

Evolución de pacientes con prediabetes en Atención Primaria de Salud (PREDAPS): resultados del primer año de seguimiento

Carolina Giráldez-García¹, F. Javier García Soidán², Rosario Serrano Martín³, Lourdes Carrillo⁴, Francisco Javier Sangrós González⁵, Josep Franch Nadal⁶, Sara Artola Menéndez⁷, Javier Díez Espino⁸, Patxi Ezkurra Loiola⁹, José Manuel Millaruelo Trillo⁵, Juan Martínez Candela¹⁰, Mateu Seguí Díaz¹¹, Pedro Muñoz¹², Albert Goday¹³ y Enrique Regidor^{1,14}, en nombre del Grupo de Estudio PREDADS*

¹ Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública e Historia de la Ciencia, Universidad Complutense de Madrid, Madrid. ² Centro de Salud Porriño, Pontevedra. ³ Centro de Salud Martín de Vargas, Madrid. ⁴ Centro de Salud La Victoria de Acentejo, Santa Cruz de Tenerife. ⁵ Centro de Salud Tórrero La Paz, Zaragoza. ⁶ Equipo de Atención Primaria Raval Sud, Barcelona. ⁷ Centro de Salud Hereza, Madrid. ⁸ Centro de Salud Tafalla, Navarra. ⁹ Centro de Salud Zumaia, Guipúzcoa. ¹⁰ Centro de Salud Yecla, Murcia. ¹¹ Unidad Básica de Salud Es Castell, Menorca. ¹² Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria, Cantabria. ¹³ Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital del Mar, Barcelona. ¹⁴ CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid

RESUMEN

Introducción. En 2012, la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (redGDPS) inició el Estudio PREDAPS con la finalidad de determinar la incidencia de diabetes en individuos con prediabetes e identificar los factores asociados al desarrollo de la enfermedad y de sus complicaciones. En la etapa basal se incluyeron 2022 participantes, formando dos cohortes: una cohorte de 838 sujetos sin alteraciones del metabolismo de la glucosa y otra cohorte de 1184 sujetos con prediabetes. Durante el año 2013 se realizó la primera visita de seguimiento. El objetivo del presente trabajo es mostrar los principales resultados obtenidos en este primer año de seguimiento y evaluar la relación entre diversos factores registrados en la etapa basal y la incidencia de diabetes en la cohorte de sujetos con prediabetes.

Metodología. Durante el año 2013, los médicos de Atención Primaria de Salud citaron a los participantes del Estudio PREDAPS que habían incluido en la etapa basal para realizar la primera visita de seguimiento. A partir de los datos registrados, se evaluó la presencia de cambios estadísticamente significativos entre las estimaciones de los diversos factores de riesgo en la etapa basal y en la visita de seguimiento. La evaluación se realizó utilizando el test de McNemar en las variables cualitativas y la prueba de t de Student para datos apareados en las variables cuantitativas. Se estimó la incidencia de diabetes y la incidencia de

algún evento cardiovascular en cada cohorte. También se estimó el porcentaje de pacientes que normalizó las cifras de glucemia en 2013. Finalmente, mediante el cálculo de la odds ratio estimada por regresión logística, en la cohorte de sujetos con prediabetes se evaluó la asociación entre diferentes factores medidos en la etapa basal y la incidencia de diabetes.

Resultados. Un total de 1860 participantes realizaron la visita del primer año de seguimiento (92 % de los incluidos en la etapa basal): 778 de la cohorte sin alteraciones del metabolismo de la glucosa y 1082 de la cohorte con prediabetes. Con relación a la etapa basal, los valores medios de colesterol total y colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad disminuyeron en ambas cohortes. El valor medio de glucemia en ayunas y de hemoglobina glucosilada aumentó en la cohorte de sujetos sin alteraciones del metabolismo de la glucosa y disminuyó en la cohorte de sujetos con prediabetes. La incidencia de diabetes durante el primer año de seguimiento fue del 0,3 % en la cohorte de sujetos sin alteraciones del metabolismo de la glucosa y del 4,1 % en la cohorte de sujetos con prediabetes. La incidencia de eventos cardiovasculares fue del 0,5 % en sujetos sin alteraciones del metabolismo de la glucosa y del 1,6 % en los sujetos con prediabetes. Un 18,8 % de los sujetos con prediabetes en la etapa basal evolucionaron a normoglicemia en el primer año de seguimiento. En la cohorte de sujetos con prediabