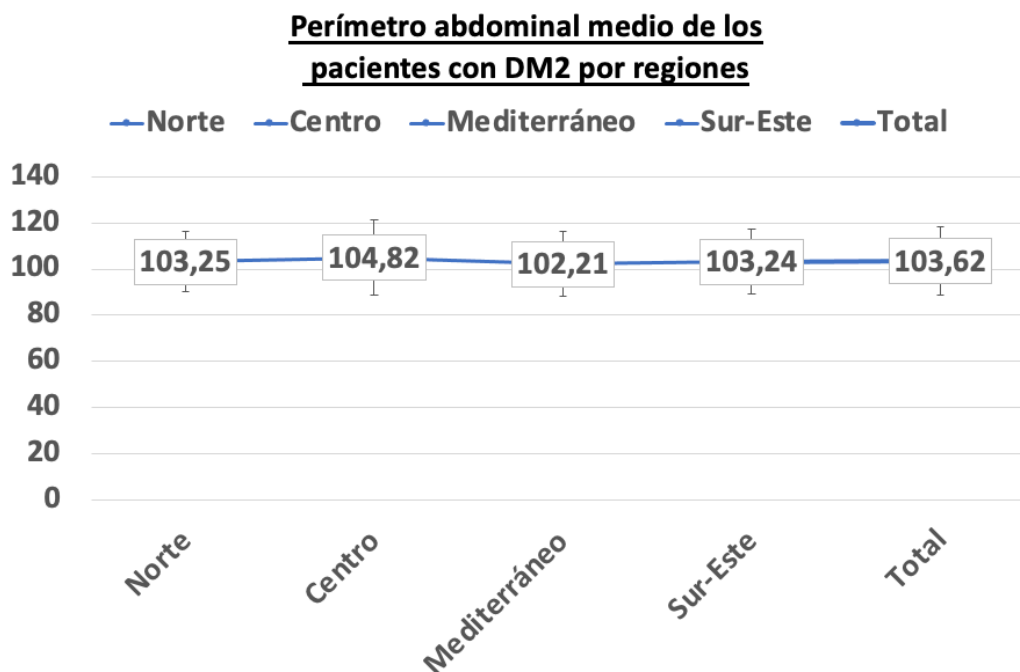


Figura 26: Perímetro abdominal medio de los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.

Teniendo en cuenta que el P. Abdominal se considera superior a la normalidad si es ≥ 88 cm en mujeres y ≥ 102 cm en hombre, se observa que las mujeres con DM2 presentan mayor frecuencia un P. Abdominal elevado (84,8% sexo femenino Vs 59,7%). Respecto al sexo masculino, la región que presenta más pacientes con un P. Abdominal elevado es el centro (61,5%) y la que menos el norte (56,8%). Por el contrario, en cuanto al sexo femenino, la región que presenta más pacientes con P. Abdominal elevado es el norte (89,7%) y la que menos el mediterráneo (82,4%) (**tabla 37**).

Tabla 37: Distribución de Perímetro abdominal elevado o no elevado por sexo y regiones. Estudio IBERICAN.

Sexo	Región	Perímetro abdominal elevado (≥ 88 cm en mujeres y ≥ 102 cm en varones)			Valor p
		No	Si	IC 95%	
Masculino	Norte	64 (43,2%)	84 (56,8%)	(48,37-64,47)	0,782
	Centro	127 (38,5%)	203 (61,5%)	(56,02-66,60)	
	Mediterráneo	64 (40%)	96 (60%)	(51,96-67,27)	
	Sur-Este	99 (41,3%)	141 (58,8%)	(52,23-64,79)	
	Total	354 (40,3%)	524 (59,7%)	(56,35-62,87)	
Femenino	Norte	10 (10,3%)	87 (89,7%)	(81,85-94,26)	0,378
	Centro	42 (16,7%)	209 (83,3%)	(78,06-87,36)	
	Mediterráneo	25 (17,6%)	117 (82,4%)	(75,11-87,76)	
	Sur-Este	29 (14,1%)	177 (85,9%)	(80,41-90,00)	
	Total	106 (15,2%)	590 (84,8%)	(81,88-87,24)	

5.3.3. Glucemia Basal

La CCAA con los valores de glucemia basal más altos de toda España es Cantabria ($171,15 \pm 84,54$ mg/dl), muy superior a la siguiente que le sigue también con un pobre control, Islas Canarias, con una glucemia basal media de $155,58 \pm 51,20$ mg/dl. Las CCAA con un mejor control son Comunidad Valenciana ($125,84 \pm 31,53$ mg/dl) y Melilla ($123,83 \pm 45,64$ mg/dl) (tabla 38).

Tabla 38: Glucemia basal media de los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.

CCAA	GLUCEMIA BASAL MG/DL	
	Media	Desviación estándar
Andalucía	134,90	44,36
Aragón	145,25	43,46
Cantabria	171,15	84,54
Castilla la Mancha	136,11	41,88
Castilla y León	136,35	46,60
Cataluña	140,84	40,02
Comunidad de Madrid	133,90	37,46
Comunidad Valenciana	125,84	31,53
Extremadura	139,91	39,04
Galicia	134,79	40,94
Illes Balears	139,85	36,02
Islas Canarias	155,58	51,20
La Rioja	141,18	24,84
Melilla	123,83	45,64
Navarra	145,75	27,20
País Vasco	135,00	29,01
Principado de Asturias	136,25	45,45
Región de Murcia	146,58	53,04
Total	137,41	42,50

Por regiones, no se han observado diferencias significativas, siendo el sur-este la región con una glucemia media más elevada ($140,75 \pm 7,84$ mg/dl) y el mediterráneo la región con una media más baja ($134,03 \pm 6,63$ mg/dl) (**figura 27**).

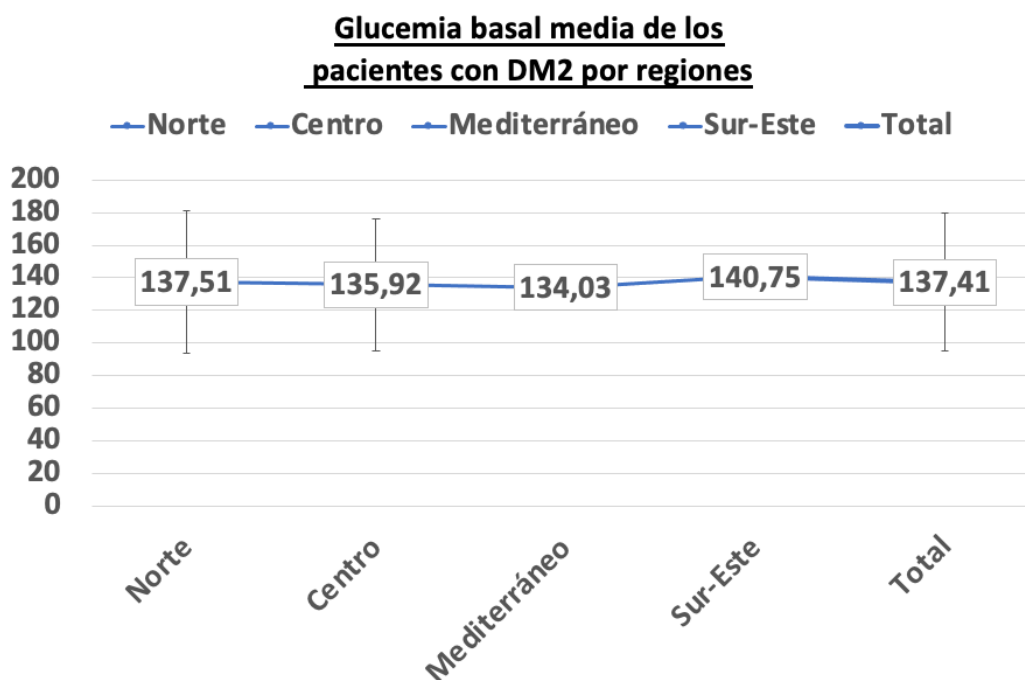


Figura 27: Glucemia basal media de los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.

5.3.4. Hemoglobina glicada

La mayoría de CCAA presentan una HbA1c mayor del 7%. Solo hay 6 CCAA que están por debajo de esa cifra, que son Andalucía, Región de Murcia, Comunidad de Madrid, Comunidad Valenciana, Melilla y La Rioja, siendo ésta última la que presenta un valor más bajo ($6,6 \pm 0,77$ %). Las CCAA con peor control glucémico son Melilla ($7,83 \pm 1,56$ %) y Cantabria ($7,48 \pm 1,53$ %) (**tabla 39**).

Tabla 39: Nivel medio de hemoglobina glicada de los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.

CCAA	HBA1C %	
	Media	Desviación estándar
Andalucía	6,99	1,28
Aragón	7,09	1,53
Cantabria	7,48	1,53
Castilla la Mancha	7,27	1,19
Castilla y León	7,12	1,42
Cataluña	7,01	1,16
Comunidad de Madrid	6,82	1,08
Comunidad Valenciana	6,77	0,99
Extremadura	7,20	1,55
Galicia	7,00	1,73
Illes Balears	7,40	1,71
Islas Canarias	7,32	1,43
La Rioja	6,60	0,77
Melilla	7,83	1,56
Navarra	6,73	,57
País Vasco	7,14	1,06
Principado de Asturias	7,27	1,52
Región de Murcia	6,93	1,32
Total	7,05	1,32

En cuanto a las regiones, tanto el norte como el centro y el sur-este tienen unos valores similares entre ellas y parecidos a la media nacional. Sin embargo, el mediterráneo presenta una media más baja ($6,92 \pm 1,08 \%$). A pesar de estos resultados no se han observado diferencias significativas entre regiones ($p=0,503$) (figura 28).

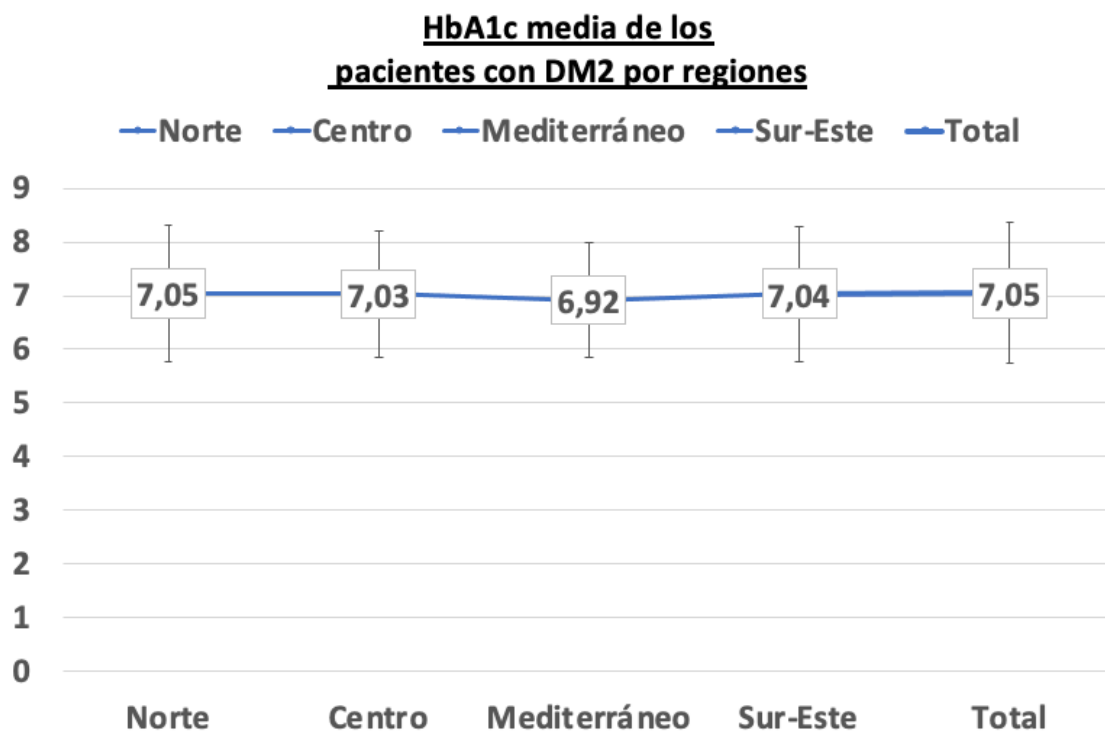


Figura 28: Nivel medio de hemoglobina glicada de los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.

5.3.5. Colesterol LDL

En relación al C-LDL se observa que la mitad de las CCAA están por debajo de 100 mg/dl. Los niveles más bajos (< 90 mg/dl) se encuentran en aquellas CCAA con menor tamaño muestral (La Rioja, Melilla y Navarra). Por el contrario, en Andalucía y la Región de Murcia están en torno a 109 mg/dl y las Islas Baleares tienen el valor más alto del país con una media de $113,74 \pm 29,89$ mg/dl. (tabla 40).

Tabla 40: Nivel medio de colesterol LDL de los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.

CCAA	COLESTEROL LDL	
	Media	Desviación estándar
Andalucía	109,53	40,74
Aragón	99,15	20,25
Cantabria	105,46	45,81
Castilla la Mancha	101,85	41,85
Castilla y León	101,31	36,50
Cataluña	104,98	48,94
Comunidad de Madrid	96,54	32,48
Comunidad Valenciana	95,45	29,39
Extremadura	93,12	33,44
Galicia	95,30	25,74
Illes Balears	113,74	29,89
Islas Canarias	95,39	33,24
La Rioja	80,18	31,81
Melilla	87,60	37,75
Navarra	89,75	33,27
País Vasco	98,44	28,17
Principado de Asturias	104,58	43,57
Región de Murcia	109,55	36,62
Total	101,07	37,15

En el caso del C-LDL si se observaron diferencias significativas entre regiones ($p=0,006$), presentando el norte y el centro un nivel por debajo de 100 mg/dl ($99,62 \pm 32,78$ mg/dl y $99,62 \pm 35,65$ mg/dl, respectivamente), y el mediterráneo y sur-este por encima de 103 mg/dl ($103,03 \pm 33,77$ mg/dl y $107,18 \pm 37,04$ mg/dl, respectivamente) (figura 29).

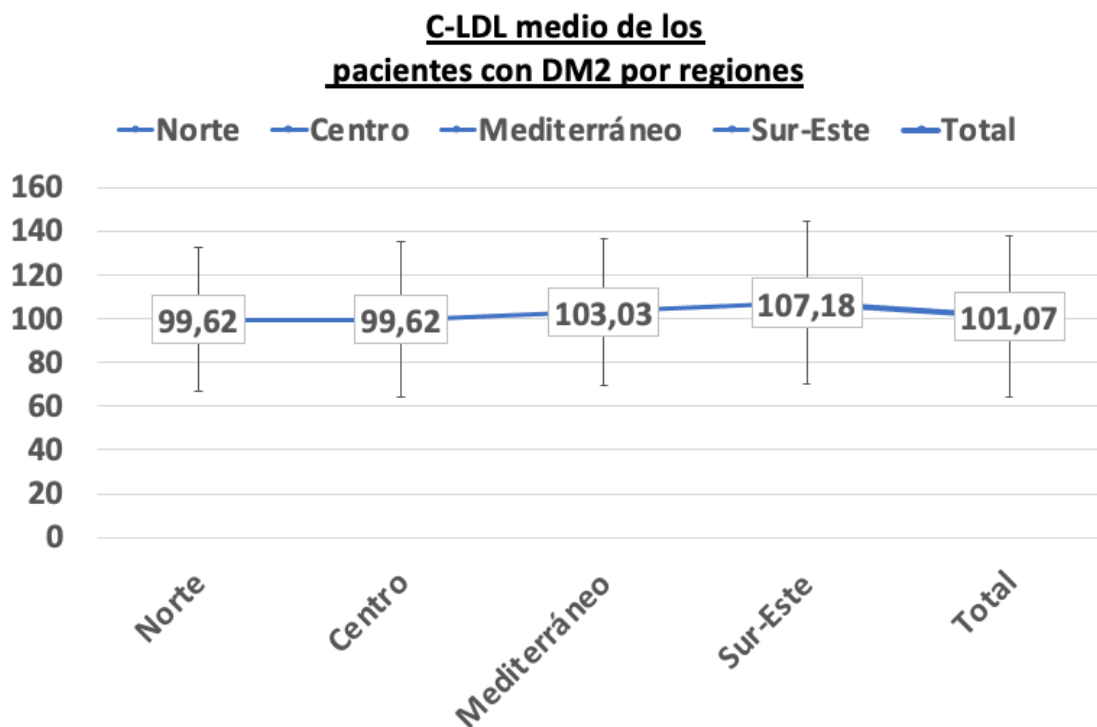


Figura 29: Nivel medio de colesterol LDL de los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.

5.3.6. Colesterol HDL

La mayor parte de CCAA de España presenta un C-HDL medio similar a la media del país ($48,88 \pm 13,97$ mg/dl). Los valores más bajos se encuentran en Aragón ($41,17 \pm 12,40$ mg/dl) e Islas Baleares ($43,07 \pm 11,44$ mg/dl). Por otro lado, hay 3 CCAA que superan los 50 mg/dl, que son Extremadura ($50,26 \pm 13,50$ mg/dl), Castilla y León ($51,40 \pm 16,05$ mg/dl) y Navarra ($54,00 \pm 15,34$ mg/dl) (tabla 41).

Tabla 41: Nivel medio de colesterol HDL de los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.

CCAA	COLESTEROL HDL	
	Media	Desviación estándar
Andalucía	49,59	15,64
Aragón	41,17	12,40
Cantabria	47,62	12,42
Castilla la Mancha	47,75	12,49
Castilla y León	51,40	16,05
Cataluña	48,72	14,15
Comunidad de Madrid	49,75	13,65
Comunidad Valenciana	48,18	11,44
Extremadura	50,26	13,50
Galicia	48,74	14,65
Illes Balears	43,07	11,44
Islas Canarias	48,70	13,62
La Rioja	49,82	19,89
Melilla	45,00	11,54
Navarra	54,00	15,34
País Vasco	46,28	12,99
Principado de Asturias	49,58	13,79
Región de Murcia	47,12	11,54
Total	48,88	13,97

Por regiones, el mediterráneo presenta los valores más bajos del país ($46,65 \pm 12,34$ mg/dl) y el centro los más altos ($49,79 \pm 13,92$ mg/dl), sin diferencias significativas entre ellas ($p=0,168$) (figura 30).

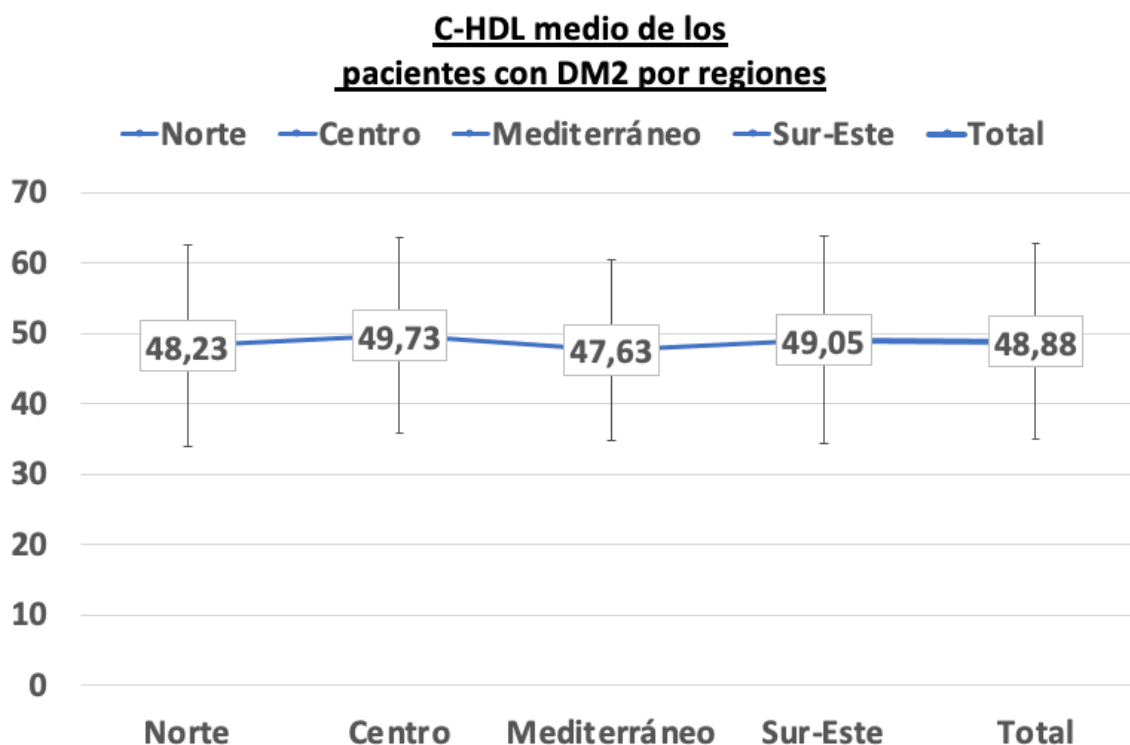


Figura 30: Nivel medio de colesterol HDL de los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.

5.3.7. Triglicéridos

Los valores medios de TG en la mitad de CCAA están por encima de los deseados en la población con DM2 según las GPC (> 150 mg/dl), siendo los más altos los de Aragón ($225,08 \pm 242,32$ mg/dl) y Melilla ($188,17 \pm 93,34$ mg/dl). Los mejores valores se encuentran en Extremadura ($139,10 \pm 66,26$ mg/dl), Asturias ($139,14 \pm 72,24$ mg/dl) y Galicia ($139,26 \pm 66,15$ mg/dl) (tabla 42).

Tabla 42: Nivel medio de Triglicéridos (TG) de los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.

CCAA	TG	
	Media	Desviación estándar
Andalucía	150,88	80,22
Aragón	225,08	242,32
Cantabria	141,00	77,73
Castilla la Mancha	144,14	61,65
Castilla y León	144,83	108,66
Cataluña	157,98	92,47
Comunidad de Madrid	141,10	70,79
Comunidad Valenciana	141,90	96,69
Extremadura	139,10	66,26
Galicia	139,26	66,15
Illes Balears	161,11	69,01
Islas Canarias	165,81	137,15
La Rioja	152,18	68,96
Melilla	188,17	93,34
Navarra	170,75	131,39
País Vasco	154,57	98,56
Principado de Asturias	139,14	72,24
Región de Murcia	163,66	93,69
Total	156,70	95,96

El mediterráneo y el sur-este se encuentran por encima de los valores recomendados de normalidad (> 150 mg/dl), siendo el sur-este la que presenta unos valores medios más altos (156,35 ± 96,98 mg/dl), con diferencias significativas entre las distintas regiones (p=0,044) (figura 31).

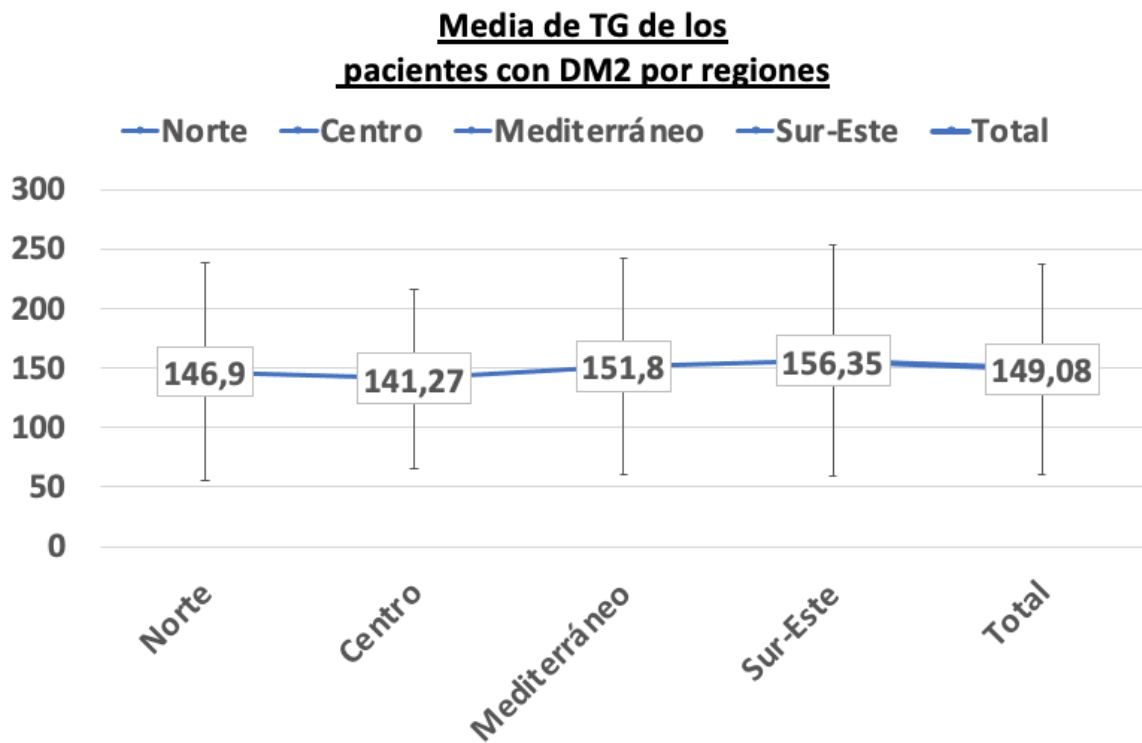


Figura 31: Nivel medio de Triglicéridos (TG) de los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.

5.3.8. Presión arterial sistólica

Los valores de PAS son parecidos en casi todas las CCAA, presentando los más bajos Navarra ($127,25 \pm 11,03$ mmHg) y la Comunidad de Madrid ($129,23 \pm 13,42$ mmHg) y, en cambio, los más altos, Cantabria ($142,46 \pm 24,06$ mmHg) e Islas Canarias ($140,04 \pm 19,69$ mmHg) (**tabla 43**).

Tabla 43: Nivel medio de Presión Arterial Sistólica (PAS) de los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.

CCAA	PAS en mmHg	
	Media	Desviación estándar
Andalucía	132,84	16,29
Aragón	131,75	9,76
Cantabria	142,46	24,06
Castilla la Mancha	137,80	17,40
Castilla y León	135,54	16,05
Cataluña	135,86	13,82
Comunidad de Madrid	129,23	13,42
Comunidad Valenciana	135,92	15,15
Extremadura	134,51	14,97
Galicia	133,56	15,19
Illes Balears	138,83	15,66
Islas Canarias	140,04	19,69
La Rioja	132,64	16,72
Melilla	133,17	18,44
Navarra	127,25	11,03
País Vasco	134,40	11,62
Principado de Asturias	133,70	15,16
Región de Murcia	134,45	16,26
Total	134,42	15,85

Las cuatro regiones presentan unos valores similares de PAS media, en torno a la media nacional ($134,42 \pm 15,85$ mmHg). El centro es la región que tiene el valor más bajo ($133,46 \pm 15,54$ mmHg) y el mediterráneo la que lo tiene más alto ($136,28 \pm 14,68$ mmHg), sin diferencias entre regiones ($p=0,074$) (figura 32).

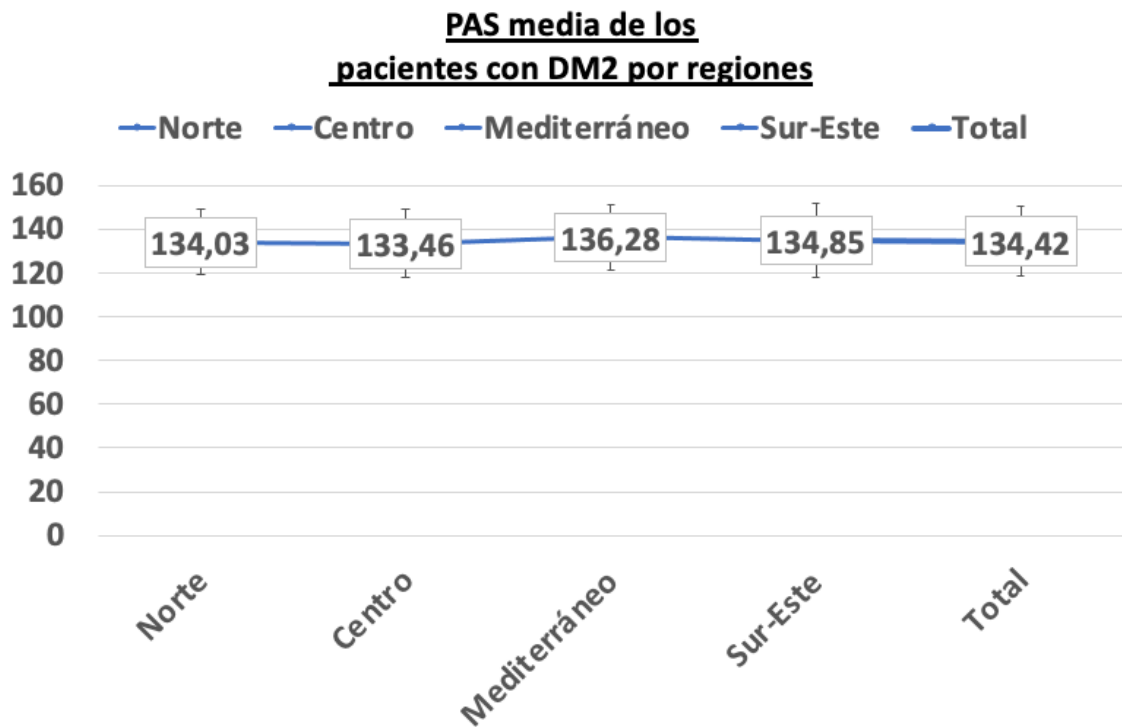


Figura 32: Nivel medio de Presión Arterial Sistólica (PAS) de los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.

5.3.9. Presión arterial diastólica

Los valores de PAD también son muy similares en casi todas las CCAA, presentando los más bajos Melilla ($74,67 \pm 10,71$ mmHg) y la Comunidad de Madrid ($74,68 \pm 8,88$ mmHg) y, en cambio, los más altos, La Rioja ($83,73 \pm 12,42$ mmHg), Región de Murcia ($80,48 \pm 13,21$ mmHg) y Navarra ($80,00 \pm 2,16$ mmHg). Cabe destacar que la Comunidad de Madrid es la CCAA que mejor control de la PA presenta, con los valores más bajos de PAS y PAD (tabla 44).

Tabla 44: Nivel medio de Presión Arterial Diastólica (PAD) de los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.

CCAA	PAD en mmHg	
	Media	Desviación estándar
Andalucía	75,99	10,02
Aragón	76,25	7,10
Cantabria	78,62	11,23
Castilla la Mancha	78,85	11,74
Castilla y León	78,30	9,74
Cataluña	77,48	10,44
Comunidad de Madrid	74,68	8,88
Comunidad Valenciana	77,00	9,84
Extremadura	75,89	8,87
Galicia	77,06	9,41
Illes Balears	78,59	10,07
Islas Canarias	78,45	10,90
La Rioja	83,73	12,42
Melilla	74,67	10,71
Navarra	80,00	2,16
País Vasco	78,50	9,17
Principado de Asturias	76,19	9,69
Región de Murcia	80,48	13,21
Total	77,03	10,15

Con la PAD media ocurre lo mismo que con la PAS, que todas las regiones presentan valores muy similares, en torno a la media nacional. Los valores más altos se encuentran en el norte ($77,37 \pm 9,19$ mmHg) y los más bajos en el centro ($76,59 \pm 9,93$ mmHg), sin diferencias significativas entre regiones ($p=0,585$) (figura 33).

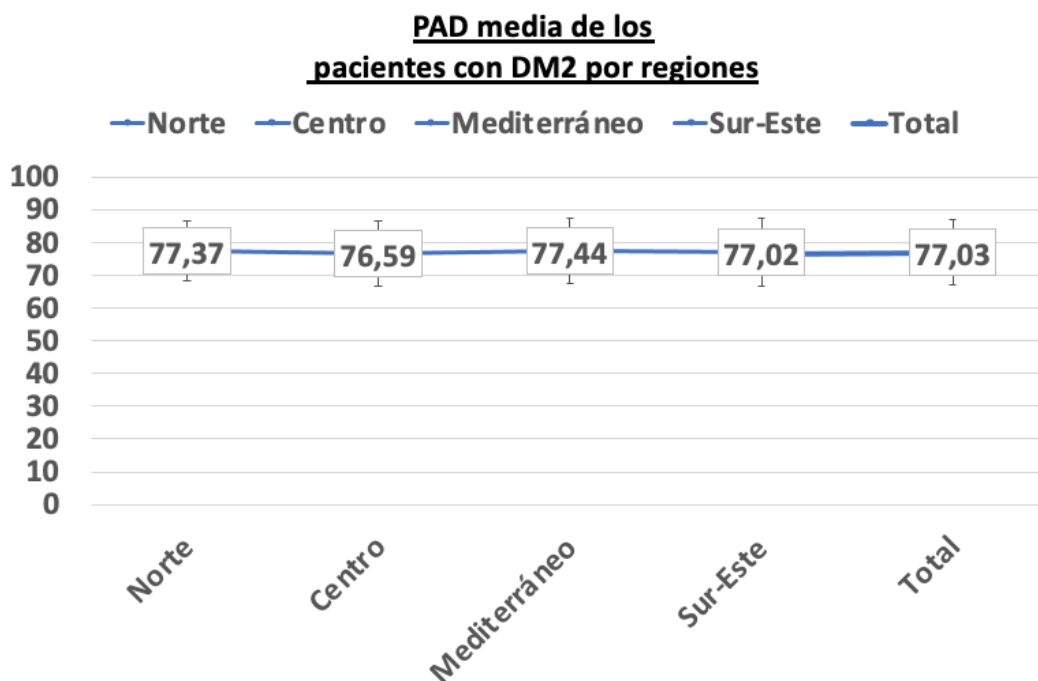


Figura 33: Nivel medio de Presión Arterial Diastólica (PAD) de los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.

5.4. Análisis de otros factores de riesgo cardiovascular de la muestra estudiada

La mayoría de los pacientes con DM2 incluidos en el estudio presenta algún FRCV como la HTA, la DLP, obesidad o tabaquismo (95,3%). No se observan diferencias significativas entre regiones ($p=0,144$), pero cabe señalar que casi todos los pacientes con DM2 del mediterráneo presentan asociado a la DM2 otro FRCV (solo 2,3% sin otros FRCV) y el centro es la región que más porcentaje presenta de personas con DM2 y 3 FRCV con un 37,9% (tabla 45).

Tabla 45: Distribución del número de factores de riesgo cardiovascular (FRCV): hipertensión arterial (HTA), dislipemia (DLP), obesidad (IMC > 30 Kg/m²) y/o tabaquismo activo en los pacientes con DM2. Estudio IBERICAN.

Región	Número de FRCV (HTA, DLP, Obesidad y/o Tabaquismo)					Valor p
	Ninguno	1 FRCV	2 FRCV	3 FRCV	Los 4 FRCV	
Norte	15 (6,1%)	34 (13,8%)	106 (42,9%)	87 (35,2%)	5 (2%)	0,144
Centro	28 (4,8%)	106 (18,1%)	215 (36,7%)	222 (37,9%)	15 (2,6%)	
Mediterráneo	7 (2,3%)	43 (14,1%)	135 (44,1%)	113 (36,9%)	8 (2,6%)	
Sur-Este	25 (5,6%)	85 (19,1%)	177 (39,7%)	144 (32,3%)	15 (3,4%)	
Total	75 (4,7%)	268 (16,9%)	633 (39,9%)	566 (35,7%)	43 (2,7%)	

Nota: ^aPrueba Chi cuadrado.

La distribución de otros FRCV (HTA, DLP, obesidad y tabaquismo) en los pacientes con DM2 incluidos en el estudio se pueden ver en la **tabla 46**. En ella se observa que el 76,2% de los pacientes presenta hipertensión, el 75,1% dislipemia, el 51,7% obesidad y la mayoría son no fumadores (50,7%) o exfumadores (36,2%), sin diferencias significativas entre regiones, excepto en la dislipemia ($p < 0,001$). Además, la presencia a la vez de varios FRCV en los pacientes con DM2 fue alta, el 78,3% tenían 2 o más FRCV y el 38,4% tenía 3 ó más FRCV (sin diferencias entre regiones; $p = 0,144$) (**tabla 46**).

Tabla 46: Distribución de otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.

Variables		Región					p
		Norte	Centro	Mediterráneo	Sur-Este	Total	
HTA	Sí	184 (74,5%)	440 (75,1%)	248 (81%)	336 (74,9%)	1208 (76,2%)	0,161
	No	63 (25,5%)	146 (24,9%)	58 (19%)	111 (25,1%)	378 (23,8%)	
DLP	Sí	194 (78,5%)	461 (78,7%)	234 (77,1%)	302 (67,7%)	1191 (75,1%)	<0,001
	No	53 (21,5%)	125 (21,3%)	72 (22,9%)	145 (32,3%)	395 (24,9%)	
Obesidad	IMC ≥ 30	123 (49,6%)	289 (49,7%)	165 (53,9%)	241 (54,2%)	818 (51,7%)	0,326
	IMC ≥ 25	221 (89,1%)	512 (88%)	270 (88,2%)	390 (87,6%)	1393 (88,1%)	
	IMC < 25	27 (10,9%)	70 (12%)	36 (11,8%)	55 (12,4%)	188 (11,9%)	
Tabaquismo	Fumador activo	29 (12%)	80 (14%)	39 (13%)	59 (13%)	207 (13,1%)	0,556
	Ex-fumador	87 (35%)	228 (39%)	102 (33%)	156 (35%)	573 (36,2%)	
	No fumador	129 (53%)	276 (47%)	164 (54%)	232 (52%)	801 (50,7%)	

Nota: HTA: hipertensión arterial; DLP: dislipemia; IMC: índice de masa corporal. Prueba Chi cuadrado.

5.4.1. Hipertensión arterial

Por orden, Extremadura (84,8%), Cataluña (83,7%), Castilla La Mancha (81,8%) y Comunidad Valenciana (80,9%) son las CCAA con mayor tasa de pacientes con DM2 e HTA. En cambio, las que tienen menos pacientes con HTA son Melilla (33,3%) y Cantabria (53,8%) (tabla 47).

Tabla 47: Distribución de hipertensión arterial (HTA) en los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.

CCAA	HTA			
	Sí		No	
	N	%	N	%
Andalucía	212	75,4%	69	24,6%
Aragón	9	75,0%	3	25,0%
Cantabria	7	53,8%	6	46,2%
Castilla la Mancha	108	81,8%	24	18,2%
Castilla y León	73	68,9%	33	31,1%
Cataluña	108	83,7%	21	16,3%
Comunidad de Madrid	153	68,6%	70	31,4%
Comunidad Valenciana	106	80,9%	25	19,1%
Extremadura	106	84,8%	19	15,2%
Galicia	85	79,4%	22	20,6%
Illes Balears	34	73,9%	12	26,1%
Islas Canarias	74	75,5%	24	24,5%
La Rioja	6	54,5%	5	45,5%
Melilla	2	33,3%	4	66,7%
Navarra	3	75,0%	1	25,0%
País Vasco	31	73,8%	11	26,2%
Principado de Asturias	43	74,1%	15	25,9%
Región de Murcia	48	77,4%	14	22,6%
Total	1208	76,2%	378	23,8%

El Mediterráneo es la región de España con más pacientes con DM2 e HTA con un 81%. El resto tienen una cifra algo inferior, en torno al 75% de pacientes (figura 34).

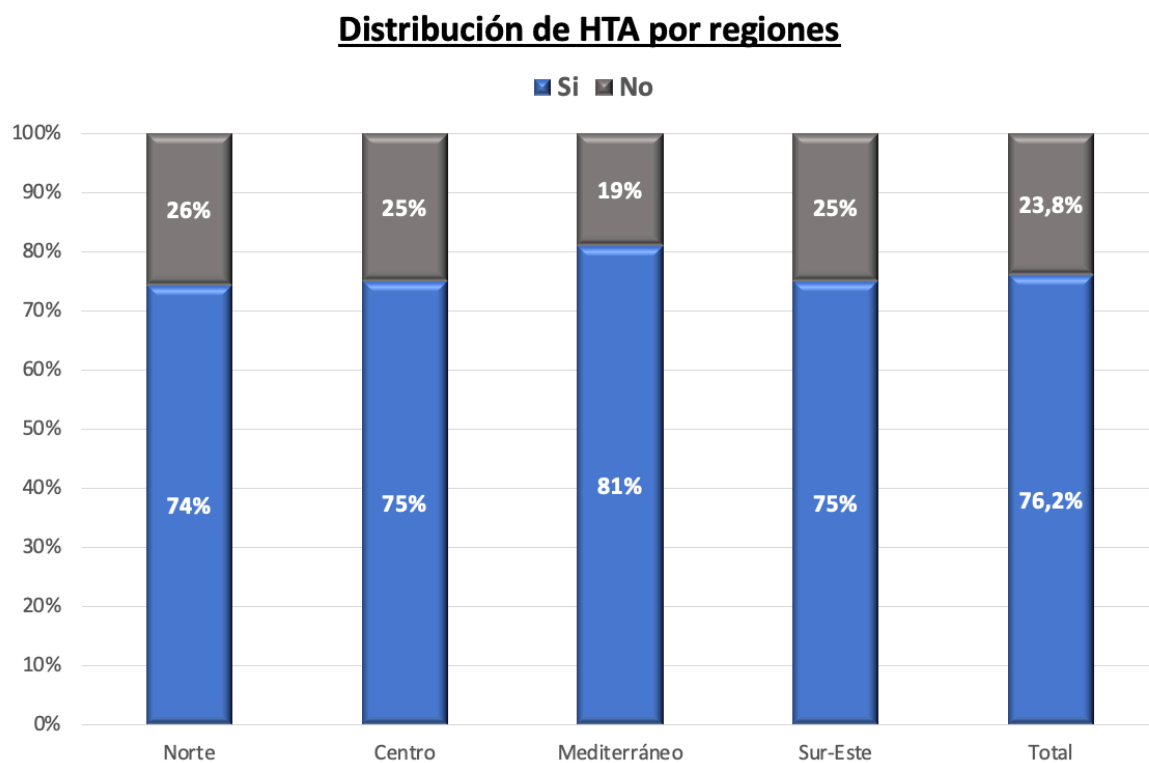


Figura 34: Distribución de hipertensión arterial (HTA) en los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.

5.4.2. Dislipemia

El 100% de los pacientes con DM2 en Melilla presentan también DLP. Otras CCAA con una alta tasa de DLP son La Rioja (90,9%), Galicia (88,8%) e Islas Baleares (87%). La que menor proporción de pacientes con DM2 y DLP tiene es Aragón (58,3%) (tabla 48).

Tabla 48: Distribución de dislipemia (DLP) en los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.

CCAA	DLP			
	Sí		No	
	N	%	N	%
Andalucía	187	66,5%	94	33,5%
Aragón	7	58,3%	5	41,7%
Cantabria	9	69,2%	4	30,8%
Castilla la Mancha	107	81,1%	25	18,9%
Castilla y León	83	78,3%	23	21,7%
Cataluña	92	71,3%	37	28,7%
Comunidad de Madrid	175	78,5%	48	21,5%
Comunidad Valenciana	102	77,9%	29	22,1%
Extremadura	96	76,8%	29	23,2%
Galicia	95	88,8%	12	11,2%
Illes Balears	40	87,0%	6	13,0%
Islas Canarias	65	66,3%	33	33,7%
La Rioja	10	90,9%	1	9,1%
Melilla	6	100%	0	0,0%
Navarra	3	75,0%	1	25,0%
País Vasco	28	66,7%	14	33,3%
Principado de Asturias	42	72,4%	16	27,6%
Región de Murcia	44	71,0%	18	29,0%
Total	1191	75,1%	395	24,9%

El Sur-Este es de forma clara la región con menos proporción de DM2 y DLP con un 68%. El Mediterráneo tiene un 76% y tanto el Norte como el Centro un 79% (figura 35).

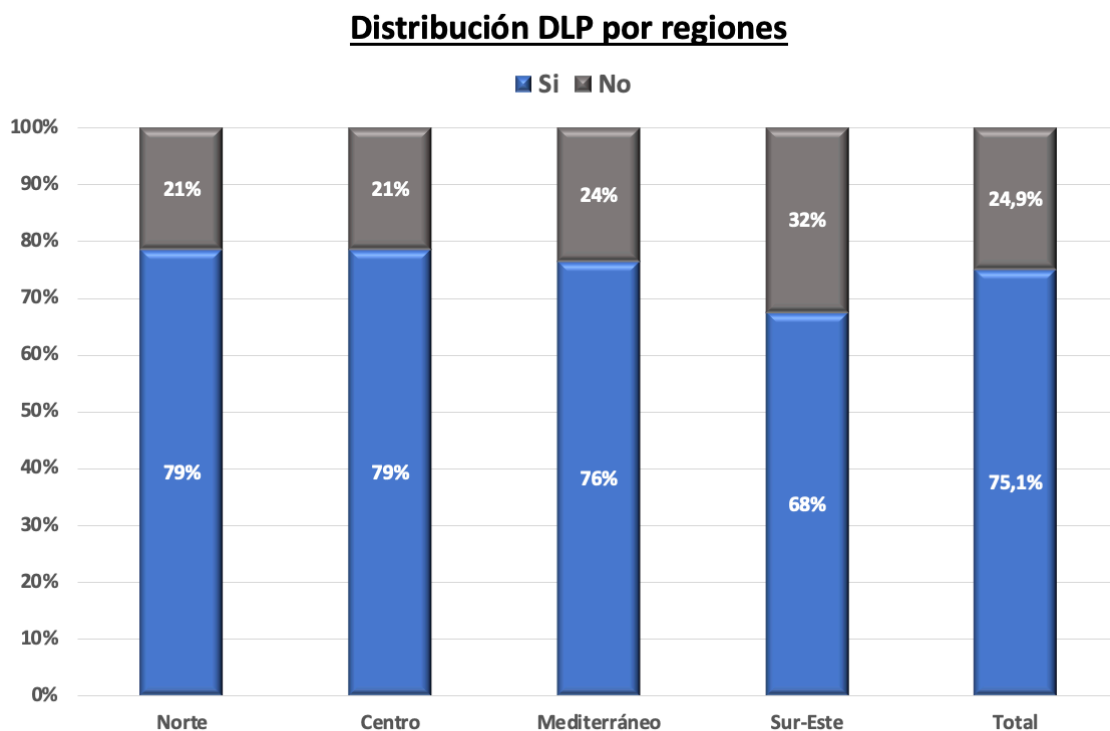


Figura 35: Distribución de dislipemia (DLP) en los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.

5.4.3. Obesidad

La mayoría de los pacientes con DM2 presenta sobrepeso u obesidad, siendo Islas Canarias (64,3%), La Rioja (63,6%) e Islas Baleares (60,9%) las CCAA con mayor porcentaje de obesidad. Por otro lado, las CCAA con mayor porcentaje de normopeso son La Rioja (27,3%), Cantabria (23,1%) y Andalucía (15%) (tabla 49).

Tabla 49: Distribución de obesidad según IMC en los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.

CCAA	Obesidad			Valor p
	IMC < 25	IMC 25-29	IMC > 30	
Andalucía	15,0%	37,1%	47,9%	0,326
Aragón	8,3%	33,3%	58,3%	
Cantabria	23,1%	38,5%	38,5%	
Castilla la Mancha	9,1%	37,9%	53,0%	
Castilla y León	16,0%	34,9%	49,1%	
Cataluña	11,6%	41,1%	47,3%	
Comunidad de Madrid	12,1%	42,6%	45,3%	
Comunidad Valenciana	13,8%	31,5%	54,6%	
Extremadura	13,6%	40,0%	46,4%	
Galicia	10,2%	40,7%	49,1%	
Illes Balears	13,0%	26,1%	60,9%	
Islas Canarias	12,2%	23,5%	64,3%	
La Rioja	27,3%	9,1%	63,6%	
Melilla	16,7%	33,3%	50,0%	
Navarra	0,0%	50,0%	50,0%	
País Vasco	11,9%	47,6%	40,5%	
Principado de Asturias	8,6%	39,7%	51,7%	
Región de Murcia	4,8%	35,5%	59,7%	

Nota: Valor p Chi cuadrado

No se observan diferencias significativas en la distribución del peso por regiones ($p=0,716$), aunque si se puede observar que el porcentaje de obesidad roza el 50% en el Norte y el Centro (49,6% y 49,7%, respectivamente), y lo supera en el Mediterráneo y el Sur-Este (53,9% y 54,2%, respectivamente) (**tabla 50**).

Tabla 50: Distribución del peso en los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.

Región	Clasificación Obesidad			P
	Normopeso IMC < 25	Sobrepeso IMC 25-30	Obesidad IMC ≥ 30	
Norte	27 (10,9%)	98 (39,5%)	123 (49,6%)	p=0,716
Centro	70 (12%)	223 (38,3%)	289 (49,7%)	
Mediterráneo	36 (11,8%)	105 (34,3%)	165 (53,9%)	
Sur-Este	55 (12,4%)	149 (33,4%)	241 (54,2%)	
Total	188 (11,9%)	575 (36,4%)	818 (51,7%)	

Nota: IMC: índice de masa corporal. Prueba Chi cuadrado.

La mayoría de los pacientes con DM2 de la muestra estudiada tienen sobrepeso y/u obesidad. El Mediterráneo y el Sur-Este son las regiones que más porcentaje de obesos tienen (53,9% y 54,2%, respectivamente). En cuanto al sobrepeso, todas las regiones tienen una proporción similar, en torno a la media nacional (88,1%). La región con más porcentaje de pacientes con DM2 y normopeso es el norte (10,9%) (**figura 36**).

Distribución de Obesidad por regiones

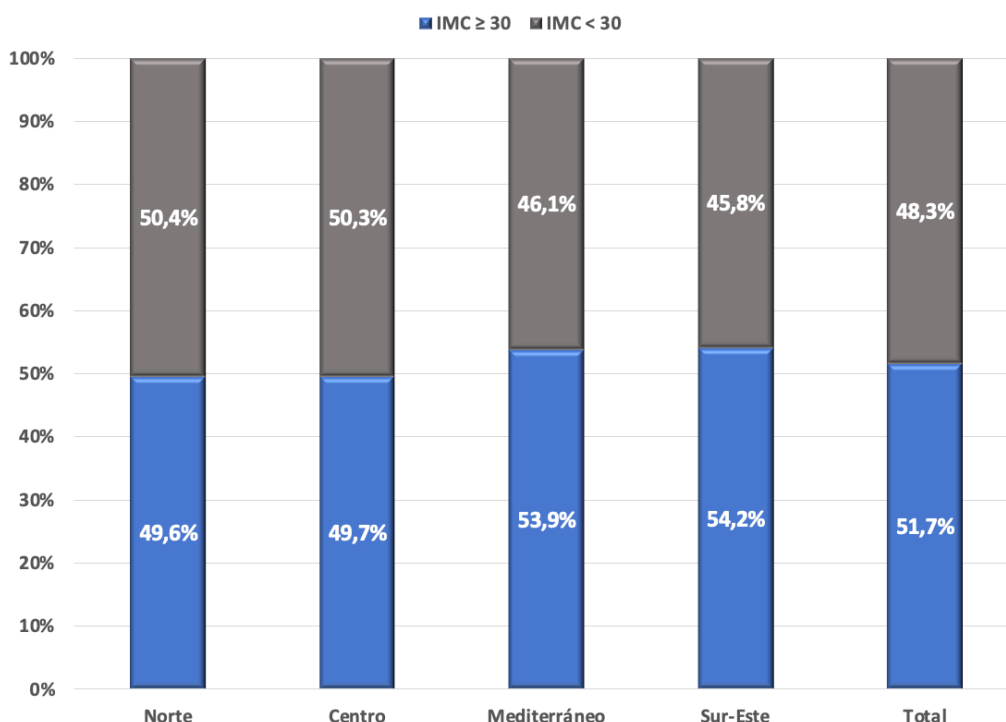


Figura 36: Distribución de la obesidad en los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.

5.4.4. Tabaquismo

Para aumentar la potencia de los resultados se han agrupado todos los valores de Exfumador en un solo grupo. Las CCAA con mayor número de pacientes con DM2 que son fumadores son Navarra (25%), Cantabria (23,2%) y Extremadura (20,2%). La mayor tasa de exfumadores se encuentra en La Rioja (63,6%), Navarra (50%), País Vasco (45,2%) y Castilla y León (49,5%) y la menor en Aragón (8,3%). Hay 2 CCAA que presentan una alta tasa de no fumadores, que son Aragón (83,3%) e Islas Baleares (63%). Sin embargo, hay otras que presentan una tasa muy baja, como son Navarra (25%), La Rioja (27,3%) y Cantabria (38,5%) (tabla 51).

Tabla 51: Distribución del Tabaquismo en los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.

CCAA	Tabaquismo		
	Fumador activo	Ex-Fumador	No fumador
Andalucía	36 (12,8%)	102 (36,3%)	143 (50,9%)
Aragón	1 (8,3%)	1 (8,3%)	10 (83,3%)
Cantabria	3 (23,1%)	5 (38,5%)	5 (38,5%)
Castilla la Mancha	20 (15,2%)	45 (34,1%)	67 (50,8%)
Castilla y León	8 (7,6%)	52 (49,5%)	45 (42,9%)
Cataluña	13 (10,1%)	49 (38,0%)	67 (51,9%)
Comunidad de Madrid	27 (12,1%)	88 (39,5%)	108 (48,4%)
Comunidad Valenciana	19 (14,6%)	43 (33,1%)	68 (52,3%)
Extremadura	25 (20,2%)	43 (34,7%)	56 (45,2%)
Galicia	14 (13,3%)	32 (30,5%)	59 (56,2%)
Illes Balears	7 (15,2%)	10 (21,7%)	29 (63,0%)
Islas Canarias	16 (16,3%)	32 (32,7%)	50 (51,0%)
La Rioja	1 (9,1%)	7 (63,6%)	3 (27,3%)
Melilla	1 (16,7%)	2 (33,3%)	3 (50,0%)
Navarra	1 (25,0%)	2 (50,0%)	1 (25,0%)
País Vasco	2 (4,8%)	19 (45,2%)	21 (50,0%)
Principado de Asturias	7 (12,1%)	21 (36,2%)	30 (51,7%)
Región de Murcia	6 (9,7%)	20 (32,3%)	36 (58,1%)
Total	207 (13,1%)	573 (36,2%)	801 (50,7%)

Por regiones, se observa una tasa de fumadores activos muy similar entre ellas, siendo la mayor la del Centro (14%) y la menor la del Norte (12%). En el grupo de exfumadores los porcentajes también son parecidos excepto en el Centro, que es ligeramente superior al resto (39%). Es por ello, que el Centro también sea la que menor porcentaje de no fumadores presente (47%) (figura 37).

Distribución del Tabaquismo en pacientes con DM2 por regiones

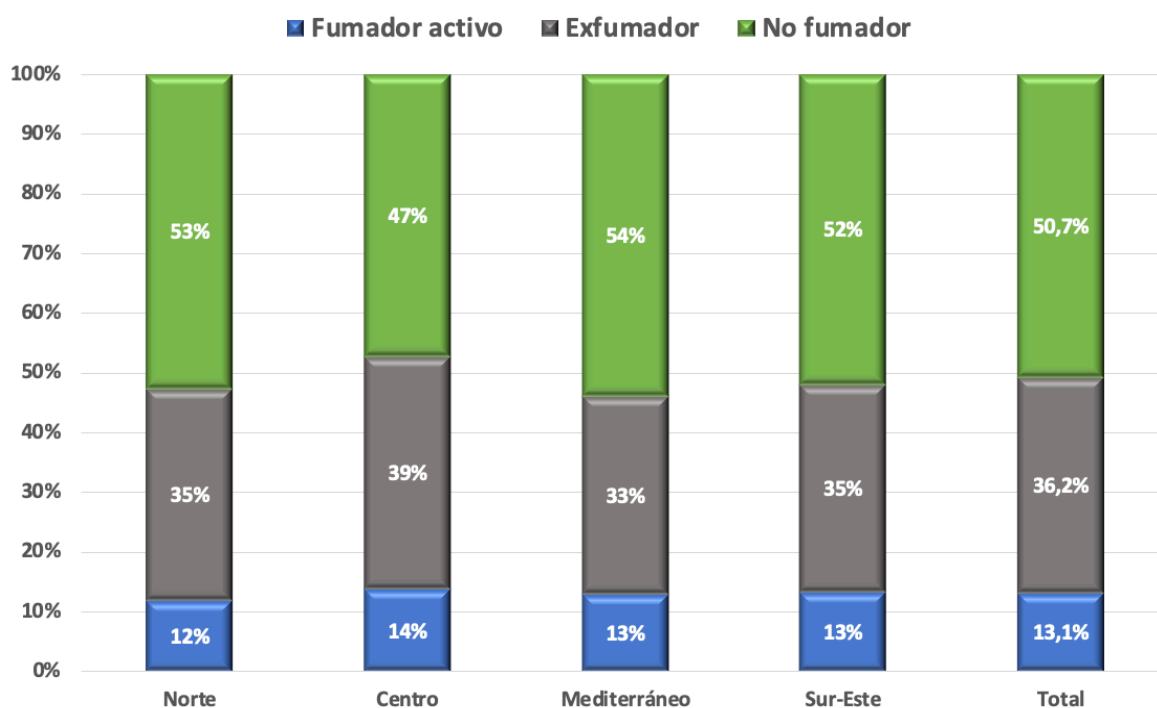


Figura 37: Distribución del Tabaquismo en los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.

5.5. Análisis de los estilos de vida de la muestra estudiada

Las principales características de los estilos de vida de los pacientes con DM2 incluidos en el estudio se pueden observar en la **tabla 52**. Respecto al consumo de alcohol, un pequeño porcentaje (15,4%) declara un consumo diario nocivo. La mayoría de los pacientes con DM2 (78,8%) son sedentarios o realizan una actividad física baja en su día a día, el 18,2% realiza ejercicio físico moderado-alto y un escaso 3% practica deporte habitualmente. En cuanto a la dieta que realizan los pacientes con DM2, los resultados del Diet Score muestran que la mayoría de regiones tienen una adherencia baja, siendo el Mediterráneo la región con mayor adherencia a la dieta mediterránea (28,5%) con diferencias significativas entre regiones ($p= 0,01$) (**tabla 53**).

Tabla 52: Estilos de vida de los pacientes con DM2 por regiones.

Variables		Región					p
		Norte	Centro	Mediterráneo	Sur-Este	Total	
Alcoholismo	Sí	62 (25%)	73 (12%)	48 (16%)	61 (18%)	244 (15,4%)	<0,001
	No	184 (75%)	511 (88%)	258 (84%)	286 (82%)	1339 (84,6%)	
Actividad Física	NE	61 (25%)	232 (40%)	93 (30%)	179 (40%)	565 (35,7%)	<0,001
	EMB	117 (47%)	245 (42%)	129 (42%)	191 (43%)	682 (43,1%)	
	EMA	63 (25%)	92 (16%)	69 (23%)	64 (14%)	288 (18,2%)	
	COM	7 (3%)	15 (2%)	14 (5%)	12 (3%)	48 (3,0%)	
Diet Score	Media±DE	35,15±3,97	35,14±4,57	36,14±5,08	34,65±4,18	35,22±4,72	0,011

Nota: NE: ningún ejercicio; EMB: ejercicio moderado-bajo; EMA: ejercicio moderado-alto; COM: práctica habitual de deporte o competición. Diet Score: encuesta dietética Mediterranean Diet Score. Prueba Chi cuadrado.

Tabla 53: Grado de adherencia a la dieta mediterránea según puntuación del Diet Score.

DIET SCORE		Región				p
		Norte	Centro	Mediterráneo	Sur-Este	
Adherencia	Baja	113 (46,7%)	259 (44,3%)	121 (39,7%)	228 (51,1%)	0,011
	Media	76 (31,4%)	186 (31,8%)	97 (31,8%)	141 (31,6%)	
	Alta	53 (21,9%)	140 (23,9%)	87 (28,5%)	77 (17,3%)	

Nota: Adherencia baja en hombres 0-33 y en mujeres 0-36. Adherencia media en hombres 34-37 y en mujeres 37-40. Adherencia alta en hombres >38 y en mujeres >41. Prueba Chi cuadrado.

5.5.1. Alcoholismo

Existen dos CCAA en las que no hay ninguna persona con consumo tóxico de alcohol (Melilla y Navarra) y otras tres con menos del 10% (Aragón (8,3%), Comunidad de Madrid (9%) y Región de Murcia (9,7%). Por otro lado, existen tres CCAA que están muy por encima del resto en la tasa de alcoholismo que son País Vasco (38,1%), La Rioja (36,4%) y Cantabria (30,8%) (tabla 54).

Tabla 54: Distribución del Alcoholismo en los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.

CCAA	Alcoholismo	
	Sí	No
Andalucía	37 (13,2%)	244 (86,8%)
Aragón	1 (8,3%)	11 (91,7%)
Cantabria	4 (30,8%)	9 (69,2%)
Castilla la Mancha	18 (13,6%)	114 (86,4%)
Castilla y León	19 (18,1%)	86 (81,9%)
Cataluña	28 (21,7%)	101 (78,3%)
Comunidad de Madrid	20 (9,0%)	203 (91,0%)
Comunidad Valenciana	14 (10,7%)	117 (89,3%)
Extremadura	16 (12,9%)	108 (87,1%)
Galicia	26 (24,5%)	80 (75,5%)
Illes Balears	6 (13,0%)	40 (87,0%)
Islas Canarias	18 (18,4%)	80 (81,6%)
La Rioja	4 (36,4%)	7 (63,6%)
Melilla	0 (0,0%)	6 (100,0%)
Navarra	0 (0,0%)	4 (100%)
País Vasco	16 (38,1%)	26 (61,9%)
Principado de Asturias	11 (19,0%)	47 (81,0%)
Región de Murcia	6 (9,7%)	56 (90,3%)
Total	244 (15,4%)	1339 (84,6%)

Hay una región que presenta una tasa de alcoholismo superior al resto, que es el Norte (25%), ya que el resto la tasa se sitúa entre el 12-18%, siendo la que menor tasa tiene el Centro con solo el 12% (figura 38).

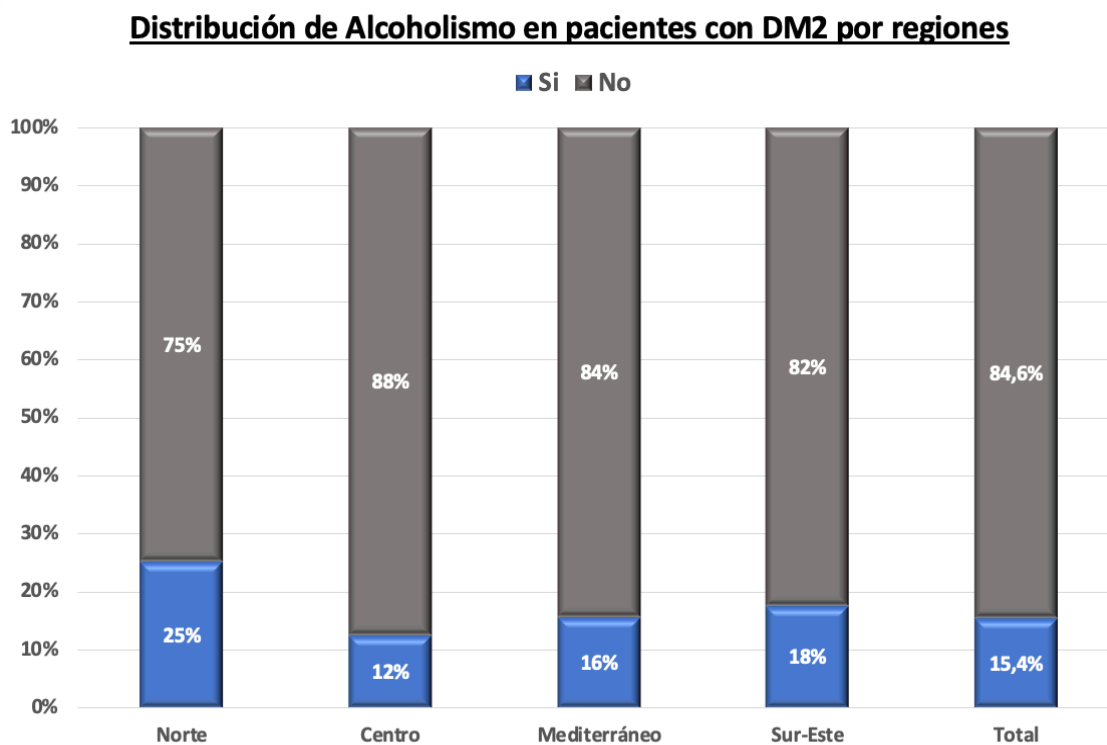


Figura 38: Distribución del Alcoholismo en los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.

5.5.2. Actividad física

Las CCAA más sedentarias son, por orden, la Región de Murcia (52,5%), Cantabria (50%), Castilla La Mancha (50%) y Galicia (46,8%). Sin embargo, las más activas (suma de aquellas que practican ejercicio moderado-alto y habitualmente de deporte) son el País Vasco (47,7%) seguida de La Rioja (36,4%) y la Comunidad de Madrid (34,1%) (tabla 55).

Tabla 55: Distribución de la Actividad física en los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.

CCAA	Actividad física			
	NE	EMB	EMA	COM
Andalucía	115 (40,9%)	124 (44,1%)	36 (12,8%)	6 (2,1%)
Aragón	6 (50,0%)	2 (16,7%)	4 (33,3%)	0 (0,0%)
Cantabria	4 (30,8%)	5 (38,5%)	4 (30,8%)	0 (0,0%)
Castilla la Mancha	66 (50,0%)	52 (39,4%)	13 (9,8%)	1 (0,8%)
Castilla y León	27 (25,7%)	48 (45,7%)	24 (22,9%)	6 (5,7%)
Cataluña	38 (29,5%)	47 (36,4%)	35 (27,1%)	9 (7,0%)
Comunidad de Madrid	81 (36,3%)	96 (43,0%)	39 (17,5%)	7 (3,1%)
Comunidad Valenciana	42 (32,3%)	64 (49,2%)	21 (16,2%)	3 (2,3%)
Extremadura	58 (46,8%)	49 (39,5%)	16 (12,9%)	1 (0,8%)
Galicia	28 (25,9%)	55 (50,9%)	23 (21,3%)	2 (1,9%)
Illes Balears	13 (28,3%)	18 (39,1%)	13 (28,3%)	2 (4,3%)
Islas Canarias	30 (30,6%)	43 (43,9%)	20 (20,4%)	5 (5,1%)
La Rioja	1 (9,1%)	6 (54,5%)	3 (27,3%)	1 (9,1%)
Melilla	2 (33,3%)	3 (50,0%)	1 (16,7%)	0 (0,0%)
Navarra	0 (0,0%)	3 (75,0%)	1 (25,0%)	0 (0,0%)
País Vasco	5 (11,9%)	17 (40,5%)	18 (42,9%)	2 (4,8%)
Principado de Asturias	17 (29,3%)	29 (50,0%)	10 (17,2%)	2 (3,4%)
Región de Murcia	32 (52,5%)	21 (34,4%)	7 (11,5%)	1 (1,6%)
Total	565 (35,7%)	682 (43,1%)	288 (18,2%)	48 (3,0%)

Las regiones más sedentarias (suma de no ejercicio y ejercicio moderado-bajo) son el centro y el Sur-Este, como se puede ver en la **figura 39**. Además, estas dos regiones coinciden en el mismo porcentaje de personas con DM2 que no

realizan ningún ejercicio físico (40%). Las regiones más activas son el Mediterráneo y el Norte, ambas con un 28% de su población que realiza ejercicio físico moderado-alto o práctica habitual de deporte, con diferencias significativas entre regiones ($p < 0,001$).

Distribución Actividad Física por regiones

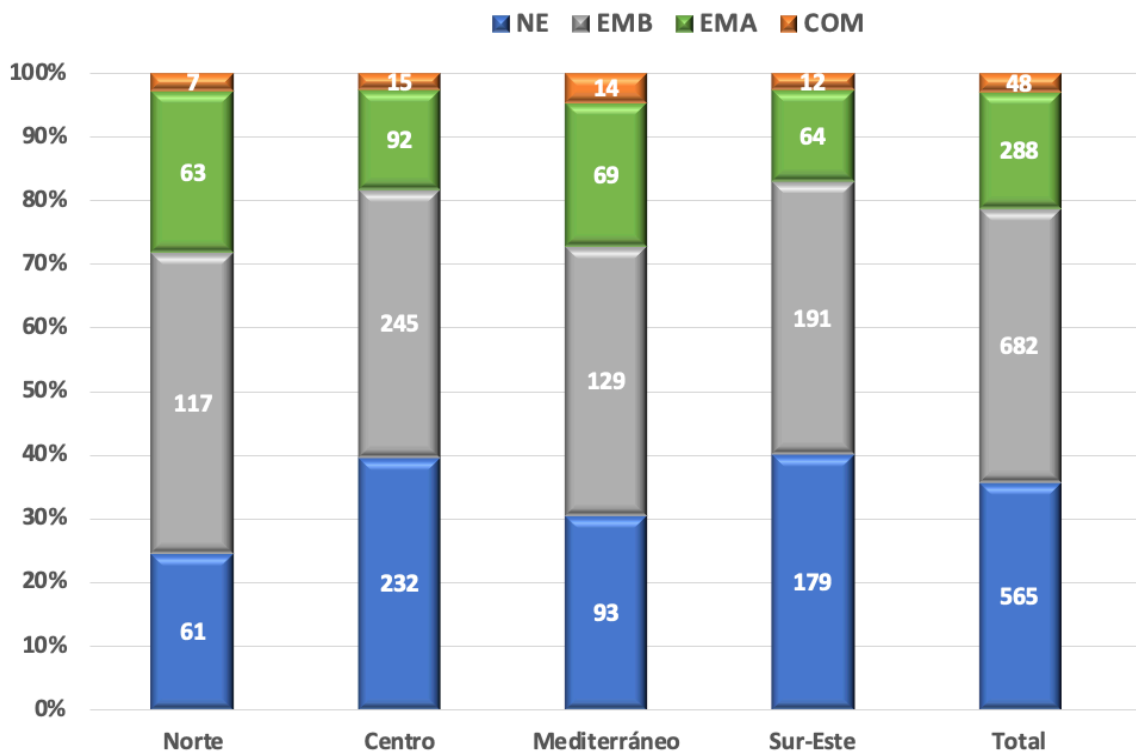


Figura 39: Distribución de la Actividad física en los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.

5.5.3. Diet Score

La puntuación del cuestionario Diet Score de adherencia a la dieta mediterránea es similar en todas las CCAA. La puntuación más alta la tiene Castilla La Mancha con $36,52 \pm 4,86$ puntos y, la más baja, Cantabria con $33,23 \pm 6,51$ puntos. Todas ellas tienen una adherencia baja-media (tabla 56).

Tabla 56: Puntuación media del Cuestionario Diet Score en los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.

CCAA	Diet Score	
	Media	DE
Andalucía	35,16	4,53
Aragón	36,42	4,70
Cantabria	33,23	6,51
Castilla la Mancha	36,52	4,86
Castilla y León	35,52	4,52
Cataluña	35,67	5,00
Comunidad de Madrid	35,23	4,50
Comunidad Valenciana	36,14	5,53
Extremadura	33,30	4,42
Galicia	35,19	4,40
Illes Balears	36,63	4,73
Islas Canarias	33,69	4,32
La Rioja	35,36	2,42
Melilla	34,83	3,37
Navarra	35,25	1,50
País Vasco	36,73	3,59
Principado de Asturias	33,93	4,71
Región de Murcia	34,95	4,51
Total	35,22	4,72

Por regiones, la puntuación más alta la tiene el Mediterráneo con $36,14 \pm 5,08$ puntos y la más baja el Sur-Este con $34,65 \pm 4,18$ puntos (**figura 40**). El Sur-Este es la región con mayor porcentaje con adherencia baja (51,1%) y el Mediterráneo la región con mayor porcentaje con adherencia alta (28,5%) con diferencias entre regiones ($p=0,01$).

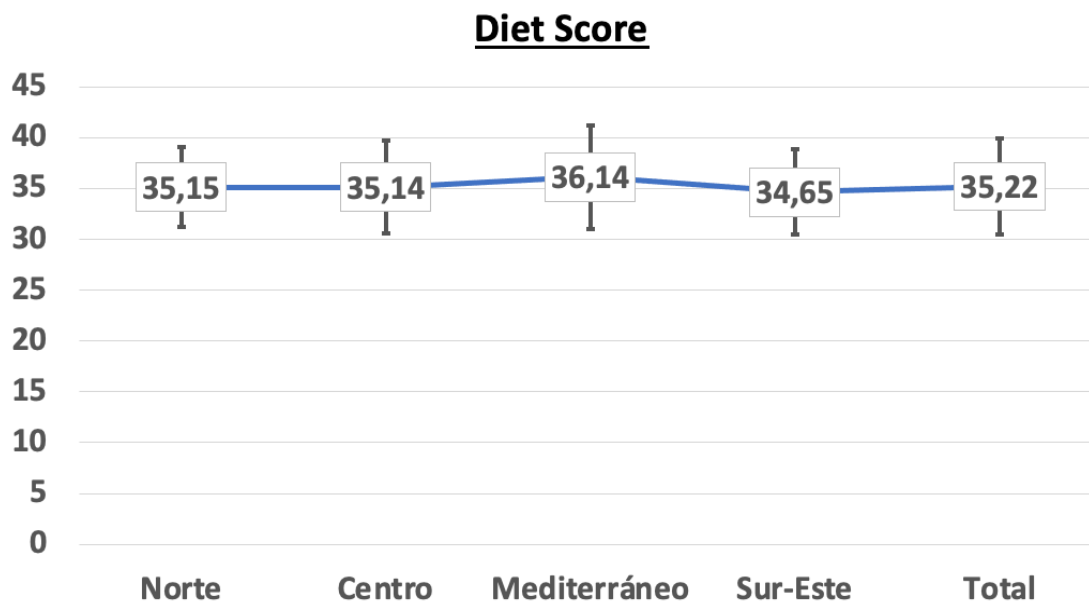


Figura 40: Puntuación media del Cuestionario Diet Score en los pacientes con DM2 por regiones. Estudio IBERICAN.

5.6. Análisis de los distintos tratamientos de la muestra estudiada

La distribución de los distintos tratamientos que reciben los pacientes con DM2 incluidos en el estudio se puede observar en la **tabla 57**. Se observa que más de un 40% no tiene prescrito dieta y ejercicio, siendo el Centro la región con un mayor porcentaje (52%). El antidiabético más prescrito es la metformina (76,9%) seguida de los iDPP4, las insulinas y las sulfonilureas. Se observan diferencias entre regiones en la prescripción de dieta y ejercicio, de las sulfonilureas y de los iDPP4. Los tratamientos menos utilizados por los profesionales son las Glitazonas (2,3%), las Glinidas (5,7%) y los nuevos antidiabéticos no insulínicos: aGLP1 (3,4%) e iSGLT2 (7,3%). En torno al 20% de los pacientes con DM2 están insulinizados (20,2%).

Tabla 57: Distribución de los distintos tratamientos que reciben los pacientes con DM2 por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN.

Tratamiento		Región					p
		Norte	Centro	Mediterráneo	Sur-Este	Total	
Dieta + Ejercicio	Sí	171 (69%)	284 (48%)	186 (61%)	281 (63%)	922 (58,1%)	<0,001
	No	77 (31%)	302 (52%)	120 (39%)	166 (37%)	665 (41,9%)	
MET	Sí	190 (77%)	463 (79%)	233 (76%)	335 (75%)	1221 (76,9%)	0,458
	No	58 (23%)	123 (21%)	73 (24%)	112 (25%)	366 (23,1%)	
SU	Sí	28 (11%)	59 (79%)	42 (14%)	72 (16%)	201(12,7%)	0,027
	No	220 (89%)	527 (21%)	264 (86%)	375 (84%)	1386 (87,3%)	
Glinidas	Sí	15 (6%)	33 (10%)	17 (6%)	25 (6%)	90 (5,7%)	0,994
	No	233 (94%)	553 (90%)	289 (94%)	422 (94%)	1497 (94,3%)	
Glitazonas	Sí	2 (1%)	13 (6%)	12 (4%)	10 (2%)	37 (2,3%)	0,113
	No	246 (99%)	573 (94%)	294 (96%)	437 (98%)	1550 (97,7%)	
iDPP4	Sí	90 (36%)	216 (37%)	102 (33%)	118 (26%)	526 (33,1%)	0,003
	No	158 (64%)	370 (63%)	204 (67%)	329 (74%)	1061 (66,9%)	
aGLP1	Sí	5 (2%)	20 (3%)	13 (4%)	16 (4%)	54 (3,4%)	0,54
	No	243 (98%)	566 (97%)	293 (96%)	431 (96%)	1533 (96,6%)	
iSGLT2	Sí	12 (5%)	48 (8%)	19 (6%)	37 (8%)	116 (7,3%)	0,252
	No	236 (95%)	538 (92%)	287 (94%)	410 (92%)	1471 (92,7%)	
Insulina	Sí	40 (16%)	118 (20%)	55 (18%)	107 (24%)	320 (20,2%)	0,058
	No	208 (84%)	468 (80%)	251 (82%)	339 (76%)	1267 (79,8%)	
Otros	Sí	5 (2%)	6 (2%)	5 (2%)	6 (1%)	22 (1,4%)	0,70
	No	243 (98%)	580 (98%)	301 (98%)	440 (99%)	1565 (98,7%)	

Nota: Medidas H-D: medidas higiénico-dietéticas; MET: metformina; SU: sulfonilureas; iDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; aGLP1: análogos del péptido 1 similar al glucagón; iSGLT2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2.

La distribución de dieta y ejercicio por CCAA es heterogénea, ya que por ejemplo algunas superan el 70% como Asturias (75,9%), Aragón (75%) y Navarra (75%) y, en cambio, otras apenas están en el 40%, como Castilla La Mancha (40,9%) y Castilla y León (41,5%). Navarra y La Rioja tienen al 100% de sus pacientes con DM2 con metformina. Las que menos usan metformina son Aragón (58,3%) y Melilla (66,7%) (tabla 58).

Respecto al tratamiento con SU hay CCAA que no tienen a ningún paciente con ellas como Aragón, La Rioja y Navarra. Las que más usan SU son Cataluña (25,6%) y Cantabria (23,1%). Melilla y Navarra no usan Glinidas. Las que más la usan son La Rioja (27,3%) y Aragón (16,7%). Aragón, Cantabria, Islas Baleares, La

Rioja, Melilla, Navarra y Asturias no usan Glitazonas. La CCAA que más las usa es la Comunidad Valenciana (8,4%) (**tabla 59**).

Después de la metformina, los iDPP4 son los fármacos más utilizados, sobre todo, en La Rioja (54,5%), Aragón (50%) e Islas Canarias (43,9%). Las que menos los utilizan son Melilla (16,7%) y Andalucía (18,1%). En general, los aGLP1 son muy poco utilizados. Hay CCAA como Aragón, Cantabria, Melilla y Navarra que no tienen prescrito ninguno. La que más los utiliza es Islas Baleares (6,5%). Los iSGLT2 son también infrecuentes, aunque algo más utilizados que los aGLP1. Aragón, Cantabria y Navarra tampoco los utilizan en ninguno de sus pacientes y las que más los utilizan son Melilla (50%) e Islas Baleares (15,2%). (**tabla 60**).

En cuanto a la insulina, Navarra no tiene ningún paciente insulizado. Las CCAA que menos utilizan este tratamiento son Cataluña (13,2%) Comunidad Valenciana (13,7%) y Asturias (13,8%) y las que más son Islas Baleares (43,5%) y Melilla (33,3%). La cifra de otros tratamientos es despreciable en prácticamente todas las CCAA (**tabla 61**).

Tabla 58: Distribución de los distintos tratamientos para los pacientes con DM2 por comunidades autónomas (I). Estudio IBERICAN.

CCAA	Dieta + Ejercicio				MET			
	Sí		No		Sí		No	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Andalucía	183	65,1%	98	34,9%	209	74,4%	72	25,6%
Aragón	9	75,0%	3	25,0%	7	58,3%	5	41,7%
Cantabria	9	69,2%	4	30,8%	11	84,6%	2	15,4%
Castilla la Mancha	54	40,9%	78	59,1%	109	82,6%	23	17,4%
Castilla y León	44	41,5%	62	58,5%	81	76,4%	25	23,6%
Cataluña	71	55,0%	58	45,0%	98	76,0%	31	24,0%
Comunidad de Madrid	124	55,6%	99	44,4%	180	80,7%	43	19,3%
Comunidad Valenciana	88	67,2%	43	32,8%	100	76,3%	31	23,7%
Extremadura	62	49,6%	63	50,4%	93	74,4%	32	25,6%
Galicia	73	67,6%	35	32,4%	81	75,0%	27	25,0%
Illes Balears	27	58,7%	19	41,3%	35	76,1%	11	23,9%
Islas Canarias	58	59,2%	40	40,8%	75	76,5%	23	23,5%
La Rioja	7	63,6%	4	36,4%	11	100,0%	0	0,0%
Melilla	4	66,7%	2	33,3%	4	66,7%	2	33,3%
Navarra	3	75,0%	1	25,0%	4	100,0%	0	0,0%
País Vasco	26	61,9%	16	38,1%	35	83,3%	7	16,7%
Principado de Asturias	44	75,9%	14	24,1%	41	70,7%	17	29,3%
Región de Murcia	36	58,1%	26	41,9%	47	75,8%	15	24,2%
Total	922	58,1%	665	41,9%	1221	76,9%	366	23,1%

Nota: CCAA: comunidades autónomas; MET: metformina.

Tabla 59: Distribución de los distintos tratamientos para los pacientes con DM2 por comunidades autónomas (II). Estudio IBERICAN.

CCAA	SU				Glinidas				Glitazonas			
	Sí		No		Sí		No		Sí		No	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Andalucía	52	18,5%	229	81,5%	9	3,2%	272	96,8%	8	2,8%	273	97,2%
Aragón	0	0,0%	12	100,0%	2	16,7%	10	83,3%	0	0,0%	12	100,0%
Cantabria	3	23,1%	10	76,9%	1	7,7%	12	92,3%	0	0,0%	13	100,0%
Castilla la Mancha	12	9,1%	120	90,9%	16	12,1%	116	87,9%	5	3,8%	127	96,2%
Castilla y León	5	4,7%	101	95,3%	4	3,8%	102	96,2%	3	2,8%	103	97,2%
Cataluña	33	25,6%	96	74,4%	4	3,1%	125	96,9%	1	,8%	128	99,2%
Comunidad de Madrid	27	12,1%	196	87,9%	9	4,0%	214	96,0%	1	,4%	222	99,6%
Comunidad Valenciana	8	6,1%	123	93,9%	10	7,6%	121	92,4%	11	8,4%	120	91,6%
Extremadura	15	12,0%	110	88,0%	4	3,2%	121	96,8%	4	3,2%	121	96,8%
Galicia	18	16,7%	90	83,3%	3	2,8%	105	97,2%	1	,9%	107	99,1%
Illes Balears	1	2,2%	45	97,8%	3	6,5%	43	93,5%	0	0,0%	46	100,0%
Islas Canarias	12	12,2%	86	87,8%	13	13,3%	85	86,7%	1	1,0%	97	99,0%
La Rioja	0	0,0%	11	100,0%	3	27,3%	8	72,7%	0	0,0%	11	100,0%
Melilla	1	16,7%	5	83,3%	0	0,0%	6	100,0%	0	0,0%	6	100,0%
Navarra	0	0,0%	4	100,0%	0	0,0%	4	100,0%	0	0,0%	4	100,0%
País Vasco	1	2,4%	41	97,6%	5	11,9%	37	88,1%	1	2,4%	41	97,6%
Principado de Asturias	6	10,3%	52	89,7%	1	1,7%	57	98,3%	0	0,0%	58	100,0%
Región de Murcia	7	11,3%	55	88,7%	3	4,8%	59	95,2%	1	1,6%	61	98,4%
Total	201	12,7%	1386	87,3%	90	5,7%	1497	94,3%	37	2,3%	1550	97,7%

Nota: CCAA: comunidades autónomas; SU: sulfonilureas.

Tabla 60: Distribución de los distintos tratamientos para los pacientes con DM2 por comunidades autónomas (III). Estudio IBERICAN.

CCAA	iDPP4				aGLP1				iSGLT2			
	Sí		No		Sí		No		Sí		No	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Andalucía	51	18,1%	230	81,9%	10	3,6%	271	96,4%	19	6,8%	262	93,2%
Aragón	6	50,0%	6	50,0%	0	0,0%	12	100,0%	0	0,0%	12	100,0%
Cantabria	3	23,1%	10	76,9%	0	0,0%	13	100,0%	0	0,0%	13	100,0%
Castilla la Mancha	46	34,8%	86	65,2%	7	5,3%	125	94,7%	2	1,5%	130	98,5%
Castilla y León	29	27,4%	77	72,6%	3	2,8%	103	97,2%	11	10,4%	95	89,6%
Cataluña	35	27,1%	94	72,9%	6	4,7%	123	95,3%	3	2,3%	126	97,7%
Comunidad de Madrid	91	40,8%	132	59,2%	6	2,7%	217	97,3%	24	10,8%	199	89,2%
Comunidad Valenciana	49	37,4%	82	62,6%	4	3,1%	127	96,9%	9	6,9%	122	93,1%
Extremadura	50	40,0%	75	60,0%	4	3,2%	121	96,8%	11	8,8%	114	91,2%
Galicia	40	37,0%	68	63,0%	1	,9%	107	99,1%	5	4,6%	103	95,4%
Illes Balears	18	39,1%	28	60,9%	3	6,5%	43	93,5%	7	15,2%	39	84,8%
Islas Canarias	43	43,9%	55	56,1%	5	5,1%	93	94,9%	12	12,2%	86	87,8%
La Rioja	6	54,5%	5	45,5%	0	0,0%	11	100,0%	1	9,1%	10	90,9%
Melilla	1	16,7%	5	83,3%	0	0,0%	6	100,0%	3	50,0%	3	50,0%
Navarra	1	25,0%	3	75,0%	0	0,0%	4	100,0%	0	0,0%	4	100,0%
País Vasco	17	40,5%	25	59,5%	1	2,4%	41	97,6%	5	11,9%	37	88,1%
Principado de Asturias	17	29,3%	41	70,7%	3	5,2%	55	94,8%	1	1,7%	57	98,3%
Región de Murcia	23	37,1%	39	62,9%	1	1,6%	61	98,4%	3	4,8%	59	95,2%
Total	526	33,1%	1061	66,9%	54	3,4%	1533	96,6%	116	7,3%	1471	92,7%

Nota: CCAA: comunidades autónomas; iDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; aGLP1: análogos del péptido 1 similar al glucagón; iSGLT2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2.

Tabla 61: Distribución de los distintos tratamientos para los pacientes con DM2 por comunidades autónomas (IV). Estudio IBERICAN.

CCAA	Insulina				Otros			
	Sí		No		Sí		No	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Andalucía	75	26,7%	206	73,3%	2	,7%	279	99,3%
Aragón	3	25,0%	9	75,0%	1	8,3%	11	91,7%
Cantabria	3	23,1%	10	76,9%	0	0,0%	13	100,0%
Castilla la Mancha	35	26,5%	97	73,5%	3	2,3%	129	97,7%
Castilla y León	15	14,2%	91	85,8%	2	1,9%	104	98,1%
Cataluña	17	13,2%	112	86,8%	1	,8%	128	99,2%
Comunidad de Madrid	37	16,6%	186	83,4%	1	,4%	222	99,6%
Comunidad Valenciana	18	13,7%	113	86,3%	3	2,3%	128	97,7%
Extremadura	31	24,8%	94	75,2%	0	0,0%	125	100,0%
Galicia	20	18,5%	88	81,5%	1	,9%	107	99,1%
Illes Balears	20	43,5%	26	56,5%	1	2,2%	45	97,8%
Islas Canarias	16	16,3%	82	83,7%	2	2,0%	96	98,0%
La Rioja	0	0,0%	11	100,0%	1	9,1%	10	90,9%
Melilla	2	33,3%	4	66,7%	0	0,0%	6	100,0%
Navarra	0	0,0%	4	100,0%	0	0,0%	4	100,0%
País Vasco	6	14,3%	36	85,7%	1	2,4%	41	97,6%
Principado de Asturias	8	13,8%	50	86,2%	1	1,7%	57	98,3%
Región de Murcia	14	22,6%	48	77,4%	2	3,2%	60	96,8%
Total	320	20,2%	1267	79,8%	22	1,4%	1565	98,6%

Nota: CCAA: comunidades autónomas.

Si analizamos estos datos por regiones, en todas ellas el tratamiento más indicado es la metformina, por encima de la dieta y ejercicio. El segundo grupo farmacológico más utilizado tras la metformina son los iDPP4 y, en tercer lugar, la insulina. Los menos utilizados con las Glitazonas y los aGLP1 (**figuras 41-44**).

En cuanto a los tratamientos no farmacológicos de primera línea, se observa que la dieta y el ejercicio no superan el umbral del 70% en ninguna región, siendo el Norte quien más prescribe este tratamiento (69%) y el Centro la que menos, ya que ni la mitad de sus pacientes con DM2 tiene estas medidas puestas (48%).

Respecto a los tratamientos farmacológicos, la mayoría de los pacientes llevan metformina en su tratamiento (entre el 75-79% de los pacientes). El segundo tratamiento de elección son los iDPP4, siendo el Centro quien más los prescribe (37%) y el Sur-Este el que menos (26%). El tercer tratamiento de elección es la Insulina, encontrando diferencias entre las regiones (32% en el Sur-Este y la mitad, el 16%, en el Norte). La región que más prescribe SU es el Sur-Este con un 16% y la que menos el Centro con un 10%. Todas las regiones prescriben el mismo porcentaje de Glinidas. Apenas se utilizan las Glitazonas, siendo la región que más las utiliza el Mediterráneo (4%). Llama la atención que los aGLP1 se prescriben muy poco, aún menos que las Glinidas y de forma parecida a las Glitazonas. Los iSGLT2 se prescriben algo más que los anteriores, pero en un número por debajo del esperado (entre el 5-8%). Las cifras de otros tratamientos son insignificantes (menos del 2%).

Distribución de tratamientos en el Norte de España

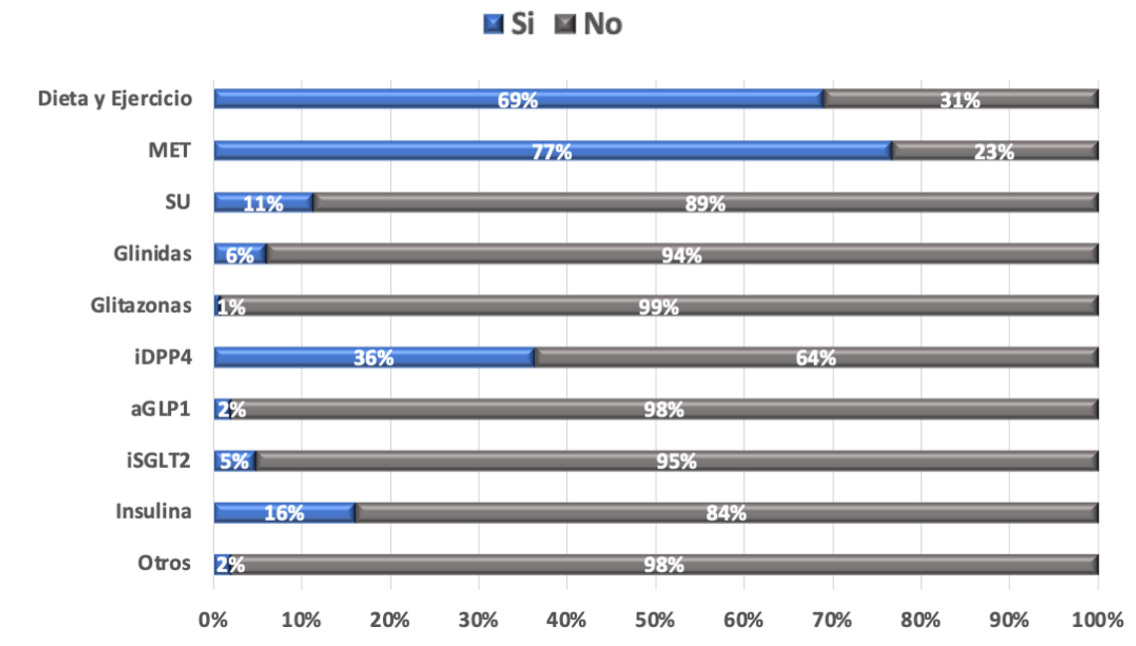


Figura 41: Distribución de los distintos tratamientos para los pacientes con DM2 del Norte de España. Estudio IBERICAN. MET: metformina; SU: sulfonilureas; iDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; aGLP1: análogos del péptido 1 similar al glucagón; iSGLT2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2.

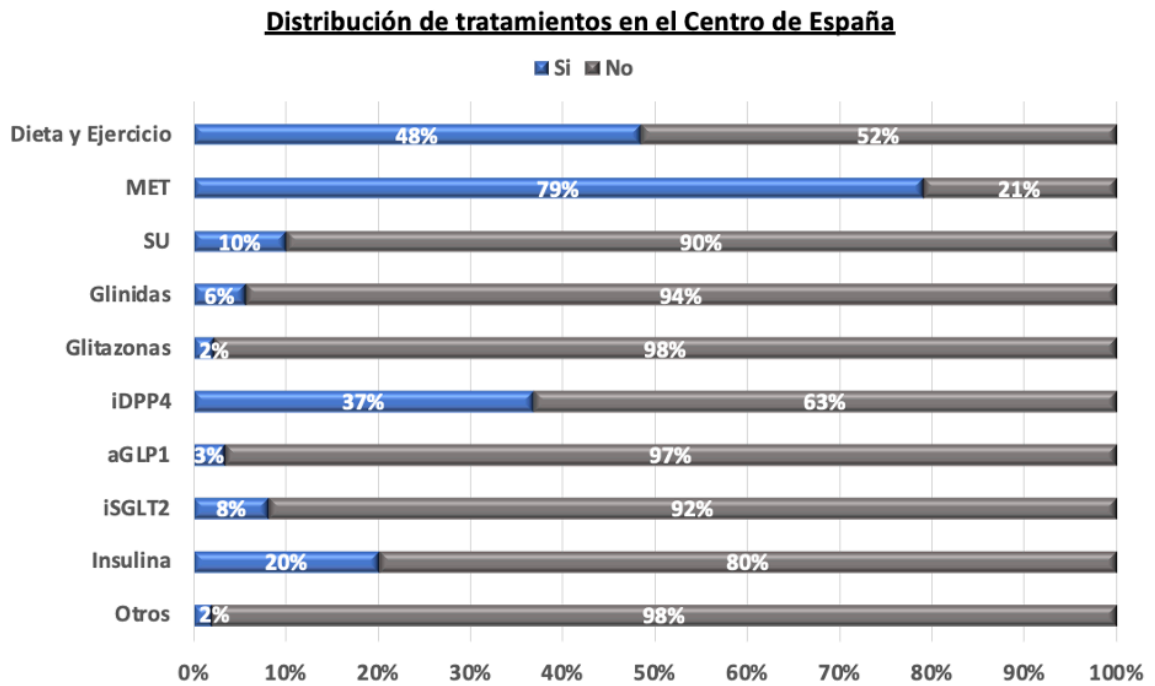


Figura 42: Distribución de los distintos tratamientos para los pacientes con DM2 del Centro de España. Estudio IBERICAN. MET: metformina; SU: sulfonilureas; iDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; aGLP1: análogos del péptido 1 similar al glucagón; iSGLT2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2).

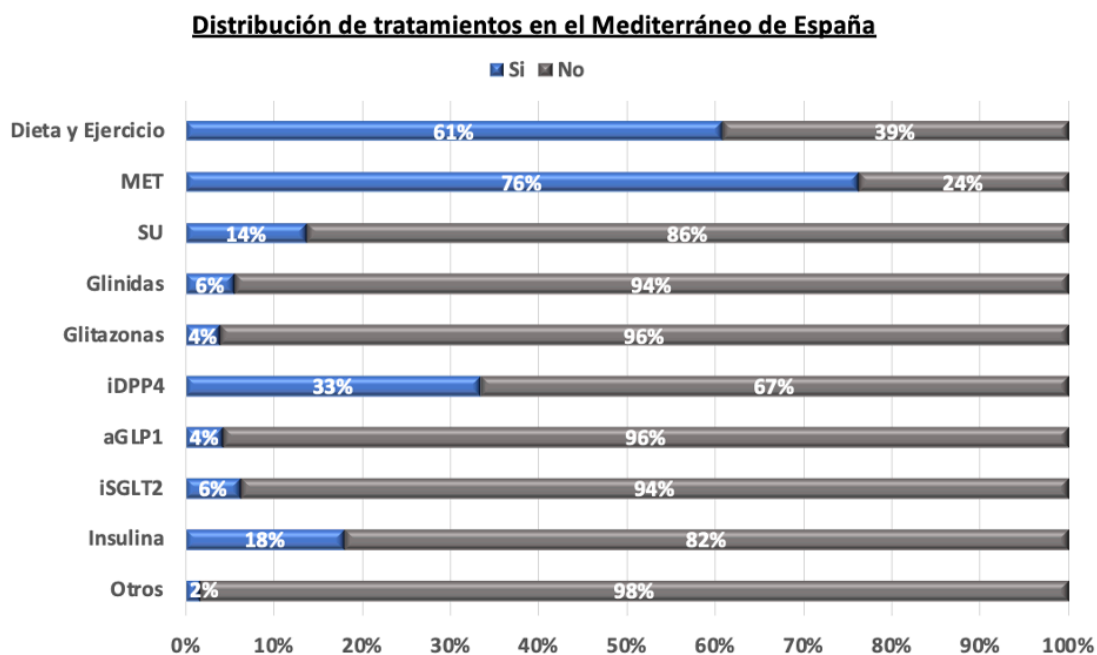


Figura 43: Distribución de los distintos tratamientos para los pacientes con DM2 del Mediterráneo de España. Estudio IBERICAN. MET: metformina; SU: sulfonilureas; iDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; aGLP1: análogos del péptido 1 similar al glucagón; iSGLT2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2.

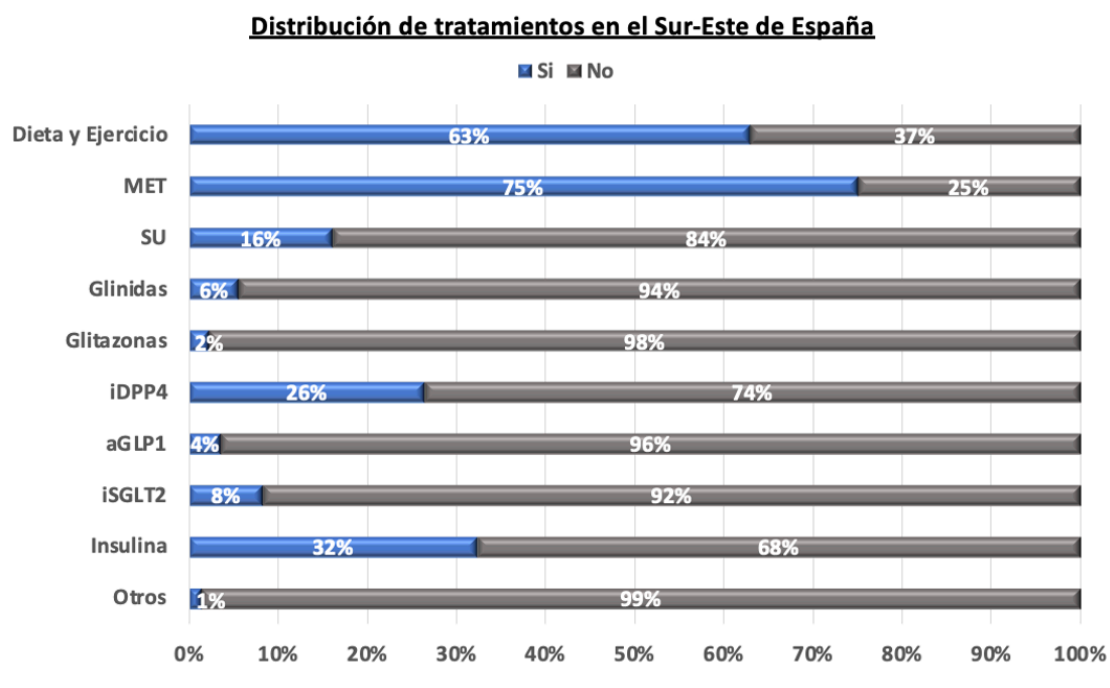


Figura 44: Distribución de los distintos tratamientos para los pacientes con DM2 del Sur-Este de España. Estudio IBERICAN. MET: metformina; SU: sulfonilureas; iDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; aGLP1: análogos del péptido 1 similar al glucagón; iSGLT2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2.

5.7. Grado de control de la DM2 de la muestra estudiada

5.7.1. Grado de control glucémico por regiones

El grado de control de los pacientes con DM2 incluidos en la muestra estudiada es del 59,8%, considerando buen control una HbA1c \leq 7%. Además, no se observan diferencias significativas entre las distintas regiones en el grado de control ($p=0,99$) (figuras 45 y 46).

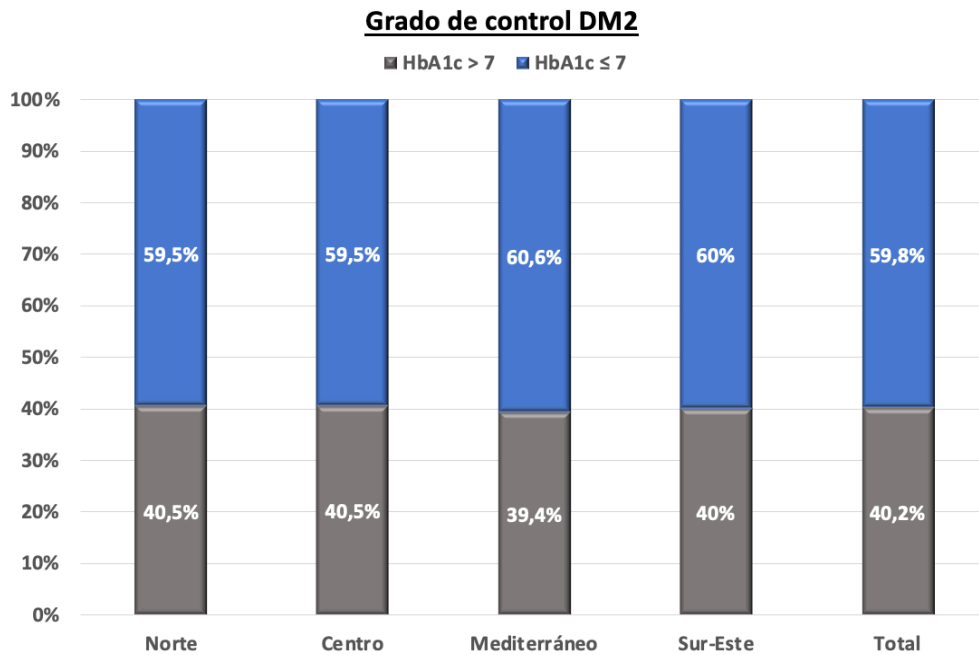


Figura 45: Grado de control de la DM2 en población asistida en consultas de atención primaria. Estudio IBERICAN.

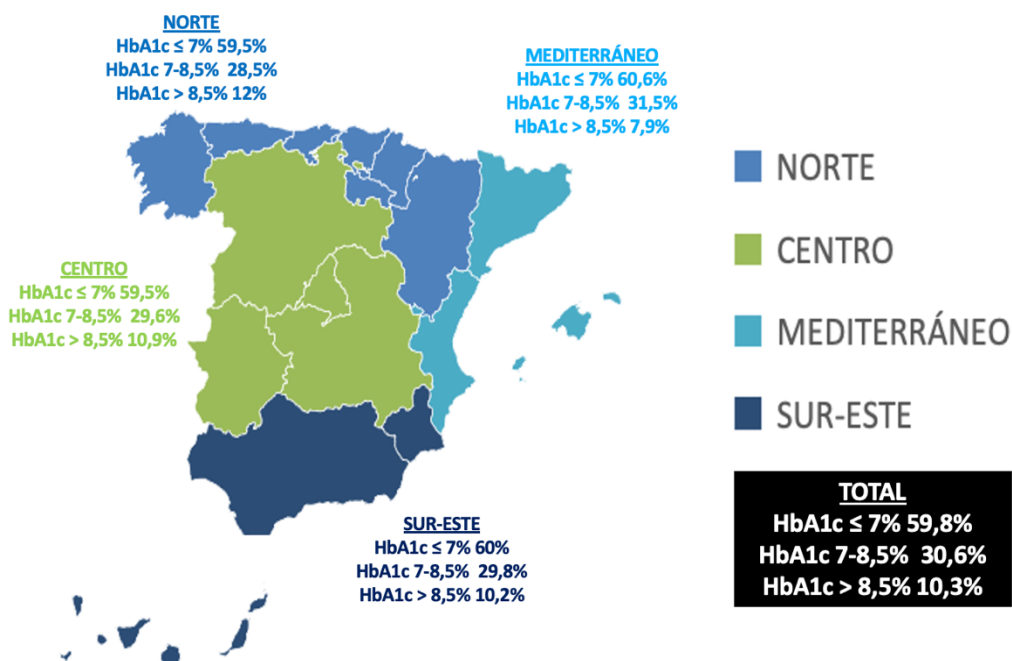


Figura 46: Proporción de pacientes con DM2 y nivel de HbA1c por regiones en España. Estudio IBERICAN.

Cabe destacar que solo el 40,9% de la muestra presenta una HbA1c $\leq 6,5\%$ y aproximadamente el 10% presenta una HbA1c muy superior a la deseada (HbA1c $> 8,5\%$). Tampoco hay diferencias regionales significativas en estos valores (**tabla 62**).

Tabla 62: Distribución del grado de control de la DM2 en función del nivel de HbA1c de los pacientes con DM2 incluidos en el estudio IBERICAN.

Región	Control DM					
	HbA1c > 6,5	HbA1c $\leq 6,5$	HbA1c > 7	HbA1c ≤ 7	HbA1c > 8,5	HbA1c $\leq 8,5$
Norte	147 (60,7%)	95 (39,3%)	98 (40,5%)	144 (59,5%)	29 (12%)	213 (88%)
Centro	352 (60,7%)	228 (39,3%)	235 (40,5%)	345 (59,5%)	63 (10,9%)	517 (89,1%)
Mediterráneo	178 (58,9%)	124 (41,1%)	119 (39,4%)	183 (60,6%)	24 (7,9%)	278 (92,1%)
Sur-Este	249 (56,3%)	193 (43,7%)	177 (40%)	265 (60%)	45 (10,2%)	397 (89,8%)
Total	926 (59,1%)	640 (40,9%)	629 (40,9%)	937 (59,8%)	161 (10,3%)	1405 (89,7%)
Valor p	0,517		0,99		0,43	

Nota: *Valor p Chi cuadrado.

El grado de control glucémico según el sexo, la edad y la antigüedad de la enfermedad se puede observar en las **tablas 63-66**.

Tabla 63: Distribución del grado de control glucémico según sexo, edad y duración de la enfermedad en el Norte. Estudio IBERICAN.

NORTE		HbA1c < 7%	Hb ≥ 7%	Valor p*
Sexo	Hombre	91 (60,7%)	59 (39,3%)	0,304
	Mujer	53 (54,1%)	45 (45,9%)	
Edad	< 75 años	108 (54,3%)	91 (45,7%)	0,015
	≥ 75 años	36 (73,5%)	13 (26,5%)	
Antigüedad de la DM	< 10 años	111 (62,4%)	67 (37,6%)	0,063
	≥ 10 años	33 (49,3%)	34 (50,7%)	

Nota: *Valor p Chi cuadrado.

Tabla 64: Distribución del grado de control glucémico según sexo, edad y duración de la enfermedad en el Centro. Estudio IBERICAN.

CENTRO		HbA1c < 7%	Hb ≥ 7%	Valor p*
Sexo	Hombre	206 (62,2%)	125 (37,8%)	0,073
	Mujer	140 (54,9%)	115 (45,1%)	
Edad	< 75 años	270 (60,9%)	173 (39,1%)	0,099
	≥ 75 años	76 (53,1%)	67 (46,9%)	
Antigüedad de la DM	< 10 años	237 (63,9%)	134 (36,1%)	0,003
	≥ 10 años	109 (51,4%)	103 (48,6%)	

Nota: *Valor p Chi cuadrado.

Tabla 65: Distribución del grado de control glucémico según sexo, edad y duración de la enfermedad en el Mediterráneo. Estudio IBERICAN.

MEDITERRANEO		HbA1c < 7%	Hb ≥ 7%	Valor p*
Sexo	Hombre	100 (62,1%)	61 (37,9%)	0,456
	Mujer	84 (57,9%)	61 (42,1%)	
Edad	< 75 años	150 (60,5%)	98 (39,5%)	0,794
	≥ 75 años	34 (58,6%)	24 (41,4%)	
Antigüedad de la DM	< 10 años	119 (64,7%)	65 (35,3%)	0,04
	≥ 10 años	64 (52,9%)	57 (47,1%)	

Nota: *Valor p Chi cuadrado.

Tabla 66: Distribución del grado de control glucémico según sexo, edad y duración de la enfermedad en el Sur-Este Estudio IBERICAN.

SUR-ESTE		HbA1c < 7%	Hb ≥ 7%	Valor p*
Sexo	Hombre	148 (61,9%)	91 (38,1%)	0,291
	Mujer	118 (57,0%)	89 (43,0%)	
Edad	< 75 años	219 (60,5%)	143 (39,5%)	0,444
	≥ 75 años	47 (56,0%)	37 (44,0%)	
Antigüedad de la DM	< 10 años	175 (64,6%)	96 (35,4%)	0,007
	≥ 10 años	90 (51,7%)	84 (48,3%)	

Nota: *Valor p Chi cuadrado.

En la **tabla 67** se muestra el número de fármacos utilizados en cada una de las regiones en los pacientes con buen y mal control. Al valorar el número de fármacos utilizados en los pacientes según están bien o mal controlados se observa en los mal

controlados la mayoría están con dos fármacos (31%), siendo el mediterráneo la región con un mayor porcentaje con doble terapia (47%) y en los bien controlados casi la mitad están con monoterapia (52%), con cifras muy similares entre las distintas regiones.

Tabla 67. Tratamiento de los pacientes con DM2 según el nivel de HbA1c.

Región	HbA1c ≤ 7%					HbA1c > 7%				
	Norte	Centro	Mediterráneo	Sur-Este	Total	Norte	Centro	Mediterráneo	Sur-Este	Total
Norte	19 (13%)	40 (12%)	23 (12%)	19 (7%)	101 (11%)	5 (5%)	3 (1%)	3 (2%)	3 (2%)	14 (2%)
Centro	78 (54%)	163 (47%)	101 (50%)	150 (56%)	492 (52%)	30 (29%)	75 (31%)	27 (22%)	58 (32%)	190 (29%)
Mediterráneo	36 (25%)	110 (32%)	45 (22%)	77 (29%)	268 (29%)	38 (36%)	89 (37%)	57 (47%)	66 (37%)	250 (39%)
Sur-Este	11 (8%)	33 (9%)	15 (16%)	20 (8%)	79 (8%)	31 (30%)	73 (31%)	35 (29%)	53 (29%)	192 (30%)

Nota: MET: metformina; SU: sulfonilureas; iDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; aGLP1: análogos del péptido 1 similar al glucagón; iSGLT2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2.

5.7.2. Objetivos de presión arterial

De forma general, el grado de control de la PA en los pacientes con DM2 incluidos en la muestra del estudio es malo en el 73,% (si se considera buen control una PA < 130/80 mmHg), o en el 56,9% (si se considera buen control una PA < 140/90 mmHg).

Si se tienen en cuenta los objetivos de la ADA 2022²⁰³ (PA < 140/90 mmHg), se observa que en todas las regiones existe un control deficiente en más de la mitad de los pacientes. El Mediterráneo es la región con peor control (58,9%), aunque de forma muy similar al resto (**tabla 68**).

Tabla 68: Grado de control de la DM2 y la HTA en los pacientes incluidos en la muestra del estudio IBERICAN. Se considera buen control HbA1c > 7% y PA > 140/90 mmHg según la ADA 2022.

Región	Grado de control DM2 e HTA				Valor p
	Mal control (HbA1c > 7% y PA > 140/90 mmHg)	IC 95%	Buen control (HbA1c ≤ 7% y PA ≤ 140/90 mmHg)	IC 95%	
Norte	103 (56,9%)	(49,35-63,90)	78 (43,1%)	(35,77-50,38)	0,974
Centro	241 (55,7%)	(50,83-60,26)	192 (44,3%)	(39,59-49,05)	
Mediterráneo	146 (58,9%)	(52,46-64,81)	102 (41,1%)	(34,94-47,35)	
Sur-Este	190 (57,1%)	(51,54-62,26)	143 (42,9%)	(37,55-48,31)	
Total	680 (56,9%)	(54,04-59,68)	515 (43,1%)	(40,26-45,92)	

Por otro lado, si se pone atención en los objetivos más estrictos que sugieren algunas GPC como la ACC/AHA 2017²⁴⁶ y la ESC/EASD 2019²⁴⁷ que consideran buen control una PA < 130/80 mmHg, se observa un grado de control aún peor, con un mal control en casi 3 de cada 4 pacientes con DM2 en todas las regiones, siendo el Mediterráneo la región que peor control presenta (80,2%) (tabla 69).

Tabla 69: Grado de control de la DM2 y la HTA en los pacientes incluidos en la muestra del estudio IBERICAN. Se considera buen control HbA1c > 7% y PA > 130/80 mmHg según la ACC/AHA 2017 y ESC/EASD 2019.

Región	Grado de control DM2 e HTA				Valor p
	Mal control (HbA1c > 7% y PA > 140/90 mmHg)	IC 95%	Buen control (HbA1c ≤ 7% y PA ≤ 140/90 mmHg)	IC 95%	
Norte	103 (56,9%)	(49,35-63,90)	78 (43,1%)	(35,77-50,38)	0,974
Centro	241 (55,7%)	(50,83-60,26)	192 (44,3%)	(39,59-49,05)	
Mediterráneo	146 (58,9%)	(52,46-64,81)	102 (41,1%)	(34,94-47,35)	
Sur-Este	190 (57,1%)	(51,54-62,26)	143 (42,9%)	(37,55-48,31)	
Total	680 (56,9%)	(54,04-59,68)	515 (43,1%)	(40,26-45,92)	

5.7.3. Objetivos lipídicos

5.7.3.1. Objetivos de colesterol LDL

El grado de control del C-LDL depende del RCV del paciente con DM2. Si se tienen en cuenta las categorías de RCV establecidas por la GPC ESC/EASD 2019²⁰⁰ que divide el RCV en muy alto, alto y moderado, se observa un pobre grado de control, si bien es cierto, los objetivos son más estrictos que los recomendados anteriormente por la ESC/EASD 2016²⁶⁰ y por otras GPC como la ACC/AHA 2018²⁶¹.

Los pacientes con DM2 que presentan un RCV muy alto (pacientes con ECV establecida o daño de órgano diana o más de 3 FRCV) presentan un mal control de la enfermedad el 85,2%, siendo el Mediterráneo la región con peor control (93,3%) y el Norte la que mejor control presenta (26,9%) (tabla 70).

Tabla 70: Grado de control en los pacientes con DM2 y RCV muy alto según sus objetivos de control glucémicos y de C-LDL. Estudio IBERICAN. Objetivos de grado de control según la GPC ESC/EASD 2019.

Región	Grado de control pacientes con RCV muy alto				Valor p
	Mal control (HbA1c > 7% y LDL > 55)	IC 95%	Buen control (HbA1c ≤ 7% y LDL ≤ 55)	IC 95%	
Norte	19 (73,1%)	(52,21-86,24)	7 (26,9%)	(11,57-46,28)	0,193
Centro	63 (85,1%)	(74,95-91,44)	11 (14,9%)	(7,661-24,72)	
Mediterráneo	28 (93,3%)	(77,92-97,95)	2 (6,7%)	(0,817-21,42)	
Sur-Este	40 (87%)	(73,74-93,79)	6 (13%)	(4,940-25,74)	
Total	19 (85,2%)	(79,10-89,70)	26 (14,8%)	(9,882-20,77)	

Los pacientes con DM2 y RCV alto (pacientes sin ECV ni daños de órgano diana, pero con otro FRCV adicional) presentan un mal control de la enfermedad en el 88,8%, siendo el Mediterráneo de nuevo la región con peor control (93,3%) y el Centro la que mejor control presenta (15,2%) (tabla 71).

Tabla 71: Grado de control en los pacientes con DM2 y RCV alto según sus objetivos de control glucémicos y de C-LDL. Estudio IBERICAN. Objetivos de grado de control según la GPC ESC/EASD 2019.

Región	Grado de control DM2 con RCV alto				Valor p
	Mal control (HbA1c > 7% y LDL > 70)	IC 95%	Buen control (HbA1c ≤ 7% y LDL ≤ 70)	IC 95%	
Norte	107 (89,9%)	(83,04-94,10)	12 (10,1%)	(5,320-16,81)	0,05
Centro	217 (84,8%)	(79,76-88,64)	39 (15,2%)	(11,06-20,15)	
Mediterráneo	139 (93,3%)	(88,00-96,28)	10 (6,7%)	(3,265-11,91)	
Sur-Este	4138 (90,2%)	(84,34-93,94)	15 (9,8%)	(5,591-15,55)	
Total	601 (88,8%)	(86,15-90,93)	76 (11,2%)	(8,947-13,82)	

Los pacientes con DM2 y RCV moderado (pacientes jóvenes con duración de la DM < 10 años sin otros FRCV) presentan un mal control de la enfermedad en el 66,3%, siendo esta vez el Sur-Este la región con peor control (71,9%) y el Centro la que mejor control presenta (36,7%) (tabla 72).

Tabla 72: Grado de control en los pacientes con DM2 y RCV moderado según sus objetivos de control glucémicos y de C-LDL. Estudio IBERICAN. Objetivos de grado de control según la GPC ESC/EASD 2019²⁰⁰.

Región	Grado de control DM2 con RCV moderado				Valor p
	Mal control (HbA1c > 7% y LDL > 100)	IC 95%	Buen control (HbA1c ≤ 7% y LDL ≤ 100)	IC 95%	
Norte	78 (65,5%)	(56,28-73,47)	41 (34,5%)	(25,98-43,38)	0,359
Centro	162 (63,3%)	(57,05-68,95)	94 (36,7%)	(30,80-42,78)	
Mediterráneo	99 (66,4%)	(58,25-73,52)	50 (33,6%)	(26,03-41,48)	
Sur-Este	110 (71,9%)	(64,06-78,41)	43 (28,1%)	(21,14-35,71)	
Total	449 (66,3%)	(62,62-69,78)	228 (33,7%)	(30,12-37,32)	

5.7.3.2. Objetivos de colesterol No HDL

Como se ha visto con anterioridad la mayoría de los pacientes con DM2 incluidos en el estudio presenta DLP aterogénica, por lo que un objetivo de grado de control podría ser el colesterol No HDL en vez del C-LDL. El colesterol No HDL es semejante al cociente de Mayurama (TG/C-HDL).

Los pacientes con DM2 de la muestra estudiada tienen un colesterol No HDL medio de $128,82 \pm 38,67$ mg/dl, siendo el Sur-Este la región con un valor más alto ($134,84 \pm 39,75$ mg/dl) y el Centro la que menos ($124,83 \pm 38,49$ mg/dl) ($p < 0,001$) (tabla 73).

Tabla 73: Valores de colesterol No HDL (media \pm desviación estándar) en los pacientes con DM2 incluidos en el estudio IBERICAN.

Región	Colesterol No HDL		Valor p
	Media	DE	
Norte	126,02	37,88	< 0,001
Centro	124,83	38,49	
Mediterráneo	130,23	37,16	
Sur-Este	134,84	39,75	
Total	128,82	38,67	

Respecto al Índice de Mayurama, se observa que más de 7 de cada 10 pacientes con DM2 de la muestra estudiada tienen un valor elevado (70,5%). La región que presenta una proporción más alta de pacientes con mal control es el Mediterráneo (74,4%) y la que menos el Centro (67,2%) (tabla 74).

Tabla 74: Índice de Mayurama o cociente TG/C-HDL en los pacientes con DM2 incluidos en el estudio IBERICAN.

Región	Índice de Mayurama o cociente TG/C-HDL				Valor p
	≤ 2	IC 95%	> 2	IC 95%	
Norte	70 (29,4%)	(23,70-35,50)	168 (70,6%)	(64,35-76,01)	0,139
Centro	182 (32,8%)	(28,89-36,80)	373 (67,2%)	(63,12-70,98)	
Mediterráneo	77 (25,6%)	(20,74-30,80)	224 (74,4%)	(69,09-79,01)	
Sur-Este	115 (28,1%)	(23,81-32,66)	294 (71,9%)	(67,25-76,01)	
Total	444 (29,5%)	(27,24-31,89)	1059 (70,5%)	(68,08-72,71)	

5.7.4. Grado de control de todos los FRCV

El grado de buen control de los 3 FRCV (DM2, HTA y DLP) es bajo en todas las regiones, superando todas ellas el mal control en más del 90% de los pacientes, excepto en el Centro (88,4%) (p=0,043) (tabla 75).

Tabla 75: Grado de control de la DM2, HTA y DLP en los pacientes con DM2 del estudio IBERICAN.

Región	Grado de control		Valor p*
	Mal control (HbA1c > 7% + PA > 130/80 mmHg + LDL > 100 mg/dl)	Buen control (HbA1c ≤ 7% + PA ≤ 130/80 mmHg + LDL ≤ 100 mg/dl)	
Norte	229 (92,3%)	19 (7,7%)	0,043
Centro	518 (88,4%)	68 (11,6%)	
Mediterráneo	279 (91,2%)	27 (8,8%)	
Sur-Este	416 (93,3%)	30 (6,7%)	
Total	1442 (90,9%)	144 (9,1%)	

Nota: *Valor p Chi cuadrado.

Si sumamos a lo anterior el grado de control de la obesidad, se observa como el grado de buen control es aún menor (tabla 76).

Tabla 76: Grado de control de la DM2, HTA, DLP y obesidad en los pacientes con DM2 del estudio IBERICAN

Región	Grado de control		Valor p*
	Mal control (HbA1c > 7% + PA > 130/80 mmHg + LDL > 100 mg/dl + IMC > 30)	Buen control (HbA1c ≤ 7% + PA ≤ 130/80 mmHg + LDL ≤ 100 mg/dl + IMC < 30)	
Norte	236 (95,2%)	12 (4,8%)	0,173
Centro	548 (93,5%)	38 (6,5%)	
Mediterráneo	293 (95,8%)	13 (4,2%)	
Sur-Este	430 (96,4%)	16 (3,6%)	
Total	1507 (95,0%)	79 (5,0%)	

Nota: *Valor p Chi cuadrado.

5.8. Variables asociadas al mal control glucémico

En referencia a los factores asociados al mal control de la diabetes, se observó que ser varón, tener más de 10 años de evolución de la enfermedad, presentar un bajo nivel de estudios o económico, dislipemia o ser sedentario se asociaba con un peor control glucémico. Por regiones, los factores de mal control fueron en el norte la antigüedad de la DM2 y ser sedentario, en el centro la antigüedad de la DM2 y tener un bajo nivel de renta, en el mediterráneo la antigüedad de la DM2 y en el sur-este la antigüedad de la DM2 y tener un bajo nivel de estudios o renta. En el modelo de regresión logística binaria no condicional, con la variable dependiente $HbA1c > 7\%$, se observaron como variables significativas que tener más de 10 años de antigüedad frente a tener menos multiplicaba la probabilidad de estar mal controlada la HbA1c por 1,8 (IC 95% 1,01-3,19) en el norte, por 1,66 (IC 95% 1,17-2,34) en el centro, por 1,63 (IC 95% 1,02-2,60) en el mediterráneo y por 1,67 (IC 95% 1,12-2,49) en el sur-este; no practicar ningún ejercicio respecto a practicar ejercicio multiplicaba por 1,85 (IC 95% 1,02-3,36) la probabilidad de estar mal controlado en el norte y por 1,34 (IC 95% 0,96-1,89) en el centro; tener un nivel económico medio-alto respecto a tener un nivel bajo multiplicaba por 0,64 (IC 95% 0,45-0,89) la probabilidad de estar mal controlado en el centro y tener estudios superiores o universitarios o un nivel económico medio-alto respecto a tener estudios o un nivel económico bajos multiplicaba por 0,47 (IC 95% 0,28-0,81) y por 0,63 (IC 95% 0,41-0,96) la probabilidad de esta mal controlado en el sur-este, respectivamente (**tablas 77-78**).

Tabla 77: Modelo de regresión logística con la variable dependiente HbA1c

> 7%. Parte I.

Variables		Control Diabetes				Valor p*
		Buen Control HbA1c ≤ 7%		Mal Control HbA1c > 7%		
		N	%	N	%	
Sexo	♂	545	58,0%	336	52,0%	0,019
	♀	395	42,0%	310	48,0%	
Edad	≤ 70 años	562	59,8%	382	59,1%	0,794
	>70 años	378	40,2%	264	40,9%	
Antigüedad DM	≤ 10 años	642	68,4%	362	56,6%	<0,001
	>10 años	296	31,6%	278	43,4%	
Hábitat	Urbano	566	60,2%	361	56,1%	0,122
	Semi-Urbano	195	20,7%	161	25,0%	
	Rural	179	19,0%	122	18,9%	
Nivel de Educación	Bajos (sin estudios + EGB)	692	73,6%	532	82,4%	<0,001
	Superiores o universitarios	248	26,4%	114	17,6%	
Nivel económico	Bajo	441	46,9%	374	57,9%	<0,001
	Medio	499	53,1%	272	42,1%	
	Alto	162	100,0%	165	100,0%	

Nota: *Valor p Chi cuadrado. (DM: diabetes mellitus; HbA1c: hemoglobina glicada; EGB: estudios generales básicos)

Tabla 78: Modelo de regresión logística con la variable dependiente HbA1c > 7%. Parte II.

Variables		Control Diabetes				Valor p*
		Buen Control HbA1c ≤ 7%		Mal Control HbA1c > 7%		
		N	%	N	%	
DLP aterogénica	Sí	125	13,3%	73	11,3%	0,151
Obesidad por IMC	IMC < 25	359	38,2%	229	35,4%	
	IMC 25-29	455	48,5%	344	53,3%	
	IMC ≥ 30	283	30,2%	177	27,8%	0,295
Obesidad por P. Abdominal elevado	NO	653	69,8%	460	72,2%	
	SI	241	25,6%	138	21,4%	0,052
Hipertensión	NO	699	74,4%	507	78,6%	
	SI	250	26,6%	142	22,0%	0,038
Dislipemia	NO	690	73,4%	503	78,0%	
	SI	793	84,4%	545	84,9%	0,775
Alcoholismo	NO	147	15,6%	97	15,1%	
	SI	123	13,1%	83	12,9%	0,176
Tabaquismo	Fumador	459	48,9%	342	53,4%	
	No fumador	357	38,0%	216	33,7%	
	Exfumador	636	67,7%	385	59,6%	0,001
Sedentarismo	Practica ejercicio	304	32,3%	261	40,4%	
	No practica ningún ejercicio	421	44,9%	300	46,9%	
Diet Score	Baja	293	31,2%	207	32,3%	0,351
	Media	224	23,9%	133	20,8%	
	Alta	935	99,5%	642	99,4%	0,82

Nota: *Valor p Chi cuadrado. (DLP: dislipemia; IMC: índice de masa corporal; P.Abdominal: perímetro abdominal; HbA1c: hemoglobina glicada).

VI.DISCUSIÓN

VI.DISCUSIÓN

Los objetivos generales del estudio son identificar el grado de control de los pacientes con DM2 seguidos en las consultas de atención primaria, y conocer las diferencias regionales en el grado de control de la población española con DM2 asistida en atención primaria.

A continuación, se discutirán los resultados obtenidos en base a los objetivos generales y específicos planteados en este trabajo.

- Prevalencia de la DM2 en España y sus diferencias en las distintas CCAA.
- Perfil sociodemográfico y principales características clínicas de los pacientes con DM2.
- Diferencias en los estilos de vida de la población con DM2 entre las distintas CCAA y regiones.
- Distribución de los FRCV en los pacientes con DM2 en las diferentes CCAA y regiones.
- Tratamientos que reciben los pacientes con DM2 en las distintas CCAA y regiones.
- Grado de control de la población española con DM2 asistida en atención primaria en España, sus CCAA y regiones.
- Variables asociadas al mal control de la DM2.

Para finalizar, se realizarán propuestas de mejora respecto al control de la DM2.

6.1. Análisis de la prevalencia de la DM2 en España y sus diferencias en las distintas comunidades autónomas

Se han realizado en los últimos años numerosos estudios para conocer la prevalencia de la DM2 en España, sin embargo, la distinta metodología utilizada en cada uno de ellos junto con el alto porcentaje de personas con DM2 no diagnosticados, dificultan conocer la cifra exacta de personas con DM2 en nuestro país.

El estudio más importante y tomado como referencia hasta la fecha es el estudio di@bet.es³⁵ publicado en el año 2012. En dicho estudio sitúan la prevalencia de la DM2 en España en un 13,8%. Aunque el objetivo principal de este trabajo no era determinar la prevalencia de esta enfermedad, se puede observar que se ha obtenido una cifra mayor (19,7%) a las de los estudios previos¹⁶. Esta cifra no es extrapolable a la población general ya que el estudio IBERICAN no es un estudio poblacional, sino que este estudio está realizado en población asistida en consultas de atención primaria, a las que, generalmente, acuden con más frecuencia los pacientes crónicos, entre los que se encuentran los pacientes con DM2. Otra limitación sería el carácter multicéntrico del estudio, ya que han participado más de 500 investigadores de todo el territorio nacional, y la mayoría pertenecen a distintos centros de salud (muy pocos se concentran en un solo centro de salud). Además, al no haber existido un muestreo proporcional por CCAA hay un sesgo de selección al reclutarse más pacientes de unas comunidades que de otras. Por otro lado, la ausencia de aleatorización de los médicos investigadores, puede haber producido una mayor participación de los facultativos más motivados en la atención de los FRCV, lo que puede explicar una mayor proporción de diabéticos incluidos en el estudio, con relación a las cifras de prevalencia que aportan otros estudios.

Por CCAA, en el estudio di@abet.es³⁵ la mayor prevalencia de diabetes se encontraba en Andalucía, sin embargo, en nuestro estudio existen CCAA con una mayor prevalencia, como es el caso de la Región de Murcia e Islas Canarias.

La mayoría de estudios de prevalencia realizados en España fueron poblacionales, por lo que no serían comparables con nuestra muestra (tabla 79).

Tabla 79: Prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) por comunidades autónomas del estudio IBERICAN comparada con los estudios de prevalencia de la DM2 más importantes realizados en España.

Comunidad autónoma (Estudio IBERICAN)	N	Prevalencia DM2	Zona de estudio y año (autor)	N	Prevalencia DM2
Andalucía	1289	21,8%	Málaga, 2002 (Soriguer-Escofet et al.) Sevilla, 2006 (Nuñez García et al.)	1226 537	14,7% 10,2%
Aragón	117	10,3%	Aragón, 1997 (Tamayo Marco et al.)	935	6,1%
Cantabria	99	13,1%	-	-	-
Castilla la Mancha	594	22,2%	Albacete, 200 (Rodríguez Paños et al.)	1263	9,8%
Castilla y León	561	18,9%	León, 1992 (Franch Nadal et al.)	572	5,6%
Cataluña	678	19,0%	Cataluña, 1999 (Castell et al.) Gerona, 2004 (Masiá et al.)	3839 1748	10,3% 13,0%
Comunidad de Madrid	1155	19,3%	Madrid, 2008 (Zorrilla et al.)	2268	8,1%
Comunidad Valenciana	770	17,0%	Valencia, 2008 (Catalá Bauset et al.)	2092	14,1%
Extremadura	742	16,8%	-	-	-
Galicia	604	17,9%	Galicia, 1995 (Muñiz et al.)	1275	7,5%
Illes Balears	249	18,5%	-	-	-
Islas Canarias	375	26,1%	Gran Canaria, 2001 (De Pablos et al.) Teide, 2005 (Boronat et al.)	691 1030	18,7% 13,2%
La Rioja	50	22,0%	-	-	-
Melilla	36	16,7%	-	-	-
Navarra	23	17,4%	-	-	-
País Vasco	190	22,1%	Vizcaya, 1993 (Bayo et al.)	862	6,4%
Principado de Asturias	294	19,7%	Asturias, 2003 (Botas et al.)	1034	11,3%
Región de Murcia	224	27,7%	Yecla, 2004 (Martínez Candela et al.)	286	12,6%
Total	8050	19,7%	Estudio di@abet, 2012 (Soriguer et al.)	5072	13,8%

En el estudio DARIOS⁷⁴ se estimó el porcentaje de pacientes con DM2 en la población mediante la inclusión de 11 estudios de base poblacional realizados en diez CCAA distintas. En dichos estudios se puede observar la variabilidad de prevalencia de la DM2 entre ambos sexos, siendo generalmente mayor en el sexo masculino, coincidiendo con lo observado en la muestra de nuestro estudio. La prevalencia de la DM2 en ambos sexos fue menor en todos los estudios incluidos en el estudio DARIOS⁷⁴ excepto en el estudio ARTPER realizado en Cataluña, en el que se observa una prevalencia mayor que la observada en la muestra analizada (**tabla 80**). No obstante, las diferencias observadas podrían deberse a los mismos motivos argumentados con anterioridad, entre el que destaca que el análisis agrupado del estudio DARIOS⁷⁴ incluye estudios de base poblacional y, en cambio, el estudio IBERICAN es un estudio realizado sobre población asistida en consultas de atención primaria.

Tabla 80: Prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) por sexo y comunidad autónoma del estudio IBERICAN comparada con los estudios de prevalencia de la DM2 incluidos en el estudio DARIOS.

Comunidad autónoma (Estudio IBERICAN)	N	Prevalencia DM2	Estudio	N	Prevalencia DM2
Andalucía	1289	♂ 26,3% ♀ 18%	DRECA-2	1599	♂ 17% ♀ 13%
Aragón	117	♂ 6,5% ♀ 12,7%	-	-	-
Cantabria	99	♂ 18,8% ♀ 7,8%	-	-	-
Castilla la Mancha	594	♂ 25,6% ♀ 19,7%	TALAVERA	528	♂ 15% ♀ 10%
Castilla y León	561	♂ 24,2% ♀ 13,4%	RECCyL	2436	♂ 11% ♀ 7%
Cataluña	678	♂ 23,1% ♀ 15,9%	ARTPER REGICOR	3232 5694	♂ 27% ♀ 18% ♂ 15% ♀ 10%
Comunidad de Madrid	1155	♂ 25,1% ♀ 14,4%	PREDIMERC	2003	♂ 13% ♀ 7%
Comunidad Valenciana	770	♂ 19,8% ♀ 14,8%	-	-	-
Extremadura	742	♂ 20,4% ♀ 14,2%	HERMEX	2204	♂ 16% ♀ 13%
Galicia	604	♂ 24,6% ♀ 11,9%	-	-	-
Illes Balears	249	♂ 21% ♀ 16,2%	CORSAIB	1669	♂ 17% ♀ 11%
Islas Canarias	375	♂ 30,4% ♀ 22,5%	CDC	4715	♂ 17% ♀ 14%
La Rioja	50	♂ 32,1% ♀ 9,1%	-	-	-
Melilla	36	♂ 13,3% ♀ 19%	-	-	-
Navarra	23	♂ 16,7% ♀ 18,2%	RIVANA	3862	♂ 13% ♀ 8%
País Vasco	190	♂ 26% ♀ 18,1%	-	-	-
Principado de Asturias	294	♂ 22,5% ♀ 17,1%	-	-	-
Región de Murcia	224	♂ 36% ♀ 22,5%	DINO	945	♂ 16% ♀ 11%

6.2. Valoración del perfil sociodemográfico y principales características clínicas de los pacientes con DM2

El perfil sociodemográfico de los pacientes (54,5% varones, edad media 65 años, sin estudios o estudios básicos) es parecido al observado en otros estudios^{223,225,228,230,231,233,234}. Tomando como referencia al estudio di@bet.es³⁵ para conocer las características de la población con DM2 en España, se observa que la prevalencia de la DM2 era más frecuente en hombres (54,5%) y la mayoría de pacientes no tenían estudios o solo estudios primarios. En cuanto al perfil clínico (edad media de 65,93 años, IMC 30,06 Kg/m², HbA1c media 7,05, LDL-C 101,07 mg/dl, HDL-C 48,88 mg/dl, TG 149,08 mg/dl, PAS 134,42 mmHg y PAD 77,03 mmHg) también es similar al de otros trabajos^{222,223,230} excepto en los niveles de LDL que son menores que los hallados por Díaz Grávalos et al.²²² y Vinagre et al.²³⁰ (LDL-C 120 mg/dl y 112,5 mg/dl, respectivamente).

6.2.A. Sexo

Tanto en la muestra estudiada como en el estudio di@bet.es³⁵ se observó que la DM2 fue más frecuente en el sexo masculino que en el femenino (54,5% hombres, 45,5% mujeres). Este dato es congruente con los resultados observados en otros estudios^{90,91} que señalan que la prevalencia de la DM2 es mayor en el sexo masculino.

La proporción de hombres/mujeres en nuestra muestra no es homogénea en todas las CCAA y se aleja de la obtenida en la población general. Entre las CCAA con una muestra más heterogénea se encuentran Aragón (25% varones, 75% mujeres), Cantabria (69,2% varones, 30,8% mujeres), Castilla y León (65,1% varones, 34,9% mujeres), Galicia (64,8% varones, 35,2% mujeres), La Rioja (81,2%

varones, 18,2% mujeres) y la ciudad de Melilla (33,3% varones, 66,7% mujeres). En todas ellas la proporción de varones respecto a mujeres es superior excepto en Aragón y la ciudad de Melilla. Esto se debe posiblemente a un sesgo de selección. Aunque en el diseño de este estudio existía un muestreo probabilístico en la que todos los individuos atendidos en la consulta de atención primaria tenían la misma probabilidad de entrar a formar parte de la muestra, puede que esas muestras no sean representativas de la población que se somete a estudio. Una posible teoría sería que estas CCAA tengan un tamaño muestral pequeño, sin embargo, tanto Castilla y León como Galicia incluyen más de 500 pacientes cada una. Se desconocen que otros motivos han podido conducir a estas diferencias.

6.2.B. Lugar de residencia

Según el INE²⁶² la mayoría de personas (73%) en España viven en zonas urbanas (> 20.000 habitantes), un 21% lo hacen en zonas semi-urbanas (entre 5.000-20.000 habitantes) y solo el 6% vive en zonas rurales (< 5.000 habitantes), aunque se observan diferencias por CCAA y regiones. Esta proporción también se cumple en lo observado en nuestra muestra del estudio IBERICAN en los pacientes con DM2, aunque el porcentaje de pacientes que vive en zonas rurales es mucho mayor (58%5% vive en zonas urbanas, un 22,5% en zonas semi-urbanas y un 19% en zonas rurales) (**tabla 81**).

En la muestra estudiada, las CCAA con mayor población en zonas urbanas son Melilla (100%), Comunidad de Madrid (92,8%), País Vasco (95,1%), Andalucía (73%) y Cantabria (69,2%). Estas cifras coinciden o son muy similares con el censo poblacional del INE²⁶² en Melilla (100%), Comunidad de Madrid (94%), Andalucía (68%) y Cantabria (61%). Sin embargo, en el País Vasco el porcentaje de habitantes

que vive en zonas urbanas es menor que el observado en nuestra muestra (71% Vs 95,1%).

En cuanto a las CCAA con mayor población en zonas semi-urbanas se encuentran la Región de Murcia (51,6%), Navarra (50%) y Cataluña (41,9%). Estos porcentajes son muy superiores a los del censo poblacional del INE²⁶².

Respecto a las CCAA con mayor población en zonas rurales se encuentran Aragón (83,3%), Extremadura (52,4%) y Asturias (48,3%). Tanto Extremadura (42%) como Asturias (58%) coinciden en ser dos de las CCAA con mayor población censada en zonas rurales (42% y 58%, respectivamente), sin embargo, llama la atención las cifras encontradas en Aragón, pues su censo en zonas rurales es del solo el 25%.

Tabla 81: Distribución de habitantes por lugar de residencia y comunidades autónomas, así como distribución del lugar de residencia por comunidades autónomas en los pacientes con DM2 del estudio IBERICAN.

Comunidad Autónoma	Lugar de residencia (INE)			Lugar de residencia (IBERICAN)		
	Urbano	Semi-urbano	Rural	Urbano	Semi-urbano	Rural
Andalucía	5.687.518 (68%)	1.805.526 (21%)	909.261 (11%)	205 (73%)	73 (26,0%)	3 (1,1%)
Aragón	774.946 (59%)	214.716 (16%)	335.723 (25%)	2 (16,3%)	0 (0,0%)	10 (83,3%)
Cantabria	317.082 (61%)	65.034 (13%)	135.794 (26%)	9 (69,2%)	2 (15,4%)	2 (15,4%)
Castilla la Mancha	872.543 (47%)	306.238 (17%)	665.763 (36%)	63 (47,7%)	14 (10,6%)	55 (41,7%)
Castilla y León	1.271.235 (57%)	119.306 (5%)	864.085 (38%)	55 (51,9%)	19 (17,9%)	32 (30,2%)
Cataluña	5.305.688 (70%)	799.551 (10%)	1.529.848 (20%)	72 (55,8%)	54 (41,9%)	3 (2,3%)
Comunidad de Madrid	5.858.577 (94%)	221.993 (4%)	141.539 (2%)	207 (92,8%)	5 (2,2%)	11 (4,9%)
Comunidad Valenciana	3.644.770 (80%)	472.806 (10%)	469.096 (10%)	55 (42,0%)	35 (26,7%)	41 (31,3%)
Extremadura	444.375 (47%)	98.462 (11%)	394.719 (42%)	50 (40,3%)	9 (7,3%)	65 (52,4%)
Galicia	1.425.679 (51%)	496.470 (18%)	863.815 (31%)	30 (27,8%)	42 (38,9%)	36 (33,3%)
Illes Balears	782.813 (79%)	148.326 (15%)	57.014 (6%)	27 (58,7%)	18 (39,1%)	1 (2,2%)
Islas Canarias	1.641.167 (83%)	248.210 (13%)	78.780 (4%)	53 (54,1%)	39 (39,8%)	6 (6,1%)
La Rioja	176.164 (64%)	26.087 (9%)	75.384 (27%)	5 (45,5%)	1 (9,1%)	5 (45,5%)
Melilla	84.509 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Navarra	251.686 (49%)	97.237 (19%)	160.117 (32%)	2 (50,0%)	2 (50,0%)	0 (0,0%)
País Vasco	1.404.046 (71%)	344.152 (17%)	229.431 (12%)	39 (95,1%)	1 (2,4%)	1 (2,4%)
Principado de Asturias	739.771 (34%)	182.535 (8%)	1.244.984 (58%)	20 (34,5%)	10 (17,2%)	28 (48,3%)
Región de Murcia	1.209.505 (85%)	191.349 (14%)	18.578 (1%)	28 (45,2%)	32 (51,6%)	2 (3,2%)
Total	31.977.037 (73%)	8.910.948 (21%)	2.776.958 (6%)	928 (58,5%)	356 (22,5%)	301 (19,0%)

Por regiones, según el INE²⁶², el Mediterráneo (78%) y el Centro (70%) son las regiones con mayor proporción de habitantes en zonas urbanas. En nuestra muestra coincide que en el Centro hay una proporción muy alta de personas con DM2 (64%) en zonas urbanas, sin embargo, se observa que el Mediterráneo esta cifra es menor (50%), habiendo más pacientes con DM2 en zonas semi-urbanas (35%). Por otro lado, en el Norte se observa que la proporción de pacientes con DM2 de zonas rurales es muy alta (33%), teniendo en cuenta que solo el 17% de los habitantes de esta región vive en zonas rurales, y en el Sur-Este la mayoría de pacientes con DM2 viven en zonas urbanas (65%), cifra superior al censo poblacional del INE (53%) (tabla 82).

Tabla 82: Distribución de habitantes por lugar de residencia y regiones según INE²⁶², así como distribución del lugar de residencia por regiones en los pacientes con DM2 del estudio IBERICAN.

		Lugar de residencia		
		Urbano	Semi-Urbano	Rural
Región (INE)	Norte	5.089.374 (57%)	2.294.569 (26%)	1.489.326 (17%)
	Centro	8.446.730 (70%)	1.614.637 (13%)	2.066.106 (17%)
	Mediterráneo	9.733.271 (78%)	1.420.683 (11%)	1.321.305 (11%)
	Sur-Este	8.622.699 (53%)	3.9939.794 (37%)	1.006.619 (10%)
Región (IBERICAN)	Norte	107 (43%)	58 (24%)	82 (33%)
	Centro	375 (64%)	47 (8%)	163 (28%)
	Mediterráneo	154 (50%)	107 (35%)	45 (15%)
	Sur-Este	292 (65%)	144 (32%)	11 (3%)

Resulta difícil realizar un análisis veraz sobre las razones de estas diferencias encontradas por la falta de información sobre esta situación. A la vista de los resultados obtenidos, parece que la proporción de personas con DM2 en zonas rurales es alta, lo cual puede indicar que las zonas con menos recursos presentan un estado de salud peor que la del resto, como sugieren otros estudios¹²⁵. Otra razón que podría haber influido es un posible sesgo de selección, por la localización de los centros de salud de los investigadores que solicitaron participar en el estudio IBERICAN.

6.2.C. Nivel de educación

Se observa que más del 75% de los pacientes con DM2 de nuestra muestra tienen un nivel educativo bajo (sin estudios o estudios primarios). Estas cifras refuerzan los resultados de otros estudios^{99,129,131-133} en los que señalan que un nivel

educativo bajo se asocia con una mayor prevalencia y peor control metabólico de la DM2.

Por CCAA, Galicia y La Rioja tienen más del 90% de su población de personas con DM2 con un nivel educativo bajo. Esto podría atribuirse a que tienen un porcentaje alto de personas con DM2 que viven en zonas rurales (33,3% y 45,5%, respectivamente). Otras diferencias encontradas en las distintas CCAA podrían deberse a los pequeños tamaños muestrales de algunas de ellas como en el caso de Navarra.

Por regiones, en el Norte hay un mayor porcentaje de población con DM2 sin estudios o con solo estudios primarios (83%), superior al del resto de regiones. Esto probablemente pueda atribuirse al mismo motivo señalado con anterioridad, ya que tiene un porcentaje mayor de personas con DM2 que viven en zonas rurales (33%), comparado con el resto de regiones.

La baja tasa de pacientes con DM2 que estén realizando estudios universitarios es congruente con un estudio en población con DM2 ya que, generalmente, las personas en edad universitaria suelen ser más jóvenes y tener otros tipos de diabetes, como la DM1.

6.2.D. Situación laboral

En nuestra muestra se observa que la mayoría de los pacientes con DM2 están jubilados (56,3%). Este dato posiblemente tenga relación con una mayor prevalencia de DM2 en mayores de 65 años (edad de jubilación), como sugieren algunos estudios⁹³, así como que este grupo de población es más frecuentador de las consultas de atención primaria que los pacientes jóvenes, teniendo en cuenta

que nuestro estudio está realizado sobre población asistida en consultas de atención primaria, y no sobre una base poblacional.

Esto último podría haber influido también en la baja tasa de desempleo encontrada en los pacientes con DM2 incluidos en nuestra muestra (solo un 6%), por ser jóvenes y consultar menos en nuestras consultas.

Hay CCAA como Aragón y Cataluña con una alta proporción de jubilados (75% y 69,8%, respectivamente), en comparación con Cantabria e Islas Canarias (38,5% y 42,9%, respectivamente) en las cuales hay un mayor número de pacientes con DM2 en edad laboral. Esto podría deberse a que la edad media de los pacientes con DM2 incluidos en estas dos CCAA es sensiblemente inferior al resto (por debajo de los 65 años de edad en ambas).

6.2.E. Nivel de renta

Según el INE²⁶² La renta per cápita en España se sitúa en torno a los 18.000€, siendo Extremadura (15.564€), Melilla (16.684€), Andalucía (16.413€) las CCAA con una renta más baja, y Comunidad de Madrid (30.574€), País Vasco (28.946€) y Navarra (27.524€) las que tienen una renta más alta. Por regiones, el Sur-Este y el Mediterráneo son las que menos rentas presentan de España (**figura 47**).

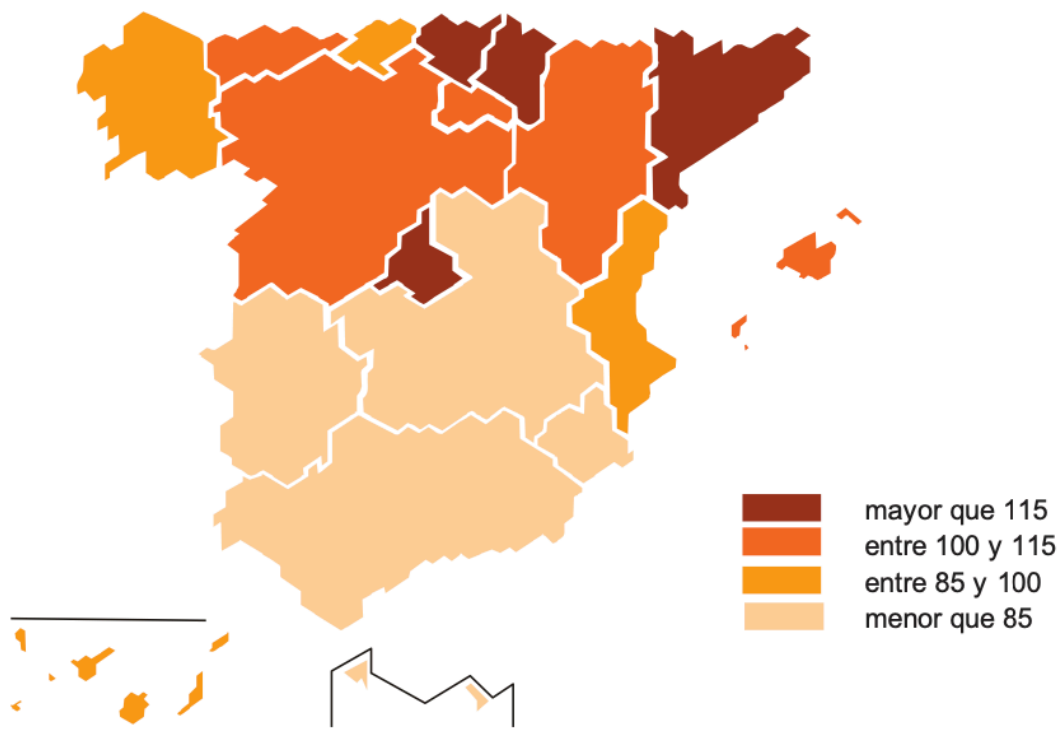


Figura 47: Renta disponible por habitante y comunidad autónoma en España. Año 2012²⁶².

En la muestra estudiada se observa que casi la totalidad de los pacientes con DM2 tienen una renta media (entre 18.000 y 100.000€) o baja (< 18.000€), siendo La Rioja (81,8%), Castilla y La Mancha (73,5%) y la Región de Murcia (71%) las tres CCAA con mayor cantidad de personas con DM2 con rentas bajas. En la Región de Murcia coincide que tiene una de las prevalencias más altas de DM2 encontradas en la muestra (27,7%). De forma parecida ocurre con Cantabria, que tiene una proporción alta de pacientes con renta media (76,9%) y una de las prevalencias más bajas de DM2 de la muestra (13,1%).

Respecto al gasto sanitario, la media en España se sitúa en 1299,0€ por habitante y año. La CCAA con el gasto sanitario más bajo es Andalucía (1090,3€), muy alejada de la siguiente que sería la Comunidad de Madrid con 1233,1€. Las

CCAA con el gasto sanitario más elevado son País Vasco (1612,9€), Asturias (1523,7€) y Navarra (1500,4€). (Fuente: Ministerio de España).

6.3. Diferencias en otras variables clínicas de la población con DM2

6.3.1. Índice de masa corporal y perímetro abdominal

En la muestra del estudio se observa que el 88,1% de los pacientes con DM2 tienen sobrepeso y/u obesidad, cifra similar a la observada en otros estudios, como el de Lecube et al.¹⁵² del 85%.

Si comparamos las cifras del estudio di@bet.es³⁵ en España, con las observadas en la muestra, son equiparables, ya que en ambos la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los pacientes con DM es similar (36% sobrepeso y 53,4% obesidad en el estudio di@bet.es, 36,4% sobrepeso y 51,7% obesidad en nuestra muestra). El Norte y el Centro tienen un porcentaje mayor de sobrepeso (39,5% y 38,3%, respectivamente) y, en cambio, el Mediterráneo y Sur-Este, tienen un porcentaje mayor de obesidad (53,9% y 54,2%, respectivamente), aunque las diferencias encontradas no son significativas ($p=0,716$). El IMC medio en las cuatro regiones analizadas está por encima de 31 Kg/m², encontrando la peor cifra en el área del Mediterráneo con una media de 32,77 Kg/m².

Estas cifras ponen de manifiesto el mal control de la obesidad en los pacientes con DM2 en nuestro país, pues la inmensa mayoría tienen un IMC superior a lo deseado. Se debe incidir más en la importancia del control del peso mediante las medidas higiénico-dietéticas, la dieta y el ejercicio para obtener mejores cifras en el futuro.

La importancia de conocer el perímetro abdominal de los pacientes con DM2 radica en que la DM se relaciona, sobre todo, con el aumento de la grasa intraabdominal o visceral. Los datos obtenidos señalan que los pacientes con DM2 de la muestra analizada tienen un alto RCV, pues la media se sitúa por encima de los 102 cm. Aunque cabría esperar que el Mediterráneo fuera la región con un perímetro abdominal mayor, pues es la región con un IMC medio mayor, esto no es así, puesto que la región con un perímetro abdominal mayor es el Centro (104,98 cm.). No obstante, las diferencias observadas no son estadísticamente significativas.

6.3.2. Glucemia basal y hemoglobina glicada

Las cifras de HbA1c media medidas por regiones en nuestra media es muy similar en torno a 7,0-7,1, excepto en el Sur-Este (7,26).

En el análisis de los valores de la glucemia basal, observamos que en el Norte son superiores al Sur-Este (144,19 mg/dl vs 140,22 mg/dl, respectivamente).

Un nivel medio de HbA1c del 7% se correlaciona con un nivel de glucemia plasmática media de 154 mg/dl, sin embargo, en la muestra estudiada, se observa que, aunque el nivel de HbA1c se encuentra superior al 7% en todas las regiones, las cifras de glucemia media se encuentran por debajo de 145 mg/dl en todas ellas. Esto probablemente se deba a la variabilidad observada en algunas CCAA, como por ejemplo Cantabria (HbA1c 7,48% y glucemia basal media de 171,15 mg/dl) y Comunidad Valenciana (HbA1c 6,77% y glucemia basal media de 125,84 mg/dl).

6.3.3. Colesterol LDL, HDL y Triglicéridos

Los niveles de C-LDL en mg/dl en los pacientes con DM2 suelen ser similares a los de los pacientes sin DM2 (aunque con un patrón de LDL pequeñas y densas), pero los niveles de C-HDL están disminuidos. Los niveles de los TG suelen estar elevados en la población con DM2. En la muestra estudiada se observa que la media nacional de C-LDL es superior a lo recomendado por la guía europea ESC/EASD 2019²⁰⁰. Los niveles de C-HDL son relativamente buenos en las cuatro regiones, siendo el Centro la región con unos valores más altos (49,79 mg/dl) y, respecto a los TG, solo en el Centro están dentro de la normalidad (por debajo de 150 mg/dl).

6.3.4. Presión arterial sistólica y diastólica

Los valores medios de la PAS son muy altos en las cuatro regiones, y no alcanzan en ninguna los objetivos de control, situándose en todas ellas por encima de los 130 mmHg. Sin embargo, los valores medios de la PAD están por debajo de 80 mmHg en todas las CCA, según recomienda la última guía de la ESC²⁴⁷.

6.4. Distribución de los FRCV en los pacientes con DM2

En nuestro estudio se observó una alta prevalencia de otros FRCV como la HTA, la obesidad y la DLP, sin diferencias significativas entre regiones excepto en el caso de la DLP. Las diferencias observadas en cuanto a la **DLP** por regiones podría explicarse por una menor edad media en el sur-este. Gran parte de la población con DM presentaba dislipemia aterogénica, por lo que un objetivo de grado de control podría ser el colesterol no HDL. En otros estudios realizados en el ámbito de la atención primaria se han visto cifras similares para la prevalencia de

HTA (entre el 66-78%)^{222,225,228,230}, e inferiores para la DLP (en dichos estudios es menor del 58%). Llama la atención el alto porcentaje de pacientes con **obesidad** (entre el 33-35%), cifra muy parecida a la observada en otros estudios^{35,270,271}, lo que puede contribuir al peor control de los pacientes con DM2.

En la actualidad, no existe un consenso uniforme en cuanto al objetivo de las cifras de PA en los pacientes con DM2 según las distintas GPC, por lo que si se considera buen control una PA < 140/90 mmHg se obtiene que menos de la mitad de los pacientes de la muestra analizada tienen buen control (43,1%) de la DM2 e HTA de forma conjunta, con cifras muy similares entre regiones sin diferencias significativas entre ellas. En cambio, si se considera buen control unos niveles más estrictos de PA (< 130/80 mmHg), este porcentaje disminuye hasta el 23,8%, sin tampoco observar diferencias significativas entre las distintas regiones. Estas cifras son peores que las observadas en otros estudios realizados en España, como el de Vidal Pardo et al.²²⁸ (65,8%), Gómez García et al.²³⁶ (57,3%), López-Simarro et al.²²⁹ (43,2%) o el estudio PANORAMA (28%)²³², lo cual indica que el control de la ambos FRCV (DM2 e HTA) debe mejorar.

Respecto a los objetivos de control lipídicos en los pacientes con DM2, si se tienen en cuenta las cifras objetivo de C-LDL de las últimas guías europeas²⁰⁰, se observa que los pacientes con DM2 y RCV moderado son los mejor controlados (HbA1c ≤ 7% y LDL ≤ 100 mg/dl) respecto a los que tienen un RCV alto o muy alto. No obstante, el grado de control es malo en todos los grupos.

Si en lugar del C-LDL, se fija como objetivo el C-HDL, los resultados obtenidos también son malos, puesto que el C-HDL medio en las distintas regiones es de casi 130 mg/dl y el cociente TG/C-HDL está elevado en un porcentaje muy elevado de la muestra analizada (70,5%).

En el estudio di@bet.es³⁵ se obtuvo que el 44% de los pacientes con DM no practicaba ningún ejercicio. Estos datos no son los peores de Europa, según el Estudio Eurobarómetro¹⁷⁶, pero esto no indica que sean buenos. En nuestra muestra, el **sedentarismo** estaba presente en un 35,7%, prevalencia menor que la observada en otros estudios²⁷², pero si consideramos solo estudios realizados en población asistida en atención primaria, si que encontramos que la prevalencia observada por regiones es algo inferior a la encontrada en otros estudios (superior al 45%)^{223,225,228,230}. Como ya se ha analizado en este trabajo, la inactividad física es un importante factor de riesgo que afecta a la prevalencia y morbimortalidad de la diabetes, por lo que se deben tomar medidas para animar a los pacientes con esta patología a integrar la actividad física como parte de su estilo de vida.

En relación con el **consumo del tabaco**, en todas las regiones se observó que en torno a un 14% de los pacientes con DM2 eran fumadores activos, cifra similar a la obtenida en otros trabajos^{223,225}. Resulta importante destacar el papel del tabaquismo como FRCV para priorizar su abordaje junto con el resto de factores de riesgo para evitar la aparición de sus complicaciones (los pacientes con DM2 no fumadores tienen un perfil lipídico más favorable, mejor control de su HbA1c y una menor mortalidad)²⁷¹.

En cuanto al **alcoholismo**, se ha obtenido que hasta uno de cada cuatro en el norte consume de forma nociva alcohol, lo cual podría coincidir con que se consume más alcohol en las zonas de clima frío, como ocurre en Europa. No obstante, dado que en esta variable se recogía el consumo nocivo de alcohol, se deben incrementar las campañas de educación para frenar este consumo en los pacientes con DM2 en los próximos años.

El índice de **adherencia a la dieta mediterránea** Diet Score destaca la dieta seguida por los pacientes con DM2 de nuestra muestra que es media-baja. Aunque no existan diferencias significativas entre las cuatro regiones analizadas, la puntuación señala que el Mediterráneo es la zona con mejor puntuación, lo cual puede indicar que tiene una mayor implementación de este tipo de dieta. No obstante, estos resultados ponen el foco en que hay que mejorar los consejos dietéticos y el seguimiento en nuestros pacientes con DM2. No hemos encontrado otros estudios comparables con el nuestro en cuanto al Diet Score en pacientes con DM2.

La agregación de factores de riesgo en personas con DM2 podría explicar en parte su mayor riesgo CV y contribuir al mal control probablemente por ser pacientes polimedicados con mayor riesgo de falta de adherencia al tratamiento.

6.5. Tratamientos que reciben los pacientes con DM2

En el análisis del tratamiento utilizado, la metformina continúa siendo el antidiabético más prescrito en todas las regiones, sin diferencias significativas entre ellas, aunque encontramos cifras superiores a las observadas por otros autores^{9,10,15} (57,6%, 59,2%, 68%, respectivamente), seguida de los iDPP4 (menos utilizados en la región sur-este) y las sulfonilureas. Parece que hay un acuerdo unánime en el primer escalón del tratamiento, pero no lo hay en el segundo escalón³⁻⁵. Resulta relevante destacar en todas las regiones el alto uso de los iDPP4 y el menor uso de las sulfonilureas respecto a otros estudios^{8,9,17}. El gran uso de metformina se puede deber a que los algoritmos de las guías de práctica clínica³⁻⁵, la siguen recomendando como primera línea de tratamiento, salvo intolerancia o contraindicación.

El gran auge de los iDPP4 en detrimento de las sulfonilureas en los últimos años podría atribuirse a la seguridad de los primeros *versus* el riesgo de hipoglucemias, y la recomendación de evitar su uso en ancianos de las segundas¹⁷. El escaso uso, de forma generalizada en todas las regiones, de los iSGLT2 y aGLP1 coincide con otros estudios^{9,17}, y estas cifras probablemente se deban al año de recogida de estos datos (2014-2018) en la que aún llevaban poco tiempo comercializados. La prescripción de insulina fue similar a la obtenida en otros estudios^{6,8,9} y aunque no se observaron diferencias entre regiones si hubo una importante variabilidad entre las mismas. También cabe destacar que aproximadamente entre el 30-50% de los pacientes con DM2 en todas las regiones no tenían reflejado en su tratamiento la dieta y el ejercicio, a pesar de ser la primera línea de tratamiento, por encima de la prescripción de fármacos³.

Los resultados de este trabajo ponen de manifiesto la escasa importancia que tienen las medidas H-D junto a la dieta y el ejercicio en los pacientes con DM2 de la muestra analizada, puesto que ambas se prescriben en menos del 70% en todas las regiones, o al menos si se prescriben no figuran registradas por los profesionales investigadores, cuando deberían estar realizadas estas recomendaciones en todos los pacientes. En ese sentido, destaca el Centro por sus cifras inferiores al resto (58% medidas H-D y 48% dieta y ejercicio). Aunque estas medidas son la primera línea de tratamiento para la diabetes en todas las GPC, llama la atención que no se cumplan y se recomienden menos de lo esperado.

Al valorar el número de fármacos en los pacientes según estuviesen bien o mal controlados, llama la atención que en los mal controlados en torno a un 60-70% estaba solo con 1-2 fármacos (25-30% monoterapia) lo que hace pensar que una de las razones del mal control podría ser la inercia terapéutica de los médicos y las posibilidades de mejora del control que tenemos. Los datos son similares en todas

las regiones excepto en la zona del mediterráneo, en la que el uso de la terapia combinada es algo mayor y en el norte menor, por lo que parece que la inercia terapéutica es un problema generalizado y por otra parte también hace pensar una cierta variabilidad en cuanto a la prescripción e intensificación del tratamiento en los profesionales sanitarios.

6.6. Diferencias regionales en el grado de control de la población española con DM2 asistida en atención primaria

Se observa que el grado de control metabólico de la glicada de los pacientes con DM2 atendidos en consultas de atención primaria de la población estudiada no es inferior al grado de control obtenido en otros estudios²²⁹⁻²³⁶ realizados anteriormente en nuestro país, encontrando en torno a un 60% de los pacientes con una HbA1c < 7%.

Además, no se observan diferencias significativas ($p=0,99$) entre las distintas regiones de España analizadas en el grado de control de los pacientes con DM2 atendidos en las consultas de atención primaria.

En las cuatro regiones estudiadas se observa una HbA1c < 7% en torno al 59-60%, cifra idéntica a la obtenida en el estudio de Franch Nadal J. et al. de la RedGEDAPS en 2007.

Respecto a trabajos realizados en España que incluyan CCAA de la zona Norte se encuentran los estudios de Díaz Grávalos et al. y Vidal Pardo et al (publicados en 2006 y 2011, respectivamente), ambos realizados en centros de atención primaria de Galicia, en los que se observó un buen control glucémico (HbA1c < 7%) del 44,3% en el primero, y un 54,3% en el segundo. De esta manera,

se puede apreciar como con el paso de los años estas cifras han ido mejorando poco a poco. En la muestra realizada del estudio IBERICAN se observa como unos años después el buen control glucémico alcanza en el Norte de España un 59,5%.

Respecto a trabajos realizados en centros de salud de España que incluyan CCAA de la zona centro se encuentra el estudio de Guerra-Bobo et al. realizado en Segovia publicado en el año 2007, en el cual se observó un buen control ($HbA1c < 7\%$) en el 50% de los casos, obteniendo un mejor control en la zona Centro de la muestra estudiada del estudio IBERICAN (59,5%).

Respecto a trabajos realizados en España que incluyan CCAA de la zona Mediterráneo, se han llevado a cabo diversos estudios en Cataluña sobre población con DM2 asistida en atención primaria, como son el estudio de Mengual et al., López-Simarro et al., Vinagre et al. y Mata Cases et al. (publicados en 2010, 2012, 2012 y 2016, respectivamente) observando un buen control glucémico ($HbA1c < 7\%$) en más del 50% de los pacientes en todos ellos (54,8%, 66,4%, 56% y 55,2%, respectivamente). La cifra obtenida en el Mediterráneo de la muestra analizada en nuestro estudio es similar a ellas (60,6%), siguiendo la tendencia al alza en la mejora del control glucémico con el paso de los años.

Respecto a trabajos realizados en España que incluyan CCAA de la zona Sur-Este, se encuentra el de Escribano et al. (publicado en el año 2019), realizado sobre las bases de datos del Servicio Andaluz de Salud de Cádiz. En dicho estudio se observó un control glucémico bueno ($HbA1c < 7\%$) en el 69% de los pacientes con DM2, cifra superior a la observada en nuestra muestra (60%), si bien es cierto que no son estudios comparables, porque el primero está hecho en base poblacional, y el segundo, sobre población asistida en centros de salud.

Otros estudios analizan el grado de buen control glucémico ($HbA1c < 7\%$) en todo el territorio nacional, como son los de Orozco et al. (50,6%), Abellán et al. (45,9%), estudio PANORAMA (60,3%), Pérez et al. (48,6%) y estudio CODICE (39%). La cifra obtenida en la muestra estudiada en el estudio IBERICAN es similar a la del estudio PANORAMA, del 59,8% a nivel nacional, sin observar diferencias en ninguna de las cuatro regiones analizadas (**tabla 71**).

Tabla 83: Grado de control de la DM2 según los niveles de hemoglobina glicada (HbA1c) por regiones en el estudio IBERICAN comparado con otros estudios realizados en España.

Estudio IBERICAN			Estudio		
Región	N	HbA1c	Autor y zona de estudio	N	HbA1c
Norte	1377	59,5%	Díaz Grávalos et al. 2006. (Galicia, España)	253	44,3%
			Vidal Pardo et al. 2011. Estudio OBTEDEGA (Galicia, España)	3.078	54,3%
Centro	3052	59,5%	Guerra-Bobo et al. 2007. (Segovia, España)	60	50,0%
Mediterráneo	1697	60,6%	Mengual et al. 2010. (Cataluña, España)	393	54,8%
			López-Simarro et al. 2012. (Barcelona, España)	320	66,4%
			Vinagre et al. 2012. (Cataluña, España)	289.791	56,0%
			Mata-Cases et al. (Cataluña, España)	343.969	55,2%
Sur-Este	1924	60%	Escribano et al. 2019 (Cádiz, España)	87.689	69%
Total	8050	59,8%	Orozco et al. 2007. (España)	1.907	50,6%
			Abellán et al. 2011. Estudio BRAND II (España)	6.777	45,9%
			De Pablos et al. 2014. Estudio PANORAMA (España)	751	60,3%
			Pérez et al. 2014. (España)	5.591	48,6%
			Gómez García et al. 2020 (España)	3.143	40,3%

Algunos autores²⁷³ señalan como posibles motivos que justifiquen el insuficiente control glucémico en nuestro país la inercia terapéutica, el incumplimiento del tratamiento y los problemas inherentes al sistema sanitario, que es el encargado de facilitar los medios al profesional sanitario y al paciente para la consecución de los objetivos. Los datos obtenidos de buen control con monoterapia o terapia combinada son similares a los observados en otros estudios como el de Mengual et al.²²⁵ y sigue la tendencia obtenida por Mata et al.²⁷⁴ en

Cataluña, aunque se debe tener en cuenta la distinta metodología empleada entre ellos.

6.7. Identificación de las variables asociadas al mal control glucémico

En cuanto a los factores asociados al mal control de la enfermedad, la mayor duración de la enfermedad es el factor que aparece con más frecuencia relacionado con un peor control glucémico en todas las regiones, como ya han puesto de manifiesto otros estudios, tradicionalmente explicado por el deterioro progresivo de las células beta^{225,233,234} lo que resalta la importancia de un control precoz. Otros factores que observamos asociados con la no consecución de los objetivos glucémicos son el ser varón y el bajo nivel de renta y de estudios, como ya mostraba el estudio PANORAMA²³². Según datos reflejados por el Instituto Nacional de Estadística (INE)²⁶², la renta per cápita en España entre los años 2014 y 2018, se situaba en torno a los 18.000€, siendo el norte y el sur-este las regiones con una renta más alta y más baja, respectivamente. En otros estudios²⁷⁵ se ha puesto de manifiesto que las personas más desfavorecidas socialmente tienen un mayor porcentaje de hábitos de vida poco saludables, con mayor obesidad, sedentarismo y tabaquismo y que, a medida que aumenta su nivel de renta disminuye la HbA1c, mejorando el control de la enfermedad, de ahí la importancia de mejorar las condiciones socioeconómicas de los pacientes con DM2. Estos datos son congruentes con los resultados de nuestro estudio, en el cual el porcentaje de pacientes obesos y sedentarios en el sur-este fue mayor que en el norte. En cuanto al género, algunos estudios, como el de Sandín et al.²⁷⁶, los resultados de control de DM2 para hombres y mujeres son diferentes y dependen del contexto en el que viven, aunque suelen situar a las mujeres con una peor posición socioeconómica y peor control de la enfermedad. Sin embargo, en nuestro estudio hubo una mayor

representación de hombres, lo que puede haber contribuido a esta diferencia de género. La dislipemia y el sedentarismo también se asociaron con un peor control, lo que se podría explicar por los nuevos estilos de vida adoptados en los países desarrollados (dietas hipercalóricas, ricas en hidratos de carbono de absorción rápida, sedentarismo y envejecimiento de la población). Será importante en el futuro seguir promoviendo los estilos de vida saludables evitando el sedentarismo ya que se ha demostrado en numerosos estudios el beneficio clínico del ejercicio con una reducción de la HbA1c²⁷².

6.8. Propuestas de mejora respecto al control de la DM2

Los resultados que se han observado en este trabajo indican un control deficiente de la DM2 en la población atendidas en las consultas de atención primaria, tanto a nivel regional como por regiones, por lo que a continuación se detallan algunas propuestas de mejora para la consecución de estos objetivos y mejorar el grado de control de esta enfermedad.

- Uno de los puntos más importantes para mejorar el manejo de la DM2 es la intensificación de la prevención de esta enfermedad. Actualmente, existen diversas estrategias asistenciales en el plan europeo para la prevención de la diabetes (DE-PLAN) que se han puesto en marcha también en el Sistema Nacional de Salud de España. Para conseguir estos objetivos se han elaborado programas de cribado de personas con alto riesgo de diabetes, promueven cambios en los estilos de vida y motivan a los pacientes para obtener un mejor control.

- Con el fin de mejorar la prevención de la diabetes, se propone crear un buen programa de prevención de la diabetes con la implementación de registros a nivel nacional que nos permitan diagnosticar la prediabetes y tomar medidas activas para evitar su progresión. Así mismo, dichos registros deben ser homogéneos para poder conocer la prevalencia y evolución de la atención a las personas con esta enfermedad.
- Entre las herramientas disponibles para realizar el cribado poblacional de detección precoz de la DM2 se encuentra un cuestionario validado en español conocido como el test de FINDRISK (Finnish Diabetes Risk Score)²⁷⁷, por lo que se podría recomendar el uso generalizado de este cuestionario para identificar a personas con alto riesgo de DM2 no conocidas (**figura 48**). Dado que es una herramienta validada y eficaz, se podría realizar en farmacias o por el propio paciente, para evitar la saturación de tareas por parte de enfermería en los centros de salud.
 - Se trata de un cuestionario de ocho preguntas que ayuda a medir el riesgo de desarrollar DM2 en los próximos diez años. Se recomienda realizar a las personas con edad igual o mayor de 45 años y a los mayores de 18 años con sobrepeso (es decir, IMC > 25) y con al menos un factor de riesgo para la DM.
 - En el caso de que una persona obtenga un resultado igual o mayor de 15 puntos se realizarán las pruebas para el diagnóstico de DM2.

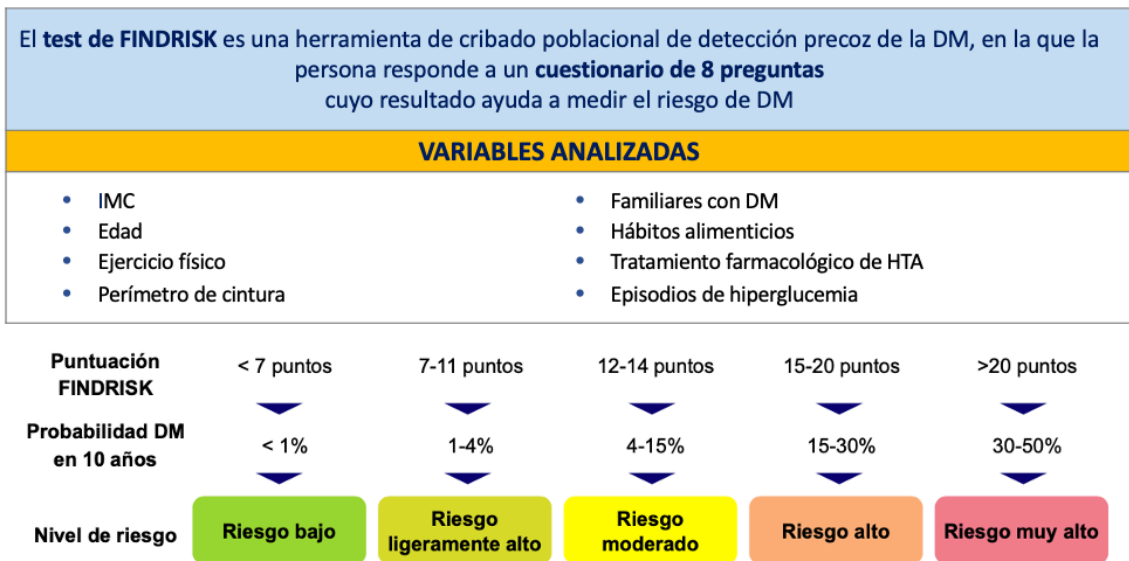


Figura 48: Test de FINDRISK de detección precoz de la DM²⁷⁷.

- El sistema sanitario español debe reorientarse al manejo de la cronicidad dado el envejecimiento de la población y la alta prevalencia de este tipo de patologías. Es por ello, que se considera necesario dedicar recursos a esta atención.
- Se debe mejorar la formación de los profesionales, así como la coordinación entre atención primaria y especializada con programas conjuntos, sobre todo, en el manejo y control de los pacientes crónicos estables. La coordinación entre niveles asistenciales resulta fundamental para homogeneizar los criterios clínicos, terapéuticos, así como la elaboración de documentos de consenso por áreas de salud que incluyan las responsabilidades que asume atención primaria y especializada, los criterios y prioridad de derivación (en ambos sentidos), cuando y cómo solicitar determinadas pruebas complementarias, implementar consultas de alta resolución en las que mediante un acto único se realicen exploraciones complementarias, se pauten directrices terapéuticas y se de alta al paciente para disminuir

las listas de espera, promover a nivel nacional la realización e implementación de rutas asistenciales como el PAI de DM2 de la Región de Murcia²⁷⁸ (realizado en 2019, en fase actual de implementación tras la pandemia), la interconsulta telemática o no presencial entre profesionales con la posibilidad de intercambiar comentarios y enviar documentos.

- Al valorar el número de fármacos en los pacientes según estuviesen bien o mal controlados, llamaba la atención que en los mal controlados en torno a un 60-70% estaban solo con 1-2 fármacos (25-30% monoterapia) lo que hace pensar que una de las razones del mal control podría ser la inercia terapéutica de los médicos y las posibilidades de mejora del control que tenemos. Los datos son similares en todas las regiones, por lo que parece que la inercia terapéutica es un problema generalizado y por otra parte también hace pensar una cierta variabilidad en cuanto a la prescripción e intensificación del tratamiento en los profesionales sanitarios. En este sentido, se deben llevar a cabo medidas para mejorar la inercia terapéutica de los profesionales.
- Mejorar las tecnologías de la información, de los datos, las historias clínicas en atención primaria, con un enfoque proactivo que permita el profesional identificar de forma más sencilla el porcentaje de pacientes mal controlados de su cupo con niveles de HbA1c por encima de su objetivo marcado, cuántos llevan sin control en el último año, en definitiva, desarrollar herramientas que permitan al médico de familia identificar a los pacientes que no se siguen de forma adecuada en su cupo.
- La educación terapéutica en los pacientes con diabetes debe ser un punto fundamental para mejorar el autocontrol efectivo de la

enfermedad por el paciente. Se deben impulsar los programas de paciente experto en las distintas áreas de salud, incorporando la participación activa de Enfermería en estos programas. Para ello, resulta esencial capacitar a los profesionales de enfermería para que puedan desarrollar esta labor en todos los centros de salud. Además, es importante, realizar más campañas de educación en la salud dirigidas al sector de la población identificada con un peor control glucémico, en este caso, los pacientes con un nivel socioeconómico bajo.

- Se propone combatir el sobrepeso y la obesidad mediante campañas para combatir la obesidad. En este sentido, para facilitar a los pacientes con DM2 la planificación de su dieta, se podría recomendar “El plato para comer saludable” (**figura 49**), creado por expertos en nutrición de la Escuela de Salud Pública de Harvard²⁷⁷ para crear comidas saludables y balanceadas. El mensaje clave de esta propuesta es mejorar la calidad de la dieta. Está disponible en internet y además traducido a 32 idiomas, lo que lo convierte en una herramienta útil en las consultas de atención primaria.
 - La mayoría de las comidas deben ser vegetales y frutas ($\frac{1}{2}$ del plato): se propone incorporar color y variedad a la dieta. En los pacientes con DM2 hay que tener en cuenta que las patatas no se consideran un vegetal, además su uso debe ser limitado por su alto contenido en almidón, que se traduce en un aumento de la glucemia.
 - Granos integrales ($\frac{1}{4}$ del plato): los granos integrales son el trigo integral, la cebada, los granos de trigo, la quínoa, la avena, el arroz integral, y las comidas preparadas con estos ingredientes como la pasta de trigo integral. Tienen un efecto

más moderado en la azúcar en la sangre y la insulina que el pan blanco, el arroz blanco, y otros granos refinados.

- Proteínas ($\frac{1}{4}$ del plato): Pescado, pollo, legumbres (habichuelas/lentejas/frijoles), y nueces son fuentes de proteínas saludables y versátiles. Pueden ser mezcladas en ensaladas, y se combinan bien con verduras en un plato. Se debe limitar el consumo de carnes rojas, así como las carnes procesadas como el tocino o bacon y los embuditos (salchichas).
- Aceites de plantas saludables: se recomienda un consumo en moderación: Los aceites vegetales saludables el de oliva, canola, soya, maíz, girasol, maní (cacahuate), u otros. Se deben evitar los aceites parcialmente hidrogenados, los cuales contienen las grasas trans no saludables.
- La bebida principal del día debe ser el agua. Como alternativas se puede tomar café, o té (con poco o nada de azúcar). Se debe limitar el consumo de productos lácteos a una o dos porciones al día y eliminar de la dieta el consumo de bebidas azucaradas.
- Además de comer saludable, es esencial mantenerse activo para controlar el peso. La figura roja corriendo sobre el mantel de El Plato para Comer Saludable es un recordatorio de que mantenerse activo también es importante en el control de peso.
- Es más importante elegir el tipo de carbohidratos que se incluyen en la dieta que la cantidad de los mismos. Los más saludables son los vegetales (otros que no sean patatas), las

frutas, los granos integrales y las legumbres (habichuelas/lentejas/frijoles).



Figura 49: El plato para comer saludable propuesto por la Escuela de Salud Pública de Harvard²⁷⁷.

- Uno de los problemas observados en este estudio es la prevalencia de obesidad y falta de realización de ejercicio físico entre los pacientes con DM2, es por ello que se debe motivar a los pacientes a fijarse unos objetivos y establecer un plan de rutina de ejercicios que le agraden y en la que se sientan cómodos, para evitar que los abandone al poco tiempo. Se podrían llevar a cabo estrategias para promover el ejercicio físico aeróbico mediante talleres de prescripción de ejercicio físico, proporción de información al paciente, ayuda a la hora de elegir qué tipo de ejercicio puede realizar,

campañas de publicidad o fomentar el uso de dispositivos como los podómetros para registrar los pasos dados durante el día y a través de aplicaciones móviles poder consultar su progreso para motivarse en conseguir nuevos logros. Por otro lado, otras medidas que podrían ser útiles serían evitar los tipos de ejercicios que causen dolor o lesiones o si el clima no permite realizar actividades al aire libre se puede proponer su cambio por actividades bajo techo.

- Aunque en este estudio no se ha analizado la implicación de enfermería en el control y seguimiento del paciente con DM2, se cree que se debe promocionar una mayor implicación de estos profesionales en el paciente con DM2 mediante el fomento del ejercicio físico, el control de otros FRCV, el examen de los pies, entre otras. Para ello, consideramos que sería muy importante fomentar una buena coordinación y comunicación entre medicina y enfermería con el objetivo de mejorar el control y seguimiento de los pacientes.
- Se podría implementar un sistema informático que permita detectar de una forma más sencilla y visual a los pacientes no adherentes, con la generación de alarmas o avisos en las historias clínicas para poder incidir en esta causa de mal control.
- Un gran avance producido en la DM en los últimos años son los sistemas de monitorización continua de glucosa, que permiten medir la glucosa de manera continua con lecturas seriadas utilizando un sensor que posee un filamento flexible que se inserta debajo de la piel y envía la señal a través de un transmisor al dispositivo receptor (monitor o aplicación móvil) para informar de la lectura. Estos dispositivos han demostrado su efectividad en conseguir un mejor control de la DM por lo que el sistema público debería dar una solución en el futuro para garantizar la accesibilidad de todos los

pacientes con DM2 a estas nuevas tecnologías, cuyo coste-beneficio está ya demostrado²⁷⁹⁻²⁸¹.

6.9. Limitaciones y posibles sesgos

Aunque los estudios observacionales son los más utilizados por sus múltiples ventajas en la investigación clínica, se deben tener en cuenta también algunas de sus limitaciones, entre las que destacan: la ausencia aleatorización de los médicos investigadores y los pacientes no permite establecer una relación causa-efecto entre las asociaciones encontradas, puede influir la subjetividad del investigador que recoge los datos que puede conducir a errores de medición, representan en ocasiones la experiencia limitada del grupo de investigadores y, a veces, la presencia de algún factor de riesgo puede ser solo coincidencia. Es por ello, que hay que tener presente que este tipo de estudios no constituyen una evidencia sólida para alterar la práctica clínica habitual, si ésta ha sido exitosa.

Con respecto a la recogida de datos, una posible limitación es que probablemente los médicos que han participado como investigadores de este estudio sean los más motivados e interesados en el manejo de la patología cardiovascular y sus factores de riesgo, lo que puede haber influido en una mayor prevalencia de la DM al tener más pacientes crónicos en sus cupos, así como a un mejor control de los FRCV, aunque los resultados obtenidos sean aún muy mejorables.

Aunque la población diana son los pacientes atendidos en el sistema nacional de salud, se debe tener presente que no se incluye la población atendida en otros sistemas privados ni la población sin derecho a asistencia sanitaria. No obstante, dado que la cobertura es universal, representaría a pocos habitantes.

Otra limitación es la distinta participación por comunidades autónomas en el estudio, que impide obtener muchas veces un tamaño muestral suficiente para establecer relaciones significativas entre los datos analizados. Es por ello, que para aumentar la potencia de los resultados se han agrupado por regiones. Así mismo, el tamaño muestral de las regiones fue menor del deseado lo que limitó la validez externa de este trabajo, limitada a población clínica.

Además, la validez externa del estudio podría estar limitada por posibles pérdidas de información en determinados segmentos de población (varones, 18-44 años) que acuden con menor frecuencia a las consultas médicas de atención primaria. Es por ello, que puedan surgir dudas acerca de la representatividad de ese estrato poblacional en la población española.

Se debe tener en cuenta que la medición de algunas variables se ha realizado una sola vez, como el peso, la talla y el perímetro abdominal, con la técnica disponible por cada médico en su consulta (no validada para todos los investigadores) y los datos de la analítica no se han obtenido de forma centralizada. A pesar de ello, se puede considerar, que los resultados reflejan la práctica clínica habitual de las consultas de atención primaria, que es el contexto en el que se toman las decisiones clínicas.

Otra fuente de sesgo de información podría ser la información recogida a través de la entrevista clínica para conocer el nivel de renta, el consumo de tabaco o alcohol y la realización de actividad física. No obstante, los datos obtenidos son concordantes con la bibliografía existente consultada, por lo que no parece que altere los resultados de nuestro estudio.

En este estudio no se ha valorado la inercia terapéutica ni el cumplimiento terapéutico ni la implicación de enfermería en el seguimiento ni la presencia de otras comorbilidades como factores que podrían influir en el grado de control. Sin embargo, los resultados obtenidos son coincidentes con los publicados y coherentes en cuanto a las asociaciones observadas.

Se considera que, una vez analizadas estas posibles limitaciones del estudio, la metodología, el tamaño de la muestra y la selección consecutiva de los pacientes por el médico proporcionan fortaleza al estudio y sus resultados pueden ser considerados razonablemente representativos de este grupo de pacientes asistidos en atención primaria. Además, es uno de los primeros estudios realizados a nivel nacional en Atención Primaria que incluye una cohorte de pacientes y la siguen en el tiempo lo que permite analizar la prevalencia, incidencia y distribución geográfica de los distintos FRCV en la población adulta española asistida en consultas de Atención Primaria, así como observar la aparición de nuevos eventos cardiovasculares, lesión orgánica subclínica o complicaciones cardiovasculares de forma prospectiva y longitudinal.

VI.CONCLUSIONES

VII.CONCLUSIONES

A partir de los resultados obtenidos se presentan las siguientes conclusiones:

1. El grado de control de los pacientes con DM atendidos en Atención Primaria de la población estudiada no es inferior al grado de control obtenido en otros estudios y no se observan diferencias significativas entre las distintas regiones de España, siendo deficiente en todas ellas.
2. El perfil del paciente con DM en nuestro estudio es pensionista, con estudios bajos y de renta anual baja- media. Tiene sobrepeso u obesidad central, es sedentario, con un nivel medio de HbA1c aceptable, valores de C-no HDL y TG altos y una PAS media por encima de 130 mmHg.
3. La población con DM atendida en atención primaria tiene una alta prevalencia de todos los factores de riesgo cardiovascular. El factor de riesgo con mayor variabilidad por regiones es el tabaquismo.
4. La metformina continúa siendo el antidiabético de elección, seguido de los iDPP4. La prescripción y/o adherencia a las medidas higiénico-dietéticas, así como a la dieta y ejercicio es baja.
5. El tratamiento con mayor variabilidad en su prescripción por regiones es la insulina. Aún se prescribe un porcentaje muy bajo de nuevos antidiabéticos no insulínicos a pesar de sus beneficios cardiovasculares y renales.
6. La población del estudio presenta un perfil de dislipemia aterogénica, por lo que se debe incluir en el objetivo de grado de control el colesterol no HDL, cuando las HDL son bajas y los TG elevados.
7. Las estrategias que pretendan mejorar el grado de control de la DM deben ir orientadas a aumentar los recursos socio-sanitarios y realizar una adecuada educación diabetológica en los pacientes con menor nivel de renta y estudios, incrementar la prescripción de dieta y ejercicio en consulta, así como evitar la inercia terapéutica con el uso de los nuevos antidiabéticos no insulínicos.

VIII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Diabetes. Informe mundial sobre la diabetes: resumen de orientación. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en: <http://www.who.int/diabetes/es/> [último acceso el 21 de diciembre de 2019].
2. Seguí M, Mediavilla JJ, Comas JM, Barquilla A, Carramiñana F et al. Prevención de la diabetes mellitus 2. *Semergen*. 2011;37(9):496-503.
3. Patnode CD, Evans CV, Senger CA, Redmond N, Lin JS. Behavioral Counseling to Promote a Healthful Diet and Physical Activity for Cardiovascular Disease Prevention in Adults Without Known Cardiovascular Disease Risk Factors: Updated Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2017 Jul. Report No.: 15-05222-EF-1. PMID: 29364620.
4. Chen Y, Wang J, An Y, Gong Q, He Y, Zhang B, et al. Effect of lifestyle interventions on reduction of cardiovascular disease events and its mortality in pre-diabetic patients: long-term follow-up of Da Qing Diabetes Prevention Study. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2015 Jan;54(1):13-7. Chinese. PMID: 25877139.
5. Diabetes Prevention Program Research Group, Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, Christophe CA, Hoffman HJ, Brenneman AT, et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet*. 2009 Nov 14;374(9702):1677-86. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61457-4. Epub 2009 Oct 29. Erratum in: *Lancet*. 2009 Dec 19;374(9707):2054. PMID: 19878986; PMCID: PMC3135022.
6. Jenum AK, Brekke I, Mdala I, Muilwijk M, Ramachandran A, Kjøllesdal M, et al. Effects of dietary and physical activity interventions on the risk of type 2 diabetes in South Asians: meta-analysis of individual

participant data from randomised controlled trials. *Diabetología*. 2019 Aug;62(8):1337-1348. doi: 10.1007/s00125-019-4905-2. Epub 2019 Jun 15. PMID: 31201437.

7. Aguiar EJ, Morgan PJ, Collins CE, Plotnikoff RC, Callister R. Efficacy of interventions that include diet, aerobic and resistance training components for type 2 diabetes prevention: a systematic review with meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2014 Jan 15;11:2. doi: 10.1186/1479-5868-11-2. PMID: 24423095; PMCID: PMC3898566.

8. Orozco LJ, Buchleitner AM, Gimenez-Perez G, Roqué I Figuls M, Richter B, Mauricio D. Exercise or exercise and diet for preventing type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jul 16;(3):CD003054. doi: 10.1002/14651858.CD003054.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Dec 04;12 :CD003054. PMID: 18646086.

9. Misra A. Prevention of type 2 diabetes: the long and winding road. *Lancet*. 2009 Nov 14;374(9702):1655-6. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61631-7. Epub 2009 Oct 29. PMID: 19878987.

10. Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, Zhang W. Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. *Int J Med Sci*. 2014 Sep 6;11(11):1185-200. doi: 10.7150/ijms.10001. PMID: 25249787; PMCID: PMC4166864.

11. Hauner H, Scherbaum WA. Diabetes mellitus Type 2 [Diabetes mellitus type 2]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2002 May 10;127(19):1003-5. German. doi: 10.1055/s-2002-28326. PMID: 11997866.

12. Kerner W, Brückel J; German Diabetes Association. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2014 Jul;122(7):384-6. doi: 10.1055/s-0034-1366278. Epub 2014 Jul 11. PMID: 25014088.

13. Acha J, Lardiés B. Fisiopatología de la diabetes tipo 2. Módulo 3. Evaluación y tratamiento de la diabetes tipo 2. Curso Experto en Diabetes Mellitus. Editorial Médica Panamericana 2018.
14. Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Lancet*. 2014 Mar 22;383(9922):1068-83. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62154-6. Epub 2013 Dec 3. PMID: 24315620; PMCID: PMC4226760.
15. DeFronzo RA, Mandarino L, Ferrannini E. Metabolic and molecular pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. En: DeFronzo RA, Ferrannini E, Keen H, Zimmet P, eds. *International textbook of diabetes mellitus*. Chichester: John Wiley & Sons Ltd 2004;389-438.
16. Ampudia-Blanco FJ, Mata M. Diabetes tipo 2 en Atención Primaria. Evidencia y práctica clínica. *Euromedice Ed Médicas* 2015;39-45.
17. Abdul-Ghani MA, Tripathy D, DeFronzo RA. Contributions of beta-cell dysfunction and insulin resistance to the pathogenesis of impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. *Diabetes Care*. 2006 May;29(5):1130-9. doi: 10.2337/diacare.2951130. PMID: 16644654.
18. Prentki M, Nolan CJ. Islet beta cell failure in type 2 diabetes. *J Clin Invest*. 2006 Jul;116(7):1802-12. doi: 10.1172/JCI29103. PMID: 16823478; PMCID: PMC1483155.
19. Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES, Vinicor F, Marks JS, Koplan JP. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. *JAMA*. 2001 Sep 12;286(10):1195-200. doi: 10.1001/jama.286.10.1195. PMID: 11559264.
20. Reaven GM. The insulin resistance syndrome: definition and dietary approaches to treatment. *Annu Rev Nutr*. 2005;25:391-406. doi: 10.1146/annurev.nutr.24.012003.132155. PMID: 16011472.

21. Ros M, Medina-Gómez G. Obesidad, adipogénesis y resistencia a la insulina. *Endocrinol Nutr.* 2001; 58(7):360-369.
22. Schenk S, Saberi M, Olefsky JM. Insulin sensitivity: modulation by nutrients and inflammation. *J Clin Invest.* 2008 Sep;118(9):2992-3002. doi: 10.1172/JCI34260. PMID: 18769626; PMCID: PMC2522344.
23. Petersen MC, Shulman GI. Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. *Physiol Rev.* 2018 Oct 1;98(4):2133-2223. doi: 10.1152/physrev.00063.2017. PMID: 30067154; PMCID: PMC6170977.
24. Blaslov K, Narandža FS, Kruljac I, Renar IP. Treatment approach to type 2 diabetes: Past, present and future. *World J Diabetes.* 2018 Dec 15;9(12):209-219. doi: 10.4239/wjd.v9.i12.209. PMID: 30588282; PMCID: PMC6304295.
25. Ferrannini E, Gastaldelli A, Miyazaki Y, Matsuda M, Mari A, DeFronzo RA. beta-Cell function in subjects spanning the range from normal glucose tolerance to overt diabetes: a new analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 Jan;90(1):493-500. doi: 10.1210/jc.2004-1133. Epub 2004 Oct 13. PMID: 15483086.
26. Reaven G. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation.* 2002 Jul 16;106(3):286-8. doi: 10.1161/01.cir.0000019884.36724.d9. PMID: 12119239.
27. Laclaustra M, Bergua C, Pascual I, Casasnovas JA. Síndrome metabólico. Concepto y fisiopatología. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2005;5:3D-10D.
28. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 9th edition.* Brussels; 2019. Disponible en: <http://www.diabetesatlas.org> [último acceso el 26 de abril de 2020].
29. Williams R, Karuranga S, Malanda B, Saeedi P, Basit A, Besançon S, et al. Global and regional estimates and projections of diabetes-related health expenditure: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th

edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020 Apr;162:108072. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108072. Epub 2020 Feb 13. PMID: 32061820.

30. Tamayo T, Rosenbauer J, Wild SH, Spijkerman AM, Baan C, Forouhi NG, Herder C, Rathmann W. Diabetes in Europe: an update. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014 Feb;103(2):206-17. doi: 10.1016/j.diabres.2013.11.007. Epub 2013 Dec 1. PMID: 24300019.

31. International Diabetes Federation (IDF). *Diabetes Atlas*. 6th ed. Brussels, Belgium 2013. Disponible en: <http://www.eatlas.idf.org/Prevalence/index.cfm?data=table&tableId=13> [último acceso el 15 de mayo de 2020].

32. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincçag N, et al. TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol.* 2013 Feb;28(2):169-80. doi: 10.1007/s10654-013-9771-5. Epub 2013 Feb 14. PMID: 23407904; PMCID: PMC3604592.

33. Łopatyński J, Mardarowicz G, Nicer T, et al. Badania nad występowaniem cukrzycy typu 2 w populacji powyżej 35 roku życia na wsi i w mieście w regionie lubelskim [The prevalence of type II diabetes mellitus in rural urban population over 35 years of age in Lublin region (Eastern Poland)]. *Pol Arch Med Wewn.* 2001;106(3):781-786.

34. Polakowska M, Piotrowski W. Incidence of diabetes in the Polish population: results of the Multicenter Polish Population Health Status Study--WOBASZ. *Pol Arch Med Wewn.* 2011 May;121(5):156-63. PMID: 21610663.

35. 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 Jan;55(1):88-93.

doi: 10.1007/s00125-011-2336-9. Epub 2011 Oct 11. PMID: 21987347; PMCID: PMC3228950.

36. Gardete-Correia L, Boavida JM, Raposo JF, Mesquita AC, Fona C, Carvalho R, Massano-Cardoso S. First diabetes prevalence study in Portugal: PREVADIAB study. *Diabet Med*. 2010 Aug;27(8):879-81. doi: 10.1111/j.1464-5491.2010.03017.x. PMID: 20653744.

37. Ylihärtilä H, Lindström J, Eriksson JG, Jousilahti P, Valle TT, Sundvall J, Tuomilehto J. Prevalence of diabetes and impaired glucose regulation in 45- to 64-year-old individuals in three areas of Finland. *Diabet Med*. 2005 Jan;22(1):88-91. doi: 10.1111/j.1464-5491.2005.01420.x. PMID: 15606697.

38. Heidemann C, Kroll L, Icks A, Lampert T, Scheidt-Nave C. Prevalence of known diabetes in German adults aged 25-69 years: results from national health surveys over 15 years. *Diabet Med*. 2009 Jun;26(6):655-8. doi: 10.1111/j.1464-5491.2009.02739.x. PMID: 19538243.

39. Hoebel J, Richter M, Lampert T. Social status and participation in health checks in men and women in Germany: results from the German Health Update (GEDA), 2009 and 2010. *Dtsch Arztebl Int*. 2013 Oct;110(41):679-85. doi: 10.3238/arztebl.2013.0679. Epub 2013 Oct 11. PMID: 24194789; PMCID: PMC3813884.

40. Baumert J, Heidemann C, Reitzle L, Schmidt C. Healthy life years among people with and without diabetes in Germany. *J Health Monit*. 2021 Jun 16;6(2):43-50. doi: 10.25646/8331. PMID: 35146309; PMCID: PMC8734206.

41. Schipf S, Werner A, Tamayo T, Holle R, Schunk M, Maier W, et al. Regional differences in the prevalence of known Type 2 diabetes mellitus in 45-74 years old individuals: results from six population-based studies in Germany (DIAB-CORE Consortium). *Diabet Med*. 2012 Jul;29(7):e88-95. doi: 10.1111/j.1464-5491.2012.03578.x. PMID: 22248078.

42. Heidemann C, Du Y, Schubert I, Rathmann W, Scheidt-Nave C. Prävalenz und zeitliche Entwicklung des bekannten Diabetes mellitus: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) [Prevalence and temporal trend of known diabetes mellitus: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2013 May;56(5-6):668-77. German. doi: 10.1007/s00103-012-1662-5. PMID: 23703485.
43. Vamos EP, Kopp MS, Keszei A, Novak M, Mucsi I. Prevalence of diabetes in a large, nationally representative population sample in Hungary. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008 Sep;81(3):e5-8. doi: 10.1016/j.diabres.2008.04.022. Epub 2008 Jun 9. PMID: 18541329.
44. Metelko Z, Pavlić-Renar I, Poljicanin T, Szirovitza L, Turek S. Prevalence of diabetes mellitus in Croatia. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008 Aug;81(2):263-7. doi: 10.1016/j.diabres.2008.04.016. Epub 2008 Jun 5. PMID: 18534707.
45. Estoppey D, Paccaud F, Vollenweider P, Marques-Vidal P. Trends in self-reported prevalence and management of hypertension, hypercholesterolemia and diabetes in Swiss adults, 1997-2007. *BMC Public Health*. 2011 Feb 18;11:114. doi: 10.1186/1471-2458-11-114. PMID: 21332996; PMCID: PMC3051907.
46. Bringer J, Fontaine P, Detournay B, Nachit-Ouinekh F, Bami G, Eschwege E. Prevalence of diagnosed type 2 diabetes mellitus in the French general population: the INSTANT study. *Diabetes Metab*. 2009 Feb;35(1):25-31. doi: 10.1016/j.diabet.2008.06.004. Epub 2008 Nov 28. PMID: 19046913.
47. Bonaldi C, Vernay M, Roudier C, Salanave B, Oleko A, Malon A, Castetbon K, Fagot-Campagna A. A first national prevalence estimate of

diagnosed and undiagnosed diabetes in France in 18- to 74-year-old individuals: the French Nutrition and Health Survey 2006/2007. *Diabet Med.* 2011 May;28(5):583-9. doi: 10.1111/j.1464-5491.2011.03250.x. PMID: 21294766.

48. Doupis J, Tentolouris N, Mastrokostopoulos A, Kokkinos A, Doupis C, Zdrava A, et al. Prevalence of type 2 diabetes in the southwest Albanian adult population. *Rural Remote Health.* 2007 Apr-Jun;7(2):744. Epub 2007 Jun 25. PMID: 17604492.

49. Shapo L, McKee M, Coker R, Ylli A. Type 2 diabetes in Tirana City, Albania: a rapid increase in a country in transition. *Diabet Med.* 2004 Jan;21(1):77-83. doi: 10.1046/j.1464-5491.2003.01093.x. PMID: 14706059.

50. Shapo L, Coker R, McKee M. Tracking diabetes in Albania: a natural experiment on the impact of modernization on health. *Diabetes Medicine* 2002; 19: 87-88.

51. Carlsson AC, Wändell PE, Hedlund E, Walldius G, Nordqvist T, Jungner I, et al. Country of birth-specific and gender differences in prevalence of diabetes in Sweden. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013 Jun;100(3):404-8. doi: 10.1016/j.diabres.2013.03.014. Epub 2013 Apr 22. PMID: 23618551.

52. Goday A. Epidemiología de la diabetes y sus complicaciones no coronarias. *Rev Esp Cardiol* 2002;55(6):657-70.

53. Pallardo Sánchez LF, Ferre C, Puerta L, Pallardo LF, Matute JL. Prevalencia de morbilidad diabética conocida en la población rural española en 1978. *Rev Clin Esp* 1980;1(59):243-9.

54. Figuerola D, Castel C, Lloveras G. La diabetes en España. Análisis de la prevalencia y atención médica según el consumo de fármacos y material de autocontrol. *Med Clin (Barc)* 1988;91:401-5.

55. Franch Nadal J, Alvarez Torices JC, Alvarez Guisasola F, Diego Domínguez F, de Pablo Pons M, Hernández Mejía R, Cueto Espinar A. El diagnóstico de la diabetes mellitus en los estudios epidemiológicos [The diagnosis

of diabetes mellitus in epidemiological studies]. *Aten Primaria*. 1991 Jun;8(6):465-6, 468-70. Spanish. PMID: 1751728.

56. Bayo J, Sola C, García F, Latorre PM, Vázquez JA. Prevalencia de la diabetes mellitus no dependiente de la insulina en Lejona (Vizcaya) [Prevalence of non-insulin dependent diabetes mellitus in Lejona (Vizcaya, Spain)]. *Med Clin (Barc)*. 1993 Nov 13;101(16):609-12. Spanish. PMID: 8271863.

57. Muniz J, Hervada J, Juane R, Lopez-Rodriguez I, Castro-Beiras A. Prevalence of diabetes mellitus in the population aged 40-69 years in Galicia, northwest Spain. *Diabetes Res Clin Pract*. 1995 Nov;30(2):137-42. doi: 10.1016/0168-8227(95)01154-4. PMID: 8833635.

58. Tamayo Marco B, Faure E, Roche Asensio MJ, Rubio Calvo E, Sánchez Ortiz E, Salvador Oliván JA. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in Aragón, Spain. *Diabetes Care* 1997;20:534-6.

59. Castell C, Tresserras R, Serra J, Goday A, Lloveras G, Salleras L. Prevalence of diabetes in Catalonia (Spain): an oral glucose tolerance test-based population study. *Diabetes Res Clin Pract*. 1999 Jan;43(1):33-40. doi: 10.1016/s0168-8227(98)00125-9. PMID: 10199586.

60. Rodríguez Paños B, Sanchis C, García Gosálvez F, Divisón JA, Artigao LM, López Abril J, et al. Prevalencia de diabetes mellitus y su asociación a otros factores de riesgo cardiovascular en la provincia de Albacete. Grupo de Enfermedades Vasculares de Albacete (GEVA) [The prevalence of diabetes mellitus and its association with other cardiovascular risk factors in the province of Albacete. The Vascular Disease Group of Albacete (GEVA)]. *Aten Primaria*. 2000 Feb 28;25(3):166-71. Spanish. doi: 10.1016/s0212-6567(00)78481-2. PMID: 10730440; PMCID: PMC7675791.

61. De Pablos-Velasco PL, Martínez-Martín FJ, Rodríguez-Pérez F, Anía BJ, Losada A, Betancor P; Guia Study. Prevalence and determinants of

diabetes mellitus and glucose intolerance in a Canarian Caucasian population - comparison of the 1997 ADA and the 1985 WHO criteria. The Guía Study. *Diabet Med.* 2001 Mar;18(3):235-41. doi: 10.1046/j.1464-5491.2001.00451.x. PMID: 11318846.

62. Lorenzo C, Serrano-Rios M, Martinez-Larrad MT, Gabriel R, Williams K, Gonzalez-Villalpando C, et al. Was the historic contribution of Spain to the Mexican gene pool partially responsible for the higher prevalence of type 2 diabetes in mexican-origin populations? The Spanish Insulin Resistance Study Group, the San Antonio Heart Study, and the Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care.* 2001 Dec;24(12):2059-64. doi: 10.2337/diacare.24.12.2059. PMID: 11723083.

63. Soriguer-Escofet F, Esteva I, Rojo-Martinez G, Ruiz de Adana S, Catalá M, Merelo MJ, et al. Diabets Group of the Andalusian Society of Endocrinology and Nutrtrion. Prevalence of latent autoimmune diabetes of adults (LADA) in Southern Spain. *Diabetes Res Clin Pract.* 2002 Jun;56(3):213-20. doi: 10.1016/s0168-8227(02)00002-5. PMID: 11947969.

64. Botas P, Delgado E, Castaño G, Díaz de Greñu C, Prieto J, Díaz-Cadorniga FJ. Comparison of the diagnostic criteria for diabetes mellitus, WHO-1985, ADA-1997 and WHO-1999 in the adult population of Asturias (Spain). *Diabet Med.* 2003 Nov;20(11):904-8. doi: 10.1046/j.1464-5491.2003.01006.x. PMID: 14632715.

65. Martínez Candela J, Gallardo Martín A, Franch Nadal J, Romero Ortiz J, Cánovas Domínguez C, Gómez Marco R. Análisis de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado en la población adulta de Yecla (Murcia) [Analysis of disturbances in carbohydrate metabolism in the adult population of Yecla (Murcia, Spain)]. *Aten Primaria.* 2004 Oct 31;34(7):345-52. Spanish. doi: 10.1016/s0212-6567(04)79514-1. PMID: 15511355; PMCID: PMC7669165.

66. Masiá R, Sala J, Rohlfs I, Piulats R, Manresa JM, Marrugat J; en nombre de los investigadores del estudio REGICOR. Prevalencia de diabetes mellitus en la provincia de Girona, España. *Rev Esp Cardiol* 2004;57:262-4.

67. Boronat M, Varillas VF, Saavedra P, Suárez V, Bosch E, Carrillo A, Nóvoa FJ. Diabetes mellitus and impaired glucose regulation in the Canary Islands (Spain): prevalence and associated factors in the adult population of Telde, Gran Canaria. *Diabet Med.* 2006 Feb;23(2):148-55. doi: 10.1111/j.1464-5491.2005.01739.x. PMID: 16433712.
68. Núñez García D, Pascual de la Pisa B, Martín Jiménez E, Andrada Almeida MA, Fernández Fernández I. Resultados preliminares del estudio de prevalencia de la diabetes tipo 2 en la provincia de Sevilla. *Av Diabetol* 2006;22(1):39.
69. Catalá Bauset M, Catalá Pascual MJ, Doiz Domingo A, Lluch Verdú I, Costa E, Sáez E, et al. Prevalencia de diabetes en la Comunidad Valenciana. Datos epidemiológicos. Estudio Valencia. *Av Diabetol* 2008;24(1):60.
70. Zorrilla B, De la Calle H, Martínez M, Gil E, Sánchez JL, Nogales P, et al. Prevalencia de diabetes mellitus en la Comunidad de Madrid: Estudio PREDIMERC. *Av Diabetol* 2008;24(1):61.
71. Ruiz-Ramos M, Escolar-Pujolar A, Mayoral-Sánchez E, Corral-San Laureano F, Fernández-Fernández I. La diabetes mellitus en España: mortalidad, prevalencia, incidencia, costes económicos y desigualdades. *Gac Sanit.* 2006; 20(1):15-24.
72. Martínez MA. Utilidad de las encuestas de salud para la investigación epidemiológica de la diabetes en España (tesis doctoral). Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2013. Disponible en: <http://eprints.ucm.es/21291/1/T34452.pdf>. [último acceso el 15 diciembre 2019].
73. Jiménez E, Olvera MC, Amezcua C, Olmedo-Requena R, Martínez V, Jiménez JJ. Efecto de la edad sobre la evolución de la prevalencia

de diabetes mellitus en España entre 2001 y 2012. *Nutr Hosp.* 2014;29(6):1335-8.

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

75. Alzamora MT, Forés R, Baena-Díez JM, Pera G, Toran P, Sorribes M, et al. PERART/ARTPER study group. The peripheral arterial disease study (PERART/ARTPER): prevalence and risk factors in the general population. *BMC Public Health.* 2010 Jan 27;10:38. doi: 10.1186/1471-2458-10-38. PMID: 20529387; PMCID: PMC2835682.

76. Cabrera de León A, Rodríguez Pérez Mdel C, Almeida González D, Domínguez Coello S, Aguirre Jaime A, Brito Díaz B, et al. Presentación de la cohorte "CDC de Canarias": objetivos, diseño y resultados preliminares [Presentation of the "CDC de Canarias" cohort: objectives, design and preliminary results]. *Rev Esp Salud Publica.* 2008 Sep-Oct;82(5):519-34. Spanish. doi: 10.1590/s1135-57272008000500007. PMID: 19039505.

77. Rigo Carratalá F, Frontera Juan G, Llobera Cànaves J, Rodríguez Ruiz T, Borrás, Bosch I, Fuentespina Vidal E. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en las Islas Baleares (estudio CORSAIB). *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:1411-9.

78. Valverde JC, Tormo MJ, Navarro C, Rodríguez-Barranco M, Marco R, Egea JM, et al. Prevalence of diabetes in Murcia (Spain): a Mediterranean area characterised by obesity. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006 Feb;71(2):202-9. doi: 10.1016/j.diabres.2005.06.009. Epub 2005 Aug 16. PMID: 16107290.

79. Santos JM, Urbano V, Mayoral E, Lama C, Ramos MA, Lahera L, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Andalusian population according to the definitions of ATPIII and International Diabetes Federation. *Obe Metab.* 2009;5 Suppl 1:38.

80. Félix-Redondo FJ, Fernández-Bergés D, Fernando Pérez J, Zaro MJ, García A, Lozano L, et al. Prevalencia, detección, tratamiento y grado de control de los factores de riesgo cardiovascular en la población de Extremadura (España). Estudio HERMEX [Prevalence, awareness, treatment and control of cardiovascular risk factors in the Extremadura population (Spain). HERMEX study]. *Aten Primaria*. 2011 Aug;43(8):426-34. Spanish. doi: 10.1016/j.aprim.2010.07.008. Epub 2011 Feb 24. PMID: 21349604; PMCID: PMC7024921.

81. Gil Montalbán E, Zorrilla Torras B, Ortiz Marrón H, Martínez Cortés M, Donoso Navarro E, Nogales Aguado P, et al. Prevalencia de diabetes mellitus y factores de riesgo cardiovascular en la población adulta de la Comunidad de Madrid: estudio PREDIMERC. *Gac Sanit*. 2010;24:233–40.

82. Vega Alonso AT, Lozano Alonso JE, Álamo Sanz R, Lleras Muñoz S, Escribano Hernández A, De la Iglesia Rodríguez P. Diseño de un estudio poblacional del riesgo cardiovascular en Castilla y León a través de los equipos de atención primaria. *Gac Sanit*. 2007;21:84–7.

83. Grau M, Subirana I, Elosua R, Solanas P, Ramos R, Masiá R, et al. Trends in cardiovascular risk factor prevalence (1995-2000-2005) in northeastern Spain. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007 Oct;14(5):653-9. doi: 10.1097/HJR.0b013e3281764429. Erratum in: *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008 Aug;15(4):502. PMID: 17925624.

84. Viñes JJ, Díez J, Guembe MJ, González P, Amézqueta C, Barba J, et al. Estudio de riesgo vascular en Navarra: objetivos y diseño. Prevalencia del síndrome metabólico y de los factores mayores de riesgo vascular. *An Sist Sanit Navar*. 2007;30:113–24.

85. Segura Fragoso A, Rius Mery G. Factores de riesgo cardiovascular en una población rural de Castilla-La Mancha. *Rev Esp Cardiol*. 1999;52:577–88.
86. Valdés S, García-Torres F, Maldonado-Araque C, Goday A, Calle-Pascual A, Soriguer F, et al. Di@bet.es study group. Prevalence of obesity, diabetes and other cardiovascular risk factors in Andalusia (southern Spain). Comparison with national prevalence data. The Di@bet.es study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2014 Jun;67(6):442-8. doi: 10.1016/j.rec.2013.09.029. Epub 2014 Feb 26. PMID: 24863592.
87. Schiebinger L, Stefanick ML. Gender Matters in Biological Research and Medical Practice. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Jan 19;67(2):136-138. doi: 10.1016/j.jacc.2015.11.029. PMID: 26791058.
88. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014 Aug 30;384(9945):766-81. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60460-8. Epub 2014 May 29. Erratum in: *Lancet*. 2014 Aug 30;384(9945):746. PMID: 24880830; PMCID: PMC4624264.
89. EUGenMed Cardiovascular Clinical Study Group, Regitz-Zagrosek V, Oertelt-Prigione S, Prescott E, Franconi F, Gerdtts E, Foryst-Ludwig A, et al. Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. *Eur Heart J*. 2016 Jan 1;37(1):24-34. doi: 10.1093/eurheartj/ehv598. Epub 2015 Nov 3. PMID: 26530104.
90. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocr Rev*. 2016 Jun;37(3):278-316. doi: 10.1210/er.2015-1137. Epub 2016 May 9. PMID: 27159875; PMCID: PMC4890267.

91. Meigs JB, Cupples LA, Wilson PW. Parental transmission of type 2 diabetes: the Framingham Offspring Study. *Diabetes*. 2000 Dec;49(12):2201-7. doi: 10.2337/diabetes.49.12.2201. PMID: 11118026.
92. InterAct Consortium, Scott RA, Langenberg C, Sharp SJ, Franks PW, Rolandsson O, Drogan D, et al. The link between family history and risk of type 2 diabetes is not explained by anthropometric, lifestyle or genetic risk factors: the EPIC-InterAct study. *Diabetologia*. 2013 Jan;56(1):60-9. doi: 10.1007/s00125-012-2715-x. Epub 2012 Sep 28. PMID: 23052052; PMCID: PMC4038917.
93. Paulweber B, Valensi P, Lindström J, Lalic NM, Greaves CJ, McKee M, et al. A European evidence-based guideline for the prevention of type 2 diabetes. *Horm Metab Res*. 2010 Apr;42 Suppl 1:S3-36. doi: 10.1055/s-0029-1240928. Epub 2010 Apr 13. PMID: 20391306.
94. Gregg EW, Cheng YJ, Saydah S, Cowie C, Garfield S, Geiss L, et al. Trends in death rates among U.S. adults with and without diabetes between 1997 and 2006: findings from the National Health Interview Survey. *Diabetes Care*. 2012 Jun;35(6):1252-7. doi: 10.2337/dc11-1162. PMID: 22619288; PMCID: PMC3357247.
95. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Eberhardt MS, Goldstein DE, Little RR, et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Diabetes Care*. 1998 Apr;21(4):518-24. doi: 10.2337/diacare.21.4.518. PMID: 9571335.
96. Datos de prevalencia de diabetes mellitus conocida del Área II de Aragón Salud. Zaragoza. Disponible en:
http://www.aragon.es/estaticos/GobiernoAragon/Departamentos/SanidadBienestarSocialFamilia/Sanidad/Profesionales/13_SaludPublica/INFORME_O MIAP_T90_DMII_2012.pdf

97. Franch Nadal J, Artola Menéndez S, Díez Espino J, Mata Cases M; en representación de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud. Evolución de los indicadores de calidad asistencial al diabético tipo 2 en atención primaria (1996-2007). *Med Clin (Barc)* 2010;135(13):600-7.
98. Hsu WC, Araneta MR, Kanaya AM, Chiang JL, Fujimoto W. BMI cut points to identify at-risk Asian Americans for type 2 diabetes screening. *Diabetes Care*. 2015 Jan;38(1):150-8. doi: 10.2337/dc14-2391. PMID: 25538311; PMCID: PMC4392932.
99. Heidemann DL, Joseph NA, Kuchipudi A, Perkins DW, Drake S. Racial and Economic Disparities in Diabetes in a Large Primary Care Patient Population. *Ethn Dis*. 2016 Jan 21;26(1):85-90. doi: 10.18865/ed.26.1.85. PMID: 26843800; PMCID: PMC4738859.
100. Canedo JR, Miller ST, Schlundt D, Fadden MK, Sanderson M. Racial/Ethnic Disparities in Diabetes Quality of Care: the Role of Healthcare Access and Socioeconomic Status. *J Racial Ethn Health Disparities*. 2018 Feb;5(1):7-14. doi: 10.1007/s40615-016-0335-8. Epub 2017 Jan 11. PMID: 28078660; PMCID: PMC5505804.
101. Chow E, Foster H, González V, Mciver L. The disparate impact of diabetes on racial/ethnic minority populations. *Clinical Diabetes* 2012;30:130-3.
102. Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes statistics report, 2017. Estimates of diabetes and its burden in the United States background. 2017. Disponible en: <https://www.cdc.gov/diabetes/pdfs/data/statistics/national-diabetes-statistics-report.pdf>. [último acceso el 10 de mayo de 2020].
103. Meeks KA, Freitas-Da-Silva D, Adeyemo A, Beune EJ, Modesti PA, Stronks K, Zafarmand MH, Agyemang C. Disparities in type 2 diabetes prevalence among ethnic minority groups resident in Europe: a systematic review and meta-

analysis. *Intern Emerg Med*. 2016 Apr;11(3):327-40. doi: 10.1007/s11739-015-1302-9. Epub 2015 Sep 14. PMID: 26370238.

104. Riste L, Khan F, Cruickshank K. High prevalence of type 2 diabetes in all ethnic groups, including Europeans, in a British inner city: relative poverty, history, inactivity, or 21st century Europe? *Diabetes Care*. 2001 Aug;24(8):1377-83. doi: 10.2337/diacare.24.8.1377. PMID: 11473073.

105. Van 't Riet E, Dekker JM, Sun Q, Nijpels G, Hu FB, van Dam RM. Role of adiposity and lifestyle in the relationship between family history of diabetes and 20-year incidence of type 2 diabetes in U.S. women. *Diabetes Care*. 2010 Apr;33(4):763-7. doi: 10.2337/dc09-1586. Epub 2010 Jan 12. PMID: 20067970; PMCID: PMC2845024.

106. Harrison TA, Hindorff LA, Kim H, Wines RC, Bowen DJ, McGrath BB, Edwards KL. Family history of diabetes as a potential public health tool. *Am J Prev Med*. 2003 Feb;24(2):152-9. doi: 10.1016/s0749-3797(02)00588-3. PMID: 12568821.

107. InterAct Consortium, Scott RA, Langenberg C, Sharp SJ, Franks PW, Rolandsson O, Drogan D, et al. The link between family history and risk of type 2 diabetes is not explained by anthropometric, lifestyle or genetic risk factors: the EPIC-InterAct study. *Diabetologia*. 2013 Jan;56(1):60-9. doi: 10.1007/s00125-012-2715-x. Epub 2012 Sep 28. PMID: 23052052; PMCID: PMC4038917.

108. Voight BF, Scott LJ, Steinthorsdottir V, Morris AP, Dina C, Welch RP, et al., MAGIC investigators; GIANT Consortium. Twelve type 2 diabetes susceptibility loci identified through large-scale association analysis. *Nat Genet*. 2010 Jul;42(7):579-89. doi: 10.1038/ng.609. Erratum in: *Nat Genet*. 2011 Apr;43(4):388. PMID: 20581827; PMCID: PMC3080658.

109. Poulsen P, Grunnet LG, Pilgaard K, Storgaard H, Alibegovic A, Sonne MP, Carstensen B, Beck-Nielsen H, Vaag A. Increased risk of type 2

diabetes in elderly twins. *Diabetes*. 2009 Jun;58(6):1350-5. doi: 10.2337/db08-1714. Epub 2009 Mar 31. PMID: 19336677; PMCID: PMC2682675.

110. Sanghera DK, Blackett PR. Type 2 Diabetes Genetics: Beyond GWAS. *J Diabetes Metab*. 2012 Jun 23;3(198):6948. doi: 10.4172/2155-6156.1000198. PMID: 23243555; PMCID: PMC3521576.

111. Kobberling JTH. Empirical risk figures of first-degree relatives of non-insulin dependent diabetes. London: Academic Press; 1982.

112. Sladek R, Rocheleau G, Rung J, Dina C, Shen L, Serre D, et al. A genome-wide association study identifies novel risk loci for type 2 diabetes. *Nature*. 2007 Feb 22;445(7130):881-5. doi: 10.1038/nature05616. Epub 2007 Feb 11. PMID: 17293876.

113. Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, Zeggini E, Freathy RM, Lindgren CM, et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science*. 2007 May 11;316(5826):889-94. doi: 10.1126/science.1141634. Epub 2007 Apr 12. PMID: 17434869; PMCID: PMC2646098.

114. Scott LJ, Mohlke KL, Bonnycastle LL, Willer CJ, Li Y, Duren WL, et al. A genome-wide association study of type 2 diabetes in Finns detects multiple susceptibility variants. *Science*. 2007 Jun 1;316(5829):1341-5. doi: 10.1126/science.1142382. Epub 2007 Apr 26. PMID: 17463248; PMCID: PMC3214617.

115. Diabetes Genetics Initiative of Broad Institute of Harvard and MIT, Lund University, and Novartis Institutes of BioMedical Research, Saxena R, Voight BF, Lyssenko V, Burtt NP, de Bakker PI, Chen H, et al. Genome-wide association analysis identifies loci for type 2 diabetes and triglyceride levels. *Science*. 2007 Jun 1;316(5829):1331-6. doi: 10.1126/science.1142358. Epub 2007 Apr 26. PMID: 17463246.

116. Zeggini E, Weedon MN, Lindgren CM, Frayling TM, Elliott KS, Lango H, et al. Wellcome Trust Case Control Consortium (WTCCC), McCarthy MI, Hattersley AT. Replication of genome-wide association signals in UK samples reveals risk loci for type 2 diabetes. *Science*. 2007 Jun 1;316(5829):1336-41. doi: 10.1126/science.1142364. Epub 2007 Apr 26. Erratum in: *Science*. 2007 Aug 24;317(5841):1035-6. PMID: 17463249; PMCID: PMC3772310.
117. Steinthorsdottir V, Thorleifsson G, Reynisdottir I, Benediktsson R, Jonsdottir T, Walters GB, et al. A variant in CDKAL1 influences insulin response and risk of type 2 diabetes. *Nat Genet*. 2007 Jun;39(6):770-5. doi: 10.1038/ng2043. Epub 2007 Apr 26. PMID: 17460697.
118. Wellcome Trust Case Control Consortium. Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. *Nature*. 2007 Jun 7;447(7145):661-78. doi: 10.1038/nature05911. PMID: 17554300; PMCID: PMC2719288.
119. Van Exel E, Gussekloo J, de Craen AJ, Frölich M, Bootsma-Van Der Wiel A, Westendorp RG; Leiden 85 Plus Study. Low production capacity of interleukin-10 associates with the metabolic syndrome and type 2 diabetes : the Leiden 85-Plus Study. *Diabetes*. 2002 Apr;51(4):1088-92. doi: 10.2337/diabetes.51.4.1088. PMID: 11916930.
120. Hua Y, Shen J, Song Y, Xing Y, Ye X. Interleukin-10 -592C/A, -819C/T and -1082A/G Polymorphisms with Risk of Type 2 Diabetes Mellitus: A HuGE Review and Meta-analysis. *PLoS One*. 2013 Jun 21;8(6):e66568. doi: 10.1371/journal.pone.0066568. PMID: 23805237; PMCID: PMC3689758.
121. Navas-Acien A, Silbergeld EK, Pastor-Barriuso R, Guallar E. Arsenic exposure and prevalence of type 2 diabetes in US adults. *JAMA*. 2008 Aug 20;300(7):814-22. doi: 10.1001/jama.300.7.814. PMID: 18714061.

122. Tseng CH. The potential biological mechanisms of arsenic-induced diabetes mellitus. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2004 Jun 1;197(2):67-83. doi: 10.1016/j.taap.2004.02.009. PMID: 15163543.
123. Macfarlane WM, McKinnon CM, Felton-Edkins ZA, Cragg H, James RF, Docherty K. Glucose stimulates translocation of the homeodomain transcription factor PDX1 from the cytoplasm to the nucleus in pancreatic beta-cells. *J Biol Chem.* 1999 Jan 8;274(2):1011-6. doi: 10.1074/jbc.274.2.1011. PMID: 9873045.
124. Bazuine M, Ouwens DM, Gomes de Mesquita DS, Maassen JA. Arsenite stimulated glucose transport in 3T3-L1 adipocytes involves both Glut4 translocation and p38 MAPK activity. *Eur J Biochem.* 2003 Oct;270(19):3891-903. doi: 10.1046/j.1432-1033.2003.03771.x. PMID: 14511371.
125. Malmusi D, Vives A, Benach J, Borrell C. Gender inequalities in health: exploring the contribution of living conditions in the intersection of social class. *Glob Health Action.* 2014 Feb 14;7:23189. doi: 10.3402/gha.v7.23189. PMID: 24560257; PMCID: PMC3927744.
126. Llenas A, González C. Diabetes y riesgo social. *Diabetes Práctica.* 2017;08(03):97-144.
127. Organización Mundial de la Salud (OMS). Subsanan las desigualdades en una generación. Organización Mundial de la Salud, Comisión sobre los Determinantes Sociales de la Salud. Ginebra, 2009.
128. Díaz-Perera F, Bacallao C, Alemany C. Relación entre la dimensión socioeconómica y la dimensión salud en familias cubanas. *Rev Cubana Salud Pública.* 2012; 38.
129. Clark ML, Utz SW. Social determinants of type 2 diabetes and health in the United States. *World J Diabetes.* 2014 Jun 15;5(3):296-304. doi: 10.4239/wjd.v5.i3.296. PMID: 24936251; PMCID: PMC4058734.

130. Ingleby D. Ethnicity, migration and the «social determinants of health». *Psychosoc Interv* 2012;21:331-41.
131. Fleetcroft R, Asaria M, Ali S, Cookson R. Outcomes and inequalities in diabetes from 2004/2005 to 2011/2012: English longitudinal study. *Br J Gen Pract*. 2017 Jan;67(654):e1-e9. doi: 10.3399/bjgp16X688381. Epub 2016 Dec 5. PMID: 27919938; PMCID: PMC5198605.
132. Dinca-Panaitescu S, Dinca-Panaitescu M, Bryant T, Daiski I, Pilkington B, Raphael D. Diabetes prevalence and income: Results of the Canadian Community Health Survey. *Health Policy*. 2011 Feb;99(2):116-23. doi: 10.1016/j.healthpol.2010.07.018. Epub 2010 Aug 17. PMID: 20724018.
133. Butler AM. Social Determinants of Health and Racial/Ethnic Disparities in Type 2 Diabetes in Youth. *Curr Diab Rep*. 2017 Aug;17(8):60. doi: 10.1007/s11892-017-0885-0. PMID: 28664253; PMCID: PMC5728112.
134. Rabi DM, Edwards AL, Southern DA, Svenson LW, Sargious PM, Norton P, et al. Association of socio-economic status with diabetes prevalence and utilization of diabetes care services. *BMC Health Serv Res*. 2006 Oct 3;6:124. doi: 10.1186/1472-6963-6-124. PMID: 17018153; PMCID: PMC1618393.
135. Sacerdote C, Ricceri F, Rolandsson O, Baldi I, Chirlaque MD, Feskens E, et al. Lower educational level is a predictor of incident type 2 diabetes in European countries: the EPIC-InterAct study. *Int J Epidemiol*. 2012 Aug;41(4):1162-73. doi: 10.1093/ije/dys091. Epub 2012 Jun 25. PMID: 22736421.
136. Elissen AMJ, Hertroijs DFL, Schaper NC, Bosma H, Dagnelie PC, Henry RM, et al. Differences in biopsychosocial profiles of diabetes patients by level of glycaemic control and health-related quality of life: The Maastricht Study. *PLoS One*. 2017 Jul 27;12(7):e0182053. doi: 10.1371/journal.pone.0182053. PMID: 28750026; PMCID: PMC5531491.

137. Wilkinson R, Marmot M. Social determinants of health: the solid facts. *World Heal Organ* 2003;2:1-33.
138. Golden SH, Brown A, Cauley JA, Chin MH, Gary-Webb TL, Kim C, et al. Health disparities in endocrine disorders: biological, clinical, and nonclinical factors--an Endocrine Society scientific statement. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Sep;97(9):E1579-639. doi: 10.1210/jc.2012-2043. Epub 2012 Jun 22. PMID: 22730516; PMCID: PMC3431576.
139. Steve SL, Tung EL, Schlichtman JJ, Peek ME. Social Disorder in Adults with Type 2 Diabetes: Building on Race, Place, and Poverty. *Curr Diab Rep*. 2016 Aug;16(8):72. doi: 10.1007/s11892-016-0760-4. PMID: 27319322; PMCID: PMC4950677.
140. Espelt A, Borrell C, Palència L, Goday A, Spadea T, Gnavi R, et al. Socioeconomic inequalities in the incidence and prevalence of type 2 diabetes mellitus in Europe. *Gac Sanit*. 2013 Nov-Dec;27(6):494-501. doi: 10.1016/j.gaceta.2013.03.002. Epub 2013 May 3. PMID: 23643719.
141. Larrañaga I, Arteagoitia JM, Rodríguez JL, et al. Red de Médicos Vigía. Desigualdades socioeconómicas en pacientes diabéticos tipo 2. CAPV. Seminario RCESP Políticas de Salud y Desigualdades. Barcelona, 18 febrero 2005.
142. Maty SC, Everson-Rose SA, Haan MN, Raghunathan TE, Kaplan GA. Education, income, occupation, and the 34-year incidence (1965-99) of Type 2 diabetes in the Alameda County Study. *Int J Epidemiol*. 2005 Dec;34(6):1274-81. doi: 10.1093/ije/dyi167. Epub 2005 Aug 24. PMID: 16120636; PMCID: PMC3172611.
143. Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, Cooper NJ, Sutton AJ, Hsu RT, et al. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007 Feb 10;334(7588):299. doi: 10.1136/bmj.39063.689375.55. Epub 2007 Jan 19. PMID: 17237299; PMCID: PMC1796695.

144. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002 Feb 7;346(6):393-403. doi: 10.1056/NEJMoa012512. PMID: 11832527; PMCID: PMC1370926.
145. Ley SH, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *Lancet.* 2014 Jun 7;383(9933):1999-2007. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60613-9. PMID: 24910231; PMCID: PMC4751088.
146. Monteagudo C, Mariscal-Arcas M, Rivas A, Lorenzo-Tovar ML, Tur JA, Olea-Serrano F. Proposal of a Mediterranean Diet Serving Score. *PLoS One.* 2015 Jun 2;10(6):e0128594. doi: 10.1371/journal.pone.0128594. PMID: 26035442; PMCID: PMC4452755.
147. Hernández-Ruiz A, García-Villanova B, Guerra Hernández EJ, Amiano P, Azpiri M, Molina-Montes E. DESCRIPTION OF INDEXES BASED ON THE ADHERENCE TO THE MEDITERRANEAN DIETARY PATTERN: A REVIEW. *Nutr Hosp.* 2015 Nov 1;32(5):1872-84. doi: 10.3305/nh.2015.32.5.9629. PMID: 26545641.
148. Tur JA, Romaguera D, Pons A. Adherence to the Mediterranean dietary pattern among the population of the Balearic Islands. *Br J Nutr.* 2004 Sep;92(3):341-6. doi: 10.1079/bjn20041209. PMID: 15469637.
149. Marisca-Arcas M, Caballero-Plasencia ML, Monteagudo C, Hamdan M, Pardo-Vasquez MI, Olea-Serrano F. Validation of questionnaires to estimate adherence to the Mediterranean diet and life habits in older individuals in Southern Spain. *J Nutr Health Aging.* 2011 Nov;15(9):739-43. doi: 10.1007/s12603-011-0136-z. PMID: 22089221.
150. European members of the Organization for European Economic cooperation (OECD). *Health at a glance: Europe 2012.* 2nd edition.

2012. Disponible en: <http://www.oecd.org/els/health-systems/healthataglanceeurope.htm> [último acceso el 28 de mayo de 2020].

151. Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Estruch R, Corella D, Fitó M, Ros E; PREDIMED INVESTIGATORS. Benefits of the Mediterranean Diet: Insights From the PREDIMED Study. *Prog Cardiovasc Dis*. 2015 Jul-Aug;58(1):50-60. doi: 10.1016/j.pcad.2015.04.003. Epub 2015 May 1. PMID: 25940230.

152. Lecube A, Monereo S, Rubio MÁ, Martínez-de-Icaya P, Martí A, Salvador J, et al. Prevention, diagnosis, and treatment of obesity. 2016 position statement of the Spanish Society for the Study of Obesity. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2017 Mar;64 Suppl 1:15-22. English, Spanish. doi: 10.1016/j.endonu.2016.07.002. Epub 2016 Aug 16. PMID: 27543006.

153. Ogden CL, Yanovski SZ, Carroll MD, Flegal KM. The epidemiology of obesity. *Gastroenterology*. 2007 May;132(6):2087-102. doi: 10.1053/j.gastro.2007.03.052. PMID: 17498505.

154. Astrup A, Finer N. Redefining type 2 diabetes: 'diabesity' or 'obesity dependent diabetes mellitus'? *Obes Rev*. 2000 Oct;1(2):57-9. doi: 10.1046/j.1467-789x.2000.00013.x. PMID: 12119987.

155. Organización Mundial de la salud. Obesidad y sobrepeso [Internet]. Ginebra: OMS; 2020 [Nota descriptiva] Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [último acceso el 5 junio 2020].

156. World Health Organization. World health statistics 2011. WHO press, Geneva 2011.

157. 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 Sep;17(9):961-9. doi: 10.2337/diacare.17.9.961. PMID: 7988316.

158. Riobó Serván P. Obesity and diabetes. *Nutr Hosp*. 2013 Sep;28 Suppl 5:138-43. doi: 10.3305/nh.2013.28.sup5.6929. PMID: 24010754.

159. Wigand JP, Blackard WG. Downregulation of insulin receptors in obese man. *Diabetes*. 1979 Apr;28(4):287-91. doi: 10.2337/diab.28.4.287. PMID: 437366.
160. Salvador J, Escalada J. Importancia del control del peso en el deterioro metabólico de la diabetes tipo 2. *Av Diabetol*. 2010;26:151-5.
161. Lindström J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, Aunola S, Eriksson JG, Hemiö K, et al. Finnish Diabetes Prevention Study Group. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet*. 2006 Nov 11;368(9548):1673-9. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69701-8. PMID: 17098085.
162. Hamman RF, Wing RR, Edelstein SL, Lachin JM, Bray GA, Delahanty L, et al. Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes. *Diabetes Care*. 2006 Sep;29(9):2102-7. doi: 10.2337/dc06-0560. PMID: 16936160; PMCID: PMC1762038.
163. Dowse GK, Zimmet PZ, Finch CF, Collins VR. Decline in incidence of epidemic glucose intolerance in Nauruans: implications for the "thrifty genotype". *Am J Epidemiol*. 1991 Jun 1;133(11):1093-104. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a115822. PMID: 2035513.
164. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008 Jun 12;358(24):2560-72. doi: 10.1056/NEJMoa0802987. Epub 2008 Jun 6. PMID: 18539916.
165. Crespo-Salgado JJ, Delgado-Martín JL, Blanco-Iglesias O, Aldecoa-Landesá S. Guía básica de detección del sedentarismo y recomendaciones de actividad física en atención primaria [Basic guidelines for detecting sedentarism and recommendations for physical activity in primary care]. *Aten Primaria*. 2015 Mar;47(3):175-83. Spanish. doi:

10.1016/j.aprim.2014.09.004. Epub 2014 Nov 1. PMID: 25443767; PMCID: PMC6985624.

166. León-Latre M, Moreno-Franco B, Andrés-Esteban EM, Ledesma M, Laclaustra M, Alcalde V, et al. Aragon Workers' Health Study investigators. Sedentary lifestyle and its relation to cardiovascular risk factors, insulin resistance and inflammatory profile. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2014 Jun;67(6):449-55. doi: 10.1016/j.rec.2013.10.015. Epub 2014 Feb 26. PMID: 24863593.

167. Bauman A, Bull F, Chey T, Craig CL, Ainsworth BE, Sallis JF, et al. IPS Group. The International Prevalence Study on Physical Activity: results from 20 countries. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2009 Mar 31;6:21. doi: 10.1186/1479-5868-6-21. PMID: 19335883; PMCID: PMC2674408.

168. Guthold R, Ono T, Strong KL, Chatterji S, Morabia A. Worldwide variability in physical inactivity a 51-country survey. *Am J Prev Med*. 2008 Jun;34(6):486-94. doi: 10.1016/j.amepre.2008.02.013. PMID: 18471584.

169. Ley SH, Ardisson Korat AV, Sun Q, Tobias DK, Zhang C, Qi L, Willett WC, Manson JE, Hu FB. Contribution of the Nurses' Health Studies to Uncovering Risk Factors for Type 2 Diabetes: Diet, Lifestyle, Biomarkers, and Genetics. *Am J Public Health*. 2016 Sep;106(9):1624-30. doi: 10.2105/AJPH.2016.303314. Epub 2016 Jul 26. PMID: 27459454; PMCID: PMC4981796.

170. 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 Apr 9;289(14):1785-91. doi: 10.1001/jama.289.14.1785. PMID: 12684356.

171. Crump C, Sundquist J, Winkleby MA, Sieh W, Sundquist K. Physical Fitness Among Swedish Military Conscripts and Long-Term Risk for Type 2 Diabetes Mellitus: A Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2016 May 3;164(9):577-84. doi: 10.7326/M15-2002. Epub 2016 Mar 8. PMID: 26954518; PMCID: PMC4861045.

172. Patel AV, Bernstein L, Deka A, Feigelson HS, Campbell PT, Gapstur SM, et al. Leisure time spent sitting in relation to total mortality in a prospective cohort of US adults. *Am J Epidemiol*. 2010 Aug 15;172(4):419-29. doi: 10.1093/aje/kwq155. Epub 2010 Jul 22. PMID: 20650954; PMCID: PMC3590043.

173. Yates T, Davies M, Gorely T, Bull F, Khunti K. Effectiveness of a pragmatic education program designed to promote walking activity in individuals with impaired glucose tolerance: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2009 Aug;32(8):1404-10. doi: 10.2337/dc09-0130. Epub 2009 Jul 14. PMID: 19602539; PMCID: PMC2713638.

174. Laaksonen DE, Lindström J, Lakka TA, Eriksson JG, Niskanen L, Wikström K, et al. Finnish diabetes prevention study. Physical activity in the prevention of type 2 diabetes: the Finnish diabetes prevention study. *Diabetes*. 2005 Jan;54(1):158-65. doi: 10.2337/diabetes.54.1.158. PMID: 15616024.

175. Eriksson J, Lindstrom J, Valle T, Aunola S, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type II diabetes in subjects with impaired glucose tolerance: The Diabetes Prevention Study (DPS) in Finland: study design and 1-year interim report on the feasibility of the lifestyle intervention programme. *Diabetología*, 1999; 42:793– 801.

176. TNS Opinion & Social. Special Eurobarometer 334 (Wave 72.3): sport and physical activity. European Commission, Brussels 2010. Disponible en: http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/ebs/ebs_334_en.pdf [último acceso el 1 junio de 2020].

177. Celis-Morales C, Salas C, Álvarez C, Aguilar Farías N, Ramírez Campillos R, Leppe J, et al. Un mayor nivel de actividad física se asocia a una menor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en Chile: resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010 [Higher physical activity levels

are associated with lower prevalence of cardiovascular risk factors in Chile]. *Rev Med Chil.* 2015 Nov;143(11):1435-43. Spanish. doi: 10.4067/S0034-98872015001100009. PMID: 26757868.

178. Arena R, Sagner M, Byrne NM, Williams AD, McNeil A, et al. Novel approaches for the promotion of physical activity and exercise for prevention and management of type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr.* 2017 Jul;71(7):858-864. doi: 10.1038/ejcn.2017.53. Epub 2017 Apr 26. PMID: 28443607.

179. Lanhers C, Walther G, Chapier R, Lesourd B, Naughton G, et al. Long-term cost reduction of routine medications following a residential programme combining physical activity and nutrition in the treatment of type 2 diabetes: a prospective cohort study. *BMJ Open.* 2017 Apr 16;7(4):e013763. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013763. PMID: 28416496; PMCID: PMC5775459.

180. Garcia JM, Cox D, Rice DJ. Association of physiological and psychological health outcomes with physical activity and sedentary behavior in adults with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2017 Mar 29;5(1):e000306. doi: 10.1136/bmjdr-2016-000306. PMID: 28405340; PMCID: PMC5372078.

181. Tremblay MS, Aubert S, Barnes JD, Saunders TJ, Carson V, Latimer-Cheung AE, et al. SBRN Terminology Consensus Project Participants. Sedentary Behavior Research Network (SBRN) - Terminology Consensus Project process and outcome. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2017 Jun 10;14(1):75. doi: 10.1186/s12966-017-0525-8. PMID: 28599680; PMCID: PMC5466781.

182. Kalra S, Chawla R, Madhu SV. The dirty dozen of diabetes. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013 May;17(3):367-9. doi: 10.4103/2230-8210.111593. PMID: 23869290; PMCID: PMC3712364.

183. Mitri J, Dawson-Hughes B, Hu FB, Pittas AG. Effects of vitamin D and calcium supplementation on pancreatic β cell function, insulin sensitivity, and glycemia in adults at high risk of diabetes: the Calcium and Vitamin D for Diabetes Mellitus (CaDDM) randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2011

Aug;94(2):486-94. doi: 10.3945/ajcn.111.011684. Epub 2011 Jun 29. PMID: 21715514; PMCID: PMC3142723.

184. Nikooyeh B, Neyestani TR, Farvid M, Alavi-Majd H, Houshiarrad A, Kalayi A, et al. Daily consumption of vitamin D- or vitamin D + calcium-fortified yogurt drink improved glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2011 Apr;93(4):764-71. doi: 10.3945/ajcn.110.007336. Epub 2011 Feb 2. PMID: 21289226.

185. Pittas AG, Dawson-Hughes B. Vitamin D and diabetes. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2010 Jul;121(1-2):425-9. doi: 10.1016/j.jsbmb.2010.03.042. Epub 2010 Mar 18. PMID: 20304061; PMCID: PMC2900448.

186. Chagas CE, Borges MC, Martini LA, Rogero MM. Focus on vitamin D, inflammation and type 2 diabetes. *Nutrients.* 2012 Jan;4(1):52-67. doi: 10.3390/nu4010052. Epub 2012 Jan 20. PMID: 22347618; PMCID: PMC3277101.

187. Wolden-Kirk H, Overbergh L, Christesen HT, Brusgaard K, Mathieu C. Vitamin D and diabetes: its importance for beta cell and immune function. *Mol Cell Endocrinol.* 2011 Dec 5;347(1-2):106-20. doi: 10.1016/j.mce.2011.08.016. Epub 2011 Aug 26. PMID: 21889571.

188. Takiishi T, Gysemans C, Bouillon R, Mathieu C. Vitamin D and diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2010 Jun;39(2):419-46, table of contents. doi: 10.1016/j.ecl.2010.02.013. PMID: 20511061.

189. Yoshida M, Booth SL, Meigs JB, Saltzman E, Jacques PF. Phylloquinone intake, insulin sensitivity, and glycemic status in men and women. *Am J Clin Nutr.* 2008 Jul;88(1):210-5. doi: 10.1093/ajcn/88.1.210. PMID: 18614743; PMCID: PMC4457282.

190. Iwamoto J, Takeda T, Sato Y. Menatetrenone (vitamin K2) and bone quality in the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Nutr Rev*. 2006 Dec;64(12):509-17. doi: 10.1111/j.1753-4887.2006.tb00184.x. PMID: 17274493.
191. Kobayashi M, Hara K, Akiyama Y. Effects of vitamin K2 (menatetrenone) and alendronate on bone mineral density and bone strength in rats fed a low-magnesium diet. *Bone*. 2004 Nov;35(5):1136-43. doi: 10.1016/j.bone.2004.05.012. PMID: 15542039.
192. 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. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015 Dec;3(12):958-67. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00316-2. Epub 2015 Sep 18. PMID: 26388413; PMCID: PMC4656094.
193. Tancredi M, Rosengren A, Svensson AM, Kosiborod M, Pivodic A, Gudbjörnsdóttir S, et al. Excess Mortality among Persons with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015 Oct 29;373(18):1720-32. doi: 10.1056/NEJMoa1504347. PMID: 26510021.
194. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009 Jan 8;360(2):129-39. doi: 10.1056/NEJMoa0808431. Epub 2008 Dec 17. Erratum in: *N Engl J Med*. 2009 Sep 3;361(10):1028. Erratum in: *N Engl J Med*. 2009 Sep 3;361(10):1024-5. PMID: 19092145.
195. Simó R, Hernández C. Tratamiento de la diabetes mellitus: objetivos generales y manejo en la práctica clínica [Treatment of diabetes mellitus: general goals, and clinical practice management]. *Rev Esp Cardiol*. 2002 Aug;55(8):845-60. Spanish. doi: 10.1016/s0300-8932(02)76714-6. PMID: 12199981.
196. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group.

Lancet. 1998 Sep 12;352(9131):837-53. Erratum in: Lancet 1999 Aug 14;354(9178):602. PMID: 9742976.

197. Leal J, Hayes AJ, Gray AM, Holman RR, Clarke PM. Temporal validation of the UKPDS outcomes model using 10-year posttrial monitoring data. *Diabetes Care*. 2013 Jun;36(6):1541-6. doi: 10.2337/dc12-1120. Epub 2012 Dec 28. PMID: 23275370; PMCID: PMC3661828.

198. Ginsberg HN. The ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) Lipid trial: what we learn from subgroup analyses. *Diabetes Care*. 2011 May;34 Suppl 2(Suppl 2):S107-8. doi: 10.2337/dc11-s203. PMID: 21525439; PMCID: PMC3632145.

199. Hayward RA, Reaven PD, Wiitala WL, Bahn GD, Reda DJ, Ge L, et al. VADT Investigators. Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015 Jun 4;372(23):2197-206. doi: 10.1056/NEJMoa1414266. Erratum in: *N Engl J Med*. 2015 Jul 9;373(2):198. PMID: 26039600.

200. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020 Jan 1;41(1):111-188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455. Erratum in: *Eur Heart J*. 2020 Nov 21;41(44):4255. PMID: 31504418.

201. Hill J, Nielsen M, Fox MH. Understanding the social factors that contribute to diabetes: a means to informing health care and social policies for the chronically ill. *Perm J*. 2013 Spring;17(2):67-72. doi: 10.7812/TPP/12-099. PMID: 23704847; PMCID: PMC3662286.

202. Espelt A, Borrell C, Palència L, Goday A, Spadea T, Gnani R, Font-Ribera L, Kunst AE. Socioeconomic inequalities in the incidence and prevalence of type 2 diabetes mellitus in Europe. *Gac Sanit*. 2013 Nov-

Dec;27(6):494-501. doi: 10.1016/j.gaceta.2013.03.002. Epub 2013 May 3. PMID: 23643719.

203. American Diabetes Association Professional Practice Committee, Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, Brown FM, Freeman R, et al. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022 Jan 1;45(Suppl 1):S83-S96. doi: 10.2337/dc22-S006. PMID: 34964868.

204. Rahbar S. The discovery of glycated hemoglobin: a major event in the study of nonenzymatic chemistry in biological systems. *Ann N Y Acad Sci*. 2005 Jun;1043:9-19. doi: 10.1196/annals.1333.002. PMID: 16037217.

205. Rahbar S. An abnormal hemoglobin in red cells of diabetics. *Clin Chim Acta*. 1968 Oct;22(2):296-8. doi: 10.1016/0009-8981(68)90372-0. PMID: 5687098.

206. Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993 Sep 30;329(14):977-86. doi: 10.1056/NEJM199309303291401. PMID: 8366922.

207. International Diabetes Federation. IDF Clinical Practice Recommendations for managing Type 2 Diabetes in Primary Care. 2017. Disponible en www.idf.org/managing-type2-diabetes [último acceso 6 junio 2020].

208. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et al. CONSENSUS STATEMENT BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY ON THE COMPREHENSIVE TYPE 2 DIABETES MANAGEMENT ALGORITHM - 2017 EXECUTIVE SUMMARY. *Endocr Pract*. 2017 Feb;23(2):207-238. doi: 10.4158/EP161682.CS. Epub 2017 Jan 17. PMID: 28095040.

209. Qaseem A, Wilt TJ, Kansagara D, Horwitch C, Barry MJ, Forciea MA; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Hemoglobin A1c Targets for Glycemic Control With Pharmacologic Therapy for Nonpregnant Adults With Type 2 Diabetes Mellitus: A Guidance Statement Update From the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2018 Apr 17;168(8):569-576. doi: 10.7326/M17-0939. Epub 2018 Mar 6. PMID: 29507945.
210. National Institute for Health and Care Excellence (UK). Type 2 diabetes in adults: management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2015 Dec. PMID: 26741015.
211. Canadian Diabetes Association (CDA). 2018 Clinical Practice Guidelines Committees. *Can J Diabetes* 2018;42:A6-A16.
212. Ali MK, Bullard KM, Gregg EW. Achievement of goals in U.S. Diabetes Care, 1999-2010. *N Engl J Med.* 2013 Jul 18;369(3):287-8. doi: 10.1056/NEJMc1306652. PMID: 23863067.
213. Stark Casagrande S, Fradkin JE, Saydah SH, Rust KF, Cowie CC. The prevalence of meeting A1C, blood pressure, and LDL goals among people with diabetes, 1988-2010. *Diabetes Care.* 2013 Aug;36(8):2271-9. doi: 10.2337/dc12-2258. Epub 2013 Feb 15. PMID: 23418368; PMCID: PMC3714503.
214. Cheung BM, Ong KL, Cherny SS, Sham PC, Tso AW, Lam KS. Diabetes prevalence and therapeutic target achievement in the United States, 1999 to 2006. *Am J Med.* 2009 May;122(5):443-53. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.09.047. PMID: 19375554.
215. Bertoni AG, Clark JM, Feeney P, Yanovski SZ, Bantle J, Montgomery B, et al. Look AHEAD Research Group. Suboptimal control of glycemia, blood pressure, and LDL cholesterol in overweight adults with diabetes: the Look AHEAD Study. *J Diabetes Complications.* 2008 Jan-Feb;22(1):1-9. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2006.10.003. PMID: 18191071.

216. Saydah SH, Fradkin J, Cowie CC. Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes. *JAMA*. 2004 Jan 21;291(3):335-42. doi: 10.1001/jama.291.3.335. PMID: 14734596.
217. Eliasson B, Cederholm J, Nilsson P, Gudbjörnsdóttir S; Steering Committee of the Swedish National Diabetes Register. The gap between guidelines and reality: Type 2 diabetes in a National Diabetes Register 1996-2003. *Diabet Med*. 2005 Oct;22(10):1420-6. doi: 10.1111/j.1464-5491.2005.01648.x. PMID: 16176206.
218. Club Diabete Sicili@. Five-year impact of a continuous quality improvement effort implemented by a network of diabetes outpatient clinics. *Diabetes Care*. 2008 Jan;31(1):57-62. doi: 10.2337/dc07-1515. Epub 2007 Oct 16. PMID: 17940128.
219. Cortez-Dias N, Martins S, Belo A, Fiuza M; VALSIM. Prevalence, management and control of diabetes mellitus and associated risk factors in primary health care in Portugal. *Rev Port Cardiol*. 2010 Apr;29(4):509-37. English, Portuguese. PMID: 20734573.
220. De Pablos-Velasco P, Parhofer KG, Bradley C, Eschwège E, Gönder-Frederick L, Maheux P, et al. Current level of glycaemic control and its associated factors in patients with type 2 diabetes across Europe: data from the PANORAMA study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014 Jan;80(1):47-56. doi: 10.1111/cen.12119. Epub 2013 May 6. PMID: 23194193.
221. Franch Nadal J, Artola Menendez S, Diez Espino J, Mata Cases M. [The evolution of quality care indicators of patients with type 2 diabetes in the Spanish primary care (1996-2007). The RedGEDAPS quality of care program]. *Med Clin (Barc)*. 2010;135(13):600-7.
222. Díaz Grávalos GJ, Palmeiro Fernández G, Casado Górriz I, Arandia García M, Portuburu Izaguirre MM, Vázquez Fernández LA. Cumplimiento de los objetivos de control metabólico en diabetes mellitus en el medio rural de ourense [Compliance with the metabolic goals in diabetes mellitus treatment in the rural

area of Ourense, Spain]. *Rev Esp Salud Publica*. 2006 Jan-Feb;80(1):67-75. Spanish. doi: 10.1590/s1135-57272006000100007. PMID: 16553261.

223. Guerra Bobo A CF-RC, Rovira Loscos A. Prevalencia, grado de control y tratamiento de factores de riesgo cardiovascular en diabéticos tipo 2 asistidos en un centro de atención primaria. *Av Diabetol*. 2007;23(2):131-6.

224. Orozco-Beltrán D, Gil-Guillen VF, Quirce F, Navarro-Perez J, Pineda M, Gomez-de-la-Cámara A, et al. Collaborative Diabetes Study Investigators. Control of diabetes and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care. The gap between guidelines and reality in Spain. *Int J Clin Pract*. 2007 Jun;61(6):909-15. doi: 10.1111/j.1742-1241.2007.01367.x. PMID: 17504353.

225. Mengual L, Roura P, Serra M, Montasell M, Prieto G, Bonet S. Multifactorial control and treatment intensity of type-2 diabetes in primary care settings in Catalonia. *Cardiovasc Diabetol*. 2010 Mar 29;9:14. doi: 10.1186/1475-2840-9-14. PMID: 20350315; PMCID: PMC2858123.

226. Roca-Rodriguez M del M, Carral-San Laureano F, Baena-Nieto G, Aguilar-Diosdado M. [Evaluation of metabolic control targets in patients with type 2 diabetes mellitus]. *Endocrinol Nutr*. 2010;57(9):434-9.

227. Abellán Alemán J, Prieto Díaz MA, Leal Hernández M, Balanza Galindo S, de la Sierra Iserte A, Martell Claros N, et al. [Evaluation and control of hypertensive diabetics seen in Primary Care centers in Spain. BRAND II study]. *Aten Primaria*. 2011;43(6):297-304.

228. Vidal Pardo JI, Perez Castro TR, Lopez Alvarez XL, Garcia Soidan FJ, Santiago Perez MI, Muniz J. Quality of care of patients with type-2 diabetes in Galicia (NW Spain) [OBTEDIGA project]. *Int J Clin Pract*. 2011;65(10):1067-75.

229. López-Simarro F, Brotons C, Moral I, Cols-Sagarra C, Selva A, Aguado-Jódar A, et al. [Inertia and treatment compliance in patients with type 2 diabetes in primary care]. *Med Clin (Barc)*. 2012;138(9):377-84.
230. Vinagre I, Mata-Cases M, Hermosilla 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 Apr;35(4):774-9. doi: 10.2337/dc11-1679. Epub 2012 Feb 16. PMID: 22344609; PMCID: PMC3308283.
231. Rivera Casares F AGF, Pruteanu DF, Benítez Granados A, Colombo Gainza E, Medio Cornejo E. Cumplimiento de objetivos de control en pacientes diabéticos de alto y muy alto riesgo cardiovascular. *Revista de Medicina de Familia y Atención Primaria*. 2013;17(12):6p.
232. De Pablos-Velasco P, Salguero-Chaves E, Mata-Poyo J, Derivas-Otero B, García-Sánchez R, Viguera-Ester P. Quality of life and satisfaction with treatment in subjects with type 2 diabetes: results in Spain of the PANORAMA study. *Endocrinol Nutr*. 2014 Jan;61(1):18-26. English, Spanish. doi: 10.1016/j.endonu.2013.05.005. Epub 2013 Sep 19. PMID: 24055176.
233. Pérez A, Mediavilla JJ, Miñambres I, González-Segura D. Glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus in Spain. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2014 Nov;214(8):429-36. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rce.2014.05.028. Epub 2014 Jul 10. PMID: 25016415.
234. Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Real J, Mauricio D. Glycaemic control and antidiabetic treatment trends in primary care centres in patients with type 2 diabetes mellitus during 2007-2013 in Catalonia: a population-based study. *BMJ Open*. 2016 Oct 5;6(10):e012463. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012463. PMID: 27707830; PMCID: PMC5073475.
235. Escribano Serrano J, Méndez-Esteban MI, García-Bonilla A, Márquez-Ferrando M, Casto-Jarillo C, Berruguilla Pérez E, Calero Ruiz MM, Gonzalez Borrachero ML, Santotoribio JD, Michán-Doña A. Prevalence of diabetes,

use of antidiabetic drugs and degree of glycaemic control in the province of Cadiz (2014-2016): A population-based study. *Rev Clin Esp.* 2019;219(4):177-183.

236. Gómez García MC, Franch-Nadal J, Millaruelo Trillo JM, Cos-Claramunt FX, Avila Lachica L, Buil Cosiales P. Control glucémico y de los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con diabetes tipo 2 con enfermedad cardiovascular en España, y su patrón de tratamiento, en función del género: Estudio CODICE [Blood glucose control and cardiovascular risk factors in type 2 diabetic patients with cardiovascular disease in Spain, and its treatment pattern, according to gender: CODICE study]. *Semergen.* 2020 Mar;46(2):125-135.

237. Mata-Cases M, Mahon J, Mauricio D, Franch-Nadal J, Real J, Hex N. Improving management of glycaemic control in people with T2DM in primary care: estimation of the impact on the clinical complications and associated costs. *BMC Health Serv Res.* 2020 Aug 26;20(1):803. doi: 10.1186/s12913-020-05360-w. PMID: 32847581; PMCID: PMC7448435.

238. The ACCORD Study Group. Effects of Intensive Blood-Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2010. Disponible en: www.nejm.org [ultimo acceso 20 de septiembre de 2020]

239. McBrien K, Rabi DM, Campbell N, Barnieh L, Clement F, Hemmelgarn BR, et al. Intensive and Standard Blood Pressure Targets in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2012 Sep 24;172(17):1296-303. doi: 10.1001/archinternmed.2012.3147. PMID: 22868819.

240. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. Task Force Members. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of

the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013 Jul;31(7):1281-357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc. PMID: 23817082.

241. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014 Feb 5;311(5):507-20. doi: 10.1001/jama.2013.284427. Erratum in: *JAMA*. 2014 May 7;311(17):1809. PMID: 24352797.

242. Rosendorff C, Lackland DT, Allison M, Aronow WS, Black HR, Blumenthal RS, et al. American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension. Treatment of hypertension in patients with coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension. *Hypertension*. 2015 Jun;65(6):1372-407. doi: 10.1161/HYP.0000000000000018. Epub 2015 Mar 31. Erratum in: *Hypertension*. 2016 Oct;68(4):e61. PMID: 25828847.

243. Leung AA, Nerenberg K, Daskalopoulou SS, McBrien K, Zarnke KB, Dasgupta K, et al. CHEP Guidelines Task Force. Hypertension Canada's 2016 Canadian Hypertension Education Program Guidelines for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of Hypertension. *Can J Cardiol*. 2016 May;32(5):569-88. doi: 10.1016/j.cjca.2016.02.066. Epub 2016 Mar 10. PMID: 27118291.

244. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular

Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur J Prev Cardiol*. 2016 Jul;23(11):NP1-NP96. doi: 10.1177/2047487316653709. Epub 2016 Jun 27. PMID: 27353126.

245. Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016; 37:2315-2381.

246. American Diabetes Association. 9. Cardiovascular Disease and Risk Management. *Diabetes Care*. 2017 Jan;40(Suppl 1):S75-S87. doi: 10.2337/dc17-S012. PMID: 27979896.

247. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018 May 15;71(19):e127-e248. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.006. Epub 2017 Nov 13. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2018 May 15;71(19):2275-2279. PMID: 29146535.

248. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020 Jan 7;41(2):255-323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486. Erratum in: *Eur Heart J*. 2020 Dec 1;41(45):4317. PMID: 31497854.

249. Fanlo M, Pintó X. Guías de práctica clínica del manejo de la dislipemia en diabéticos y otros grupos de riesgo. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2015;15(A):8-13.

250. Krauss RM. Dietary and genetic probes of atherogenic dyslipidemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005 Nov;25(11):2265-72. doi: 10.1161/01.ATV.0000186365.73973.f0. Epub 2005 Sep 15. PMID: 16166563.
251. Brea A, Hernández-Mijares A, Millán J, Ascaso JF, Blasco M, Díaz A, et al. Non-HDL cholesterol as a therapeutic goal. *Clin Investig Arterioscler.* 2019 Dec;31 Suppl 2:28-33. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arteri.2019.07.002. Epub 2019 Dec 2. PMID: 31806265.
252. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2003 Jun 14;361(9374):2005-16. doi: 10.1016/s0140-6736(03)13636-7. PMID: 12814710.
253. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2004 Aug 21-27;364(9435):685-96. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16895-5. PMID: 15325833.
254. Sever PS, Poulter NR, Dahlöf B, Wedel H, Collins R, Beevers G, et al. Reduction in cardiovascular events with atorvastatin in 2,532 patients with type 2 diabetes: Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--lipid-lowering arm (ASCOT-LLA). *Diabetes Care.* 2005 May;28(5):1151-7. doi: 10.2337/diacare.28.5.1151. PMID: 15855581.
255. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Kearney PM, Blackwell L, Collins R, Keech A, Simes J, Peto R, et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet.* 2008 Jan 12;371(9607):117-25. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60104-X. PMID: 18191683.

256. Ridker PM, Pradhan A, MacFadyen JG, Libby P, Glynn RJ. Cardiovascular benefits and diabetes risks of statin therapy in primary prevention: an analysis from the JUPITER trial. *Lancet*. 2012 Aug 11;380(9841):565-71. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61190-8. PMID: 22883507; PMCID: PMC3774022.

257. Tonkin AM, Chen L. Effects of combination lipid therapy in the management of patients with type 2 diabetes mellitus in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. *Circulation*. 2010 Aug 24;122(8):850-2. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.960112. PMID: 20733114.

258. AIM-HIGH Investigators, Boden WE, Probstfield JL, Anderson T, Chaitman BR, Desvignes-Nickens P, Koprowicz K, et al. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. *N Engl J Med*. 2011 Dec 15;365(24):2255-67. doi: 10.1056/NEJMoa1107579. Epub 2011 Nov 15. Erratum in: *N Engl J Med*. 2012 Jul 12;367(2):189. PMID: 22085343.

259. Allemann S, Diem P, Egger M, Christ ER, Stettler C. Fibrates in the prevention of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus: meta-analysis of randomised controlled trials. *Curr Med Res Opin*. 2006 Mar;22(3):617-23. doi: 10.1185/030079906X89865. PMID: 16574044.

260. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Smith SC Jr, et al. 2013 ACC/AHA Cholesterol Guideline Panel. Treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular disease risk in adults: synopsis of the 2013 American College of Cardiology/American Heart Association cholesterol guideline. *Ann Intern Med*. 2014 Mar 4;160(5):339-43. doi: 10.7326/M14-0126. PMID: 24474185.

261. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of

Dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016 Oct 14;37(39):2999-3058. doi: 10.1093/eurheartj/ehw272. Epub 2016 Aug 27. PMID: 27567407.

262. Grundy SM, Stone NJ; Guideline Writing Committee for the 2018 Cholesterol Guidelines. 2018 Cholesterol Clinical Practice Guidelines: Synopsis of the 2018 American Heart Association/American College of Cardiology/Multisociety Cholesterol Guideline. *Ann Intern Med*. 2019 Jun 4;170(11):779-783. doi: 10.7326/M19-0365. Epub 2019 May 28. PMID: 31132793.

263. Instituto Nacional de Estadística (INE). Cifras de población a 1 enero de 2014. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos> [último acceso el 2 de octubre de 2020]

264. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol*. 1996 Dec;49(12):1373-9. doi: 10.1016/s0895-4356(96)00236-3. PMID: 8970487.

265. Núñez E, Steyerberg EW, Núñez J. Estrategias para la elaboración de modelos estadísticos de regresión [Regression modeling strategies]. *Rev Esp Cardiol*. 2011 Jun;64(6):501-7. Spanish. doi: 10.1016/j.recesp.2011.01.019. Epub 2011 Apr 29. PMID: 21531065.

266. Cavelaars AE, Kunst AE, Geurts JJ, Crialesi R, Grötvedt L, Helmer U, et al. Differences in self reported morbidity by educational level: a comparison of 11 western European countries. *J Epidemiol Community Health*. 1998 Apr;52(4):219-27. doi: 10.1136/jech.52.4.219. PMID: 9616407; PMCID: PMC1756698.

267. Marrugat J, Elosua R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005 [Epidemiology of ischaemic heart disease in Spain: estimation of the number of cases and trends from 1997 to 2005]. *Rev Esp Cardiol*. 2002 Apr;55(4):337-46. Spanish. doi: 10.1016/s0300-8932(02)76611-6. PMID: 11975899.

268. Fiol M, Cabadés A, Sala J, Marrugat J, Elosua R, Vega G, et al. Variabilidad en el manejo hospitalario del infarto agudo de miocardio en España. Estudio IBERICA (Investigación, Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda) [Variability in the in-hospital management of acute myocardial infarction in Spain. IBERICA Study (Investigación, Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda)]. *Rev Esp Cardiol*. 2001 Apr;54(4):443-52. Spanish. doi: 10.1016/s0300-8932(01)76332-4. PMID: 11282049.

269. Marrugat J, Sanz G, Masiá R, Valle V, Molina L, Cardona M, et al. Six-month outcome in patients with myocardial infarction initially admitted to tertiary and nontertiary hospitals. RESCATE Investigators. Recursos Empleados en el Síndrome Coronario Agudo y Tiempos de Espera. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Nov 1;30(5):1187-92. doi: 10.1016/s0735-1097(97)00312-4. PMID: 9350913.

270. Gispert Magarolas R, Barés Marcano MA, Freitas Ramírez A, Torné Farré M, Puigdefàbregas Serra A, Alberquilla A, et al. Medida del resultado de las intervenciones sanitarias en España: una aproximación mediante el análisis temporal y espacial de la mortalidad evitable entre 1986-2001 [Health system interventions assessment in Spain: an approach through the analysis of the time trends and the geographical variability of avoidable mortality between 1986 -2001]. *Rev Esp Salud Publica*. 2006 Mar-Apr;80(2):139-55. Spanish. doi: 10.1590/s1135-57272006000200004. PMID: 16719023.

271. Gomis R, Artola S, Conthe P, Vidal J, Casamor R, Font B; investigadores del Grupo de Estudio OBEDIA. Prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes ambulatorios con sobrepeso u obesidad en España. Estudio OBEDIA [Prevalence of type 2 diabetes mellitus in overweight or obese outpatients in Spain. OBEDIA Study]. *Med Clin (Barc)*.

2014 Jun 6;142(11):485-92. Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2013.03.013. Epub 2013 May 15. PMID: 23683969.

272. Minué-Lorenzo C, Olano-Espinosa E. Tabaquismo, el gran olvidado en el cálculo y abordaje del riesgo cardiovascular. *Med Clin (Barc)*. 2019;152(4):154-8.

273. Amanat S, Ghahri S, Dianatinasab A, Fararouei M, Dianatinasab M. Exercise and Type 2 Diabetes. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1228:91-105. doi: 10.1007/978-981-15-1792-1_6. PMID: 32342452.

274. Vinagre I, Conget I. Situación actual del control de la diabetes mellitus tipo 2 en España. Identificación de las principales barreras en la práctica clínica diaria. *Med Clin (Barc)*. 2013;141(Supl 2):3-6.

275. Mata M., Mauricio D., Vinagre I., Morros R., Hermosilla E., Fina F., et. al.: Treatment of hyperglycaemia in type 2 diabetic patients in a primary care population database in a Mediterranean area (Catalonia Spain). *J Diabetes Metab* 2014; 5: 338.

276. Trinidad A. Diabetes mellitus y nivel de renta. (Trinidad A. Diabetes mellitus y nivel de renta. *Diabetes Práctica* 2020. [available at: <http://www.diabetespractica.com/files/docs/Gutierrez.pdf>] doi: 10.26322/2013.7923.1505400548.03.

277. Sandín M, Espelt A, Escolar-Pujolar A, Arriola L, Larrañaga I. Desigualdades de género y diabetes mellitus tipo 2: la importancia de la diferencia. *Av Diabetol*. 2011;27(3):78-87.

278. Harvard T.H. Chan School of Public Health. El plato para comer saludable. Harvard Health Publications. Disponible en: www.health.harvard.edu [último acceso 15 de diciembre de 2020]

279. Cebrián A, Fernández AJ, Sáez A, Rodríguez-González E, Salmerón E, Peral I, et al. Proceso asistencial integrado de la diabetes mellitus tipo 2 en la

Región de Murcia. Ed. José Antonio Hernández, Madrid. 2019. Disponible en: www.murciasalud.es [último acceso el 2 de diciembre de 2020]

280. Pollock RF, Valentine WJ, Goodall G, Brändle M. Evaluating the cost-effectiveness of self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes patients on oral anti-diabetic agents. *Swiss Med Wkly*. 2010 Oct 25;140:w13103. doi: 10.4414/smw.2010.13103. PMID: 21110238.

281. Cameron C, Coyle D, Ur E, Klarenbach S. Cost-effectiveness of self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus managed without insulin. *CMAJ*. 2010 Jan 12;182(1):28-34. doi: 10.1503/cmaj.090765. Epub 2009 Dec 21. PMID: 20026626; PMCID: PMC2802601.

IX. ANEXOS

IX. ANEXOS

Anexo 1: Ficha del estudio IBERICAN

1. Código Estudio:
CNI 5/2013

2. Título del proyecto:
Identificación de la población Española de Riesgo Cardiovascular y renal (Estudio IBERICAN)

3. Promotor del estudio:
Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria SEMERGEN;
C/ Goya nº 25, 5º Izda. 28001 Madrid.
Tf: 91 500 21 71 y Fax: 91 431 06 11 (secretaría).
www.semergen.es

4. CEIC:
Hospital Universitario Clínico San Carlos:
Informe Dictamen Protocolo Favorable. C.P. IBERICAN - C.I. 13/047-
21 de febrero de 2013

5. Clasificación AEMPS:
Estudio Observacional No Pos autorización (No-EPA)

6. Investigador Principal:
Dr. Sergio Cinza Sanjurjo

7. Coordinador General:
Dr. Miguel Ángel Prieto Díaz

8. Comité Científico:

Dr. Alfonso Barquilla García
Dra. Ana de Santiago Nocito
Dr. Ángel Díaz Rodríguez
Dr. Carlos Escobar Cervantes
Dr. Gustavo Cristóbal Rodríguez
Dr. Jesús Vergara Martín
Dr. José. Luis Llisterri Caro
Dr. Juan José Badimón
Dr. José Polo García
Dr. Miguel Ángel Prieto
Dr. Sergio Cinza Sanjurjo
Dr. Vicente Pallarés Carratalá

9. Coordinadores Regionales:

Alberto Calderón Montero
Alfonso Barquilla
Ana Moyá
Ángel Díaz Rodríguez
Ángel Vicente Molinero
Antonio Martínez Barselo
Daniel Rey Aldana
Eduardo Carrasco Carrasco
Emilio García Criado
Ezequiel Arranz Martínez
Francisco Morales Escobar
Francisco Valls Roca

Guillermo Pombo Alles
Javier Alonso Moreno
Javier Benítez Rivero
Jesús Iturralde
Jorge Benaín Ávila
José Acevedo Vázquez
José Ignacio Peis Redondo
José Luis Martín Cano Gómez
José María Martínez Martínez
Juan Carlos Aguirre Rodríguez
Leovigildo Ginel Mendoza
Lisardo García Matarín
Manuel Ruiz Peña
Miguel Ángel Prieto Díaz
Olga García Vallejo
Pablo Baz Rodríguez
Paqui Molina
Pere Beato Fernández
Sonia Miravet Jiménez
Teresa Rama Martínez
Vicente Pallarés Carratalá

Anexo 2: Aprobación del estudio por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Clínico San Carlos de Madrid (España)

 Hospital Clínico San Carlos	Informe Dictamen Protocolo Favorable
	C.P. IBERICAN - C.I. 13/047-E
	21 de febrero de 2013

CEIC Hospital Clínico San Carlos

Dra. Mar García Arenillas
Secretaria del CEIC Hospital Clínico San Carlos

CERTIFICA

Que el CEIC Hospital Clínico San Carlos en su reunión del día 20/02/2013, acta 2.2/13 ha evaluado la propuesta del promotor referida al estudio:

Título: "Identificación de la población Española de Riesgo Cardio Vascular y renal"

Promotor: SEMERGEN

Código protocolo: IBERICAN

Versión protocolo: 1.0 de 11/12/2012

Que en este estudio:

- o Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- o Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- o La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.
- o El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto de los postulados éticos.
- o Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Orden SAS 3470/2009 y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa aplicable en función de las características del estudio.

Es por ello que el Comité informa favorablemente sobre la realización de dicho proyecto por el **Dr. Jesús Vergara Martín** perteneciente a la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria como investigador principal.

Lo que firmo en Madrid, a 21 de febrero de 2013



Dra. Mar García Arenillas
Secretaria del CEIC Hospital Clínico San Carlos

Hospital Clínico San Carlos
Doctor Martín Lagos, s/n. Madrid 28040 Madrid España
Tel. 91 330 34 13 Fax. 91 330 32 99 Correo electrónico ceic.hsc@salud.madrid.org

Página 1 de 1

CEIC Hospital Clínico San Carlos

Dra. Mar García Arenillas
Secretaría del CEIC Hospital Clínico San Carlos

CERTIFICA

1º. Que ha evaluado la propuesta del promotor como comité referencia para que se realice la modificación **Enmienda 1** en el estudio:

Título: *"Identificación de la población Española de Riesgo Cardio Vascular y renal"*

Código Promotor: IBERICAN

Código Interno: 13/047-E

Promotor: SEMERGEN (Sociedad Española de Médicos de Atención primaria)

Monitor/CRO: AZIERTA Contract Scientific Support Consulting, S.L.

Versión Protocolo: 1.0 de 11/12/2012

2º. La modificación solicita:

Mod. Documentación: Protocolo

Versión protocolo

Versión: 1.1 Fecha: 14/01/2014

3º. Este CEIC, en la reunión celebrada el día 5 de febrero de 2014, acta nº 2.1/14, actuando como comité de referencia, y habiendo tenido en cuenta los dictámenes de los demás CEICs implicados emite un **DICTAMEN FAVORABLE** para la realización de la modificación al estudio en los centros pertinentes.

4º. En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente - Real Decreto 223/2004 - para que la decisión del citado CEIC sea válida. El CEIC tanto en su composición, como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95).

5º. El CEIC Área 7 - Hospital Clínico San Carlos a fecha 5 de febrero de 2014 estaba compuesto por:

• Presidente	Dr. A. Moreno González	Esp. Farmacología Clínica
• Vicepresidente	Dr. J.M. Ladero Quesada	Esp. Aparato Digestivo
• Secretaria	Dra. M. García Arenillas	Esp. Farmacología Clínica
• Vocal	Dr. F.J. Martín Sánchez	Esp. Urgencias
• Vocal	D. A. Cerón Sánchez	Otras No Sanitarias
• Vocal	Lda. A. Fernández Ruiz-Morón	Farmacia
• Vocal	Dª M. Gómez de Pedro	Ldo. Derecho
• Vocal	Dr. A. Marcos Dolado	Esp. Neurología
• Vocal	Dr. M. Carnero Alcázar	Esp. Cirugía Cardiovascular

CEIC Hospital Clínico San Carlos

• Vocal	D^a C. Novella Aguilar	Enfermería
• Vocal	Dr. J.C. Pontes Navarro	Esp. Medicina Interna
• Vocal	Dr. J.A. García Sáenz	Esp. Oncología Médica
• Vocal	D^a A. Añino Alba	Atención Primaria
• Vocal	Dr. C. Verdejo Bravo	Esp. Geriatría

Para que conste donde proceda, y a petición del promotor,

Lo que firmo en Madrid, a 14 de febrero de 2014



Fdo.: Dra. Mar García Arenillas
Secretaria del CEIC Hospital Clínico San Carlos

Anexo 3: Aprobación del estudio por el Comité de Ética de la Universidad Católica San Antonio de Murcia (España)



COMITÉ DE ÉTICA DE LA UCAM

DATOS DEL PROYECTO

Título:	"Diferencias regionales en el grado de control de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en España. Análisis de causas y propuestas de mejora (Estudio IBERICAN)"	
Investigador Principal	Nombre	Correo-e
Dr.	Juan Antonio Divisón Garrote	jadivison@ucam.edu

INFORME DEL COMITÉ

Fecha	26/07/2019	Código	CE071917
--------------	------------	---------------	----------

Tipo de Experimentación

Investigación experimental clínica con seres humanos	
Utilización de tejidos humanos procedentes de pacientes, tejidos embrionarios o fetales	
Utilización de tejidos humanos, tejidos embrionarios o fetales procedentes de bancos de muestras o tejidos	
Investigación observacional con seres humanos, psicológica o comportamental en humanos	
Uso de datos personales, información genética, etc.	X
Experimentación animal	
Utilización de agentes biológicos de riesgo para la salud humana, animal o las plantas	
Uso de organismos modificados genéticamente (OMGs)	

Comentarios Respecto al Tipo de Experimentación

Nada Obsta

Comentarios Respecto a la Metodología de Experimentación

Nada Obsta





COMITÉ DE ÉTICA DE LA UCAM

Sugerencias al Investigador

A la vista de la solicitud de informe adjunto por el Investigador y de las recomendaciones anteriormente expuestas el dictamen del Comité es:

Emitir Informe Favorable	<input checked="" type="checkbox"/>
Emitir Informe Desfavorable	<input type="checkbox"/>
Emitir Informe Favorable condicionado a Subsanación	<input type="checkbox"/>
MOTIVACIÓN	
Incrementará conocimientos en su área	

Vº Bº El Presidente,

Fdo.: José Alberto Cánovas Sánchez



El Secretario,

Fdo.: José Alarcón Teruel

Anexo 4: Informe clasificación AEMPS.



ASUNTO: RESOLUCIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE CLASIFICACIÓN DE ESTUDIO CLÍNICO O EPIDEMIOLÓGICO

DESTINATARIO: D^a EVA M^a RODRIGUEZ PERERA

Vista la solicitud-propuesta formulada con fecha **28 de diciembre de 2012**, por **D^a EVA M^a RODRIGUEZ PERERA**, en representación de **AZIERTA** para la clasificación del estudio titulado "**Identificación de la población Española de Riesgo Cardio Vascular y renal**", y cuyo promotor es **SEMERGEN**, se emite resolución.

El Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), de conformidad con los preceptos aplicables, ⁽¹⁾ **RESUELVE** clasificar el estudio citado anteriormente como "**Estudio Observacional No Posautorización**" (abreviado como No-EPA).

Para el inicio del estudio no se requiere la autorización previa de ninguna autoridad competente (AEMPS o CCAA) ⁽²⁾, pero sí es necesario presentarlo a un CEIC acreditado en nuestro país y obtener su dictamen favorable.

El promotor tendrá que informar a los responsables de las entidades proveedoras de servicios sanitarios donde se lleve a cabo el estudio y les entregará copia del protocolo y de los documentos que acrediten la aprobación por parte del CEIC y, en su caso, la clasificación de la AEMPS. Asimismo estos documentos se entregarán a los órganos competentes de las CC.AA., cuando sea requerido. La gestión y formalización del contrato estará sujeta a los requisitos específicos de cada Comunidad Autónoma.

CORREO ELECTRÓNICO

farmacoepi@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

DEPARTAMENTO
DE MEDICAMENTOS
DE USO HUMANO

Contra la presente resolución que pone fin a la vía administrativa podrá interponerse Recurso Potestativo de Reposición, ante la Directora de la Agencia, en el plazo de un mes a contar desde el día siguiente a aquel en que tenga lugar la notificación de la presente resolución. ⁽³⁾

Madrid, a 23 de enero de 2013

EL JEFE DE DEPARTAMENTO DE
MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

am agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios
Departamento de Medicamentos de Uso Humano

César Hernández García

¹ Son de aplicación al presente procedimiento la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común; la Ley 12/2000, de 29 de diciembre, de medidas fiscales, administrativas y de orden social; la Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios; el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos; el Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios" y se aprueba su estatuto; el Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano y la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.

² De acuerdo con la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre

³ De conformidad con lo dispuesto en los artículos 116 y 117 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, o Recurso Contencioso-Administrativo ante el Juzgado Central de lo Contencioso-Administrativo de Madrid, en el plazo de dos meses contados desde el día siguiente al de la notificación de la presente resolución, de conformidad con la Ley 29/1998, de 13 de Julio, reguladora de la Jurisdicción Contencioso-Administrativa, sin perjuicio de poder ejercitar cualquier otro recurso que se estime oportuno. En caso de interponerse recurso de reposición no podrá interponerse recurso contencioso-administrativo hasta la resolución expresa o presunta del primero.

Anexo 5: Compromiso del investigador

Estudio IBERICAN. V. 17/12/19

ANEXO 7.- Compromiso de Investigador

Yo D./D^a.: _____

Como investigador/a del Estudio IBERICAN

Hago constar:

Que conozco y acepto participar como investigador principal en el estudio que lleva por título "Identificación de la población española de riesgo cardiovascular y renal."

Que me comprometo a que cada sujeto sea tratado y controlado siguiendo lo establecido en el protocolo autorizado por el Comité Ético de Investigación Clínica.

Que respetaré las normas éticas aplicables a este tipo de estudios.

Lo que firmo en....., a de de ...20.....

Fdo.:

Anexo 6: Hoja de información al paciente

Protocolo _____

ANEXO 8.- Hoja de Información a Pacientes

Título: Identificación de la población española de riesgo cardio-vascular y renal Código: IBERICAN

Coordinador:

Versión Fecha: 17/12/2019 (corresponde a la enmienda relevante N° 7 del estudio principal IBERICAN)

Para cumplimentar por el investigador:

Nombre del investigador:

Teléfono de contacto:

Por favor, lea atentamente esta hoja de información:

Título del estudio: identificación de la población española de riesgo cardiovascular y renal.

En estos momentos se le está invitando a participar en un estudio cuyo objetivo es recoger datos sobre sus enfermedades, los tratamientos administrados en la actualidad y cómo pueden estar repercutiéndole en sus expectativas de vida.

Para saber si desea participar en este estudio conviene que conozca y entienda por qué se va a realizar el proyecto y en qué consiste. Por favor, tómese todo el tiempo que necesite para leer con cuidado esta información y comente cuanto desee con su enfermera/o, sus amigos y sus familiares. Indique a su enfermera/o si desea más información y consulte con él/ella todas sus dudas. Asimismo, disponga de tiempo suficiente para decidir si quiere o no participar.

¿Cuál es el propósito de este proyecto?

Se constituye un grupo de pacientes con o sin FRCV en observación, seleccionando aleatoriamente a pacientes del cupo de cada médico investigador, con la finalidad de observar la aparición de: diabetes, hipertensión arterial, dislipemia, etc.

Se le realizarán exploraciones convencionales de parámetros clínicos. Se le determinará una analítica en el momento de inclusión o se tomarán datos de otra analítica anterior, que resultaría válida si tiene una antelación máxima al momento de inclusión de 6 meses. El número de visitas serán de 1 al año (aproximadamente una cada doce meses) hasta completar 10 años consecutivos de seguimiento.

Se registrarán los ingresos hospitalarios, cuando existan y estén relacionados con el riesgo o la patología CV; se aportará siempre que sea posible informe de alta.

¿Por qué me han elegido a mí?

Nos dirigimos a usted porque ha sido seleccionado al azar entre los pacientes pertenecientes al cupo de su médico de atención primaria que han solicitado visita en el día de la fecha.

Al igual que a usted, está previsto invitar a participar en este estudio a aproximadamente 7.000 pacientes.

¿Qué me sucederá si participo?

Si decide participar, su médico revisará su historia clínica, incluyendo los análisis que le han realizado. Se le realizarán pruebas adicionales como electrocardiogramas y otras analíticas de sangre y orina, para obtener la información que se quiere recoger en este estudio.

El hecho de que participe en el estudio no le supondrá cambio alguno en su tratamiento, ni en la frecuencia de las visitas que realiza a su centro de salud/Hospital/Centro de Especialidades.

¿Quiénes participarán en el estudio?

Como se le ha comentado anteriormente, está previsto que el estudio se realice en centros de salud, dónde se trata y realiza el seguimiento de pacientes como usted. Se espera que aproximadamente 7.000 pacientes participen facilitando, como usted, sus datos para este estudio.

¿Qué pruebas me van a realizar?

Todos los pacientes son sometidos a un análisis de sangre y orina y un electrocardiograma. Ambas son pruebas que se realizan habitualmente en los centros de Atención Primaria de nuestro país y cuya seguridad y eficacia está suficientemente comprobada. Es posible que si usted tiene alguna enfermedad ya le hayan realizado alguna de estas pruebas.

Si usted participa en alguno de los subestudios, le informará su médico y le indicará que prueba se le realizará. Pueden realizarle una Medición de pared de arteria carótida o una monitorización de presión arterial durante 24h, en ambos casos también son pruebas sencillas, sin efectos secundarios para usted.

¿Tengo que venir más veces a la consulta de mi médico o enfermera?

Los datos se recogen anualmente, por lo que usted deberá visitar a su médico una vez al año para realizar la exploración física correspondiente, así como el análisis de sangre y orina y el electrocardiograma.

Es posible que si usted tiene alguna enfermedad ya le hayan realizado alguna de las exploraciones indicadas, por lo que no supondrá para usted ninguna visita extra.

La medición de la pared arterial de arteria carótida y la monitorización arterial de la presión arterial durante 24h sólo se realizarán en una ocasión.

¿Tengo necesariamente que participar?

Usted es libre de decidir si quiere o no participar en este estudio. Si decide participar y por algún motivo cambia de opinión, podrá indicárselo a su médico en cualquier momento. Su decisión no influirá en la calidad de la atención sanitaria que usted reciba ahora o más adelante.

¿Cuáles son los posibles beneficios de mi participación en el estudio?

Usted no obtendrá ningún beneficio directo de su participación en el estudio, pero la información y conclusiones que se deriven del mismo podrán ayudar a mejorar el conocimiento de los tratamientos más indicados para individuos que padecen enfermedades que aumentan el riesgo CV de la población. Esta información podría beneficiar en el futuro a usted y a otras personas.

¿Se respetará la confidencialidad de mi participación en el estudio?

Su nombre, apellidos y datos identificativos personales NO se recogerán en ningún caso. Si decide tomar parte en este estudio, se le pedirá que firme un formulario de consentimiento por escrito.

Durante este estudio se recogerán datos de usted y su enfermedad. Estos datos se manejarán de acuerdo con la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales 3/2018, de 5 de diciembre, teniendo usted los derechos que la citada ley le reconoce. Sus datos clínicos, sin nombre que le identifiquen, serán recogidos por su médico y enviados para que los responsables del estudio u otras personas que actúen en su nombre, puedan estudiarlos y analizarlos.

Al acceder a participar en este estudio, usted consiente la recogida, tratamiento, cesión y transferencia (si procede) de los datos relativos a este estudio, con total garantía del anonimato.

Según la ley vigente, los pacientes tienen derecho a acceder a sus datos personales y pueden ejercer el derecho de rectificación, cancelación y oposición; usted podrá hacerlo en cualquier momento pidiéndoselo al médico que le está invitando a participar en el estudio.

Toda la información sobre usted relacionada con su participación en el estudio se tratará con la más estricta confidencialidad y sólo se desvelará a expertos para su evaluación científica. Se le identificará sólo por un número.

Sus datos, así como la información sobre su salud general y las respuestas a las preguntas que se le formulen, se analizarán y los resultados podrían usarse en presentaciones o publicaciones científicas y usarse en futuras investigaciones.

Contactos para obtener más información

En caso de que tenga alguna duda relativa al estudio consulte a su médico o enfermero.

Anexo 7: Consentimiento informado

Estudio IBERICAN. V. 17/12/19

ANEXO 9.- Consentimiento Informado

Título: Identificación de la población Española de Riesgo Cardiovascular y renal.

Código: IBERICAN

Coordinador: _

Versión Fecha: 17/12/2019 (corresponde a la enmienda relevante Nº 7 del estudio principal IBERICAN)

Yo, (nombre y apellidos) _____

He leído la hoja de información sobre el Estudio epidemiológico para la identificación de la población Española de Riesgo Cardiovascular y renal que se siguen en consultas de Atención Primaria del País.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con el Médico: _____

Comprendo que mi participación es voluntaria. Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- cuando quiera
- sin tener que dar explicaciones
- sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Entiendo que la participación en el estudio implica el acceso de su Médico o Enfermero/a su historia clínica para recoger los datos necesarios y que se le realizará anualmente un análisis de sangre y orina, además de un electrocardiograma.

Entiendo que, al acceder a participar en este estudio, consiento a la recogida, tratamiento, cesión y transferencia (si procede) de mis datos personales con respeto del anonimato para fines de atención sanitaria y/o investigación médica

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y que mis datos puedan ser utilizados con fines de investigación. Recibiré una copia firmada de esta hoja de información al paciente y consentimiento informado.

Firma del paciente:

Fecha: __/__/__

Firma del investigador:

Fecha: __/__/__

REVOCACIÓN (firmar solo si el/ la usuario/ a decide retirarse del estudio)

D./D^a: _____, de ____ años de edad, con DNI _____, en calidad de _____, REVOCO el consentimiento para participar en este estudio.

En _____, a ____ de _____, de 20 ____

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO ORAL ANTE TESTIGOS

Título: Identificación de la población Española de Riesgo Cardiovascular y renal.

Código: IBERICAN

Coordinador: _ Versión Fecha: 17/12/2019 (corresponde a la enmienda relevante Nº 7 del estudio principal IBERICAN)

Yo, _____ (nombre y apellidos) declaro bajo mi responsabilidad que: _____ (nombre del participante en el estudio).

He leído la hoja de información sobre el Estudio epidemiológico para la identificación de la población Española de Riesgo Cardiovascular y renal que se siguen en consultas de Atención Primaria del País.

Ha podido hacer preguntas sobre el estudio.

Ha recibido suficiente información sobre el estudio.

Ha hablado con el Médico: _____ Comprende que su

participación es voluntaria. Comprende que puede retirarse del estudio:

- cuando quiera
- sin tener que dar explicaciones
- sin que esto repercuta en mis cuidados

Entiende que la participación en el estudio implica el acceso de su Médico o Enfermero/a su historia clínica para recoger los datos necesarios y que se le realizará anualmente un análisis de sangre y orina, además de un electrocardiograma.

Entiende que, al acceder a participar en este estudio, consiente a la recogida, tratamiento, cesión y transferencia (si procede) de sus datos personales con respeto del anonimato para fines de atención sanitaria y/o investigación.

Presta libremente mi conformidad para participar en el estudio y que sus datos puedan ser utilizados con fines de investigación. Recibirá una copia firmada de esta hoja de información al paciente y consentimiento informado.

Firma del testigo:

Fecha: ___/___/___

Firma del investigador:

Fecha: ___/___/___

REVOCACIÓN (firmar solo si el/ la usuario/ a decide retirarse del estudio)

D./D^a. _____, de _____ años de edad, con DNI _____,

en calidad de _____, REVOCO el consentimiento para participar en este estudio.

En _____, a _____ de _____, de 20 _____

Anexo 8: Hoja de registro de pacientes

HOJA DE REGISTRO DE PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO IBERICAN
 Identificación de la población Española de Riesgo CArdio Vascular y reNal

Código Estudio:	IBERICAN-C.I.13/047-E
Código Comunidad:	--
Código Centro:	--
Médico Investigador:	--

CRD Número	Iniciales del paciente	Edad en primera visita	Nº Hª Clínica	Fecha 1ª Visita	Fecha 2ª Visita	Fecha 3ª Visita	Fecha 4ª Visita	Fecha 5ª Visita	Fecha 6ª Visita	Fecha 7ª Visita	Fecha 8ª Visita	Fecha 9ª Visita	Fecha 10ª Visita	Fecha 11ª Visita	Fecha 12ª Visita	Fecha 13ª Visita	Fecha 14ª Visita	Fecha 15ª Visita	
1																			
2																			
3																			
4																			
5																			
6																			
7																			
8																			
9																			
10																			
11																			
12																			
13																			
14																			
15																			
16																			
17																			
18																			
19																			
20																			
21																			
22																			
23																			
24																			
25																			

Firma del Investigador: _____
 Fecha de inicio de captación de Pacientes: _____
 Este es un documento CONFIDENCIAL, que debe ser mantenido y revisado sólo por el personal investigador.
 NO FOTOCOPIAR.

Anexo 9: Cuaderno de recogida de datos de la primera visita

Datos Personales

Nombre	Apellidos
E-mail	Teléfono de contacto
Centro de trabajo	Población
Provincia	Comunidad/ ciudad autónoma

Los datos del investigador que aparecen en este documento serán introducidos y tratados en un fichero propiedad de Dynamic solution S.L, C/Sant Antonio M^a Claret 434, 08027 Barcelona, declarado como Centro de Gestión de Datos, quien podrá tratarlos conforme a lo que dispone la Ley Orgánica 15/1999 de 13 diciembre de Protección de Datos de Carácter personal. El investigador podrá ejercer sus derechos de información, oposición, acceso, rectificación o cancelación de los datos reconocidos en dicha Ley.

Con la firma de este documento, el abajo firmante, como investigador, se compromete a:

- Participar como investigador y conocer el protocolo. La firma de este compromiso supone la aceptación de todos los términos descritos en el protocolo
- Informar a los sujetos de investigación y obtener su consentimiento
- Recoger, registrar y notificar los datos de forma correcta respondiendo de su actualización y calidad ante las auditorias oportunas
- Notificar al promotor las reacciones adversas según se establezca en el protocolo
- Respetar la confidencialidad de los datos de los sujetos participantes
- Saber responder de los objetivos, metodología básica y significado de los resultados ante la comunidad científica y profesional

Basal

Paciente: _ _ _ _ - _ _ _

Fecha de la visita (dd/mm/aaaa)

Criterios de inclusión

Edad comprendida entre 18 y 85 años (ambos inclusive) Sí / No

Consentimiento informado

¿El paciente ha firmado el consentimiento informado? Sí / No

Fecha (dd/mm/aaaa)

Medidas antropométricas

Sexo Fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa)

Raza Hábitat

Nivel de educación		Nivel económico familiar	
Situación laboral actual		Actividad/ sedentarismo	
Peso	Kg	Talla	m
Perímetro de cintura	cm	IMC	Kg/m ²
Presión arterial sistólica	mmHg	Presión arterial diastólica	mmHg
Frecuencia cardíaca	latidos/min		

Bioquímica

Glucemia basal reciente	mg/dl	Colesterol total	mg/dl
Colesterol HDL	mg/dl	Colesterol LDL	mg/dl
Triglicéridos	mg/dl	Creatinina	mg/dl

Cociente Albúmina / Creatinina (Determinación en los últimos 6 meses)

Normoalbuminuria	mg/gr
Microalbumina	mg/gr
Proteinuria	mg/gr

Ácido úrico (Determinación en los últimos 6 meses) mg/dl

Antecedentes de evento cardiovascular

Antecedentes de evento cardiovascular en familiares de primer grado (padres o hermanos) (antes de los 55 años en varón y antes de los 65 en mujer)

Ninguna

Ictus (ictus isquémico; hemorragia cerebral; accidente isquémico transitorio)

Fibrilación auricular

Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida

Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada

Cardiopatía isquémica documentada (infarto de miocardio; angina; revascularización coronaria con intervencionismo o cirugía)

Enfermedad vascular periférica (en extremidades inferiores)

Retinopatía avanzada (hemorragias o exudados, papiledema)

Diagnóstico de hipertension

¿Ha sido el paciente diagnosticado de hipertension? Sí / No

Año de diagnóstico de la hipertensión arterial

Tratamiento para la hipertensión arterial

- Dieta hiposódica y ejercicio
- Diurético
- IECAS
- Bloqueador de los canales del calcio
- Beta bloqueante
- Bloqueante alfa 1
- ARA II
- Inhibidor de la renina
- De accion central
- Otro 1
- Otro 2
- Otro 3

Diagnóstico de dislipemia

¿Ha sido el paciente diagnosticado de dislipemia ? Sí / No

Año de diagnóstico de la dislipemia

Tratamiento para la dislipemia

- Dieta hipolipemiente y ejercicio
- Resina de intercambio iónico
- Estatina
- Ezetimiba
- Fibrato
- Acido nicotínico

Esteres etílicos de ácido omega 3

Otro 1

Otro 2

Otro 3

Diagnóstico de diabetes tipo 1

¿Ha sido el paciente diagnosticado de diabetes tipo 1? Sí / No

Año de diagnóstico de la diabetes tipo 1

Hemoglobina glicosilada mg/dl

Diagnóstico de diabetes tipo 2

¿Ha sido el paciente diagnosticado de diabetes tipo 2? Sí / No

Año de diagnóstico de la diabetes tipo 2

Hemoglobina glicosilada mg/dl

Tratamiento para la diabetes

Dieta hipoglucemiante y ejercicio

Metformina

Sulfonilurea

Glinida

Glitazona

Inhibidor de la DPP-4

Agonistas del receptor de la GLP-1

Inhibidor selectivo del co transportador de Na-glucosa renal

Insulina

Otro 1

Otro 2

Otro 3

ECG (válido en los últimos 6 meses)

¿ECG normal? Sí / No

Tipos de alteración electrocardiográfica

- Fibrilación auricular/ flutter
- Hipertrofia ventricular sin confirmar con ecocardiograma
- Hipertrofia ventricular confirmado con ecocardiograma
- Bloqueo de rama izquierda (BRIHH)

Índice tobillo/ brazo (Prueba opcional, válida si está realizada en los últimos 6 meses)

Tobillo derecho

Tobillo izquierdo

Tratamiento antitrombótico

¿Está el paciente actualmente en tratamiento antitrombótico? Sí / No

- Acido acetil salicílico
- Clopidogrel
- Nuevos antiagregantes
- Antagonista de la vitamina K
- Nuevos anticoagulantes

Consumo antiinflamatorios

¿El paciente consume antiinflamatorios de forma crónica? Sí / No

Cuestionario para práctica de actividad física

¿Alguna vez el médico le ha dicho si usted tiene un problema en el corazón, y solo debería hacer actividad física recomendado por un médico? Sí / No

¿Usted siente dolor en el pecho cuando hace actividad física? Sí / No

¿Le ha dolido el pecho en el último mes, cuando no está haciendo ejercicio? Sí / No

¿Usted pierde la estabilidad a causa de que se maree, o alguna vez ha perdido el conocimiento? Sí / No

¿Tiene algún problema en las articulaciones (por ejemplo, espalda, rodillas, o cadera) que pueda empeorar por las actividades físicas propuestas? Sí / No

¿El médico actualmente le ha indicado tomar medicinas para la presión arterial o el corazón? Sí / No

¿Sabe usted, de cualquier otra razón por la cual usted no debería hacer actividad física? Sí / No

Hábitos tóxicos

¿El paciente consume regularmente alcohol? Sí / No

SE CONSIDERAN HÁBITOS TÓXICOS ALCOHOL:

Consumir diariamente más de 4 vasos de vino ó 4 cervezas ó 3 copas de coñac, anís, pacharán o similares, ó 2 güisquis o combinados

Tabaquismo

Encuesta dietética (Mediterranean Diet Score)

Alimento

Frecuencia de consumo (porciones/mes)

Cereales no refinados (pan integral, pasta, arroz,etc)

Patatas

Frutas

Vegetales

Legumbres

Pescado

Carne roja y derivados

Aves

Productos lácteos enteros (queso, yogurt y leche)

Uso de aceite de oliva para cocinar (veces/semana)

Bebidas alcohólicas (mL/día; 100 mL = 12 gramos de etanol)

*Diet Score

*Valor entre 0-55. Modificado de: Panagiotakos DB, Pitsavos C, Stefanadis C. Dietary patterns: a Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2006;16:559-68.

Cuestionario de salud version EN español para US (Spanish version for the US) EQ - 5D

Por favor, seleccione la respuesta apropiada para cada concepto

Tengo dificultad para caminar

Mantengo mi aseo y cuidado personal

Puedo realizar actividades domésticas ordinarias

Siento dolor

Tengo depresión

Comentarios

Si quiere añadir algún comentario de la visita use el cuadro de texto siguiente

Certifico la validez de los datos recogidos en esta página y doy mi consentimiento expreso para su procesamiento

Anexo 10: Mediterranean Diet Score

Protocolo

ANEXO 13.- MEDITERRANEAN DIET SCORE

Frecuencia de consumo (porciones/mes)	Nunca	1-4	5-8	9-12	13-18	>18
Cereales no refinados (pan integral, pasta, arroz, etc)	0	1	2	3	4	5
Patatas	0	1	2	3	4	5
Frutas	0	1	2	3	4	5
Vegetales	0	1	2	3	4	5
Legumbres	0	1	2	3	4	5
Pescado	0	1	2	3	4	5
Carne roja y derivados	5	4	3	2	1	0
Aves	5	4	3	2	1	0
Productos lácteos enteros (queso, yogurt y leche)	5	4	3	2	1	0
Uso de aceite de oliva para cocinar (veces/semana)	Nunca 0	Raro 1	<1 2	1-3 3	3-5 4	A diario 5
Bebidas alcohólicas (mL/día; 100 mL = 12 gramos de etanol)	< 300 5	300 4	400 3	500 2	600 1	≥ 700 0

* Valor entre 0-55. Modificado de: Panagiotakos DB, Pitsavos C, Stefanadis C. Dietary patterns: a Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2006;16:559-68.

Anexo 11: Producción Científica

Publicaciones:

- Peral I, Martínez A, Gomariz J, Barquilla A, Martín V, Micó R, Divisón JA. **Diferencias regionales en el grado de control glucémico de la diabetes en España y factores asociados. Estudio IBERICAN.** Aceptado el 12 de abril de 2022 para su publicación en la revista Endocrinología, Diabetes y Nutrición.
- Cinza S, Llisterri JL, Segura A, Prieto MA, Escobar C, Barquilla A, et al. **Characteristics of the Metabolic Syndrome in the Patients of IBERICAN Study (Identification of the Spanish Population at Cardiovascular and Renal Risk).** Metabolic Syndrome and Related Disorders 2017; 15(9):1-8.
- Escobar C, Cinza S, Prieto MA, Llisterri JL, Barquilla A, et al. (2017) **Baseline Characteristics and Clinical Management of Patients Attended in Primary Care Setting According to the Presence of Cardiovascular Disease.** J Fam Med Dis Prev 3:068. doi.org/10.23937/2469-5793/1510068
- Cinza S, Prieto MA, Llisterri JL, Pallarés V, Barquilla A, Rodríguez L, et al. **Características y manejo clínico de los primeros 3.000 pacientes incluidos en el estudio IBERICAN (Identificación de la población española de riesgo cardiovascular y renal).** Semergen. 2017;43(7):493-500.
- Barrios V, et al. **Características clínicas basales y manejo de los pacientes incluidos en el estudio IBERICAN.** Semergen. 2014. http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2014.09.010

Comunicaciones a Congresos y Jornadas:

1. Peral Martínez I. **Objetivos de colesterol no HDL en los pacientes con diabetes atendidos en consultas de atención primaria en España por regiones. Estudio IBERICAN.** 43º Congreso Nacional Semergen 2021. Zaragoza, del 29 de septiembre al 2 de octubre de 2021.
2. Peral Martínez I. **Grado de control en función de los niveles de hemoglobina glicada de los pacientes con diabetes atendidos en consultas de atención primaria en España por regiones. Estudio IBERICAN.** 43º Congreso Nacional Semergen 2021. Zaragoza, del 29 de septiembre al 2 de octubre de 2021.
3. Peral Martínez I. **Distribución de los diferentes tratamientos que reciben los pacientes con diabetes atendidos en consultas de atención primaria en España por comunidades autónomas Estudio IBERICAN.** 12º Jornadas Nacionales Cardiovasculares Semergen 2021. Virtuales, del 12 al 17 de abril de 2021.
4. Peral Martínez I. **Estilos de vida de los pacientes con diabetes atendidos en consultas de atención primaria en España por comunidades autónomas Estudio IBERICAN.** 12º Jornadas Nacionales Cardiovasculares Semergen 2021. Virtuales, del 12 al 17 de abril de 2021.
5. Peral Martínez I. **Distribución de los factores de riesgo cardiovascular por comunidades autónomas en los pacientes con diabetes atendidos en consultas de atención primaria en España. Estudio IBERICAN.** 8º Jornadas Nacionales Diabetes Semergen 2021. Virtuales, del 15 al 19 de marzo de 2021.
6. Peral Martínez I. **Edad, sexo y raza de los pacientes con diabetes mellitus incluidos en el estudio IBERICAN por comunidades autónomas.** 8º Jornadas Nacionales Diabetes Semergen 2021. Virtuales, del 15 al 19 de marzo de 2021.
7. Peral Martínez I. **Hábitat, nivel de educación, nivel económico y situación laboral de los pacientes con diabetes incluidos en el estudio IBERICAN por comunidades autónomas.** 8º Jornadas Nacionales Diabetes Semergen 2021. Virtuales, del 15 al 19 de marzo de 2021.

8. Peral Martínez I. **Perfil clínico de los pacientes con diabetes atendidos en consultas de atención primaria en España por comunidades autónomas. Estudio IBERICAN** 8º Jornadas Nacionales Diabetes Semergen 2021. Virtuales, del 15 al 19 de marzo de 2021.
9. Peral Martínez I. **Grado de control de la diabetes mellitus y la hipertensión arterial de los pacientes con diabetes atendidos en consultas de atención primaria en España por regiones.** 8º Jornadas Nacionales Diabetes Semergen 2021. Virtuales, del 15 al 19 de marzo de 2021.
10. Peral Martínez I. **Estilo de vida y prevalencia de diabetes en población atendida en atención primaria. Estudio IBERICAN.** 3º Jornadas Interautonómicas SEMERGEN. 2021. Virtuales, del 4 al 6 de mayo de 2021.
11. Peral Martínez I. **Análisis de la evolución de la prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2.** Comunicación oral. 4º Congreso Autonómico SEMERGEN Murcia. Murcia, del 8 al 9 de febrero de 2019.
12. Peral Martínez I. **Características basales de los pacientes con diabetes atendidos en atención primaria en España. Estudio IBERICAN.** Comunicación oral. 7º Jornadas Nacionales Semergen de Diabetes. Toledo, del 22 al 23 de marzo de 2019.
13. Peral Martínez I. **Dislipemia en los pacientes con diabetes incluidos en el estudio IBERICAN.** Comunicación oral. 41º Congreso Nacional Semergen. Gijón, del 17 al 20 de octubre de 2019.
14. Peral Martínez I. **Características de los pacientes incluidos en el estudio IBERICAN. Corte 3.000 primeros pacientes.** Comunicación oral. 40º Congreso Nacional Semergen. Palma, del 17 al 20 de octubre de 2018.
15. Peral Martínez I. **Enfermedad cardiovascular en los pacientes con diabetes atendidos en atención primaria en España. Estudio IBERICAN.** Comunicación oral. 40º Congreso Nacional Semergen. Palma, del 17 al 20 de octubre de 2018.

16. Peral Martínez I. **Grado de control de los pacientes con diabetes atendidos en atención primaria en España. Estudio IBERICAN.** Comunicación oral. 40º Congreso Nacional Semergen. Palma, del 17 al 20 de octubre de 2018.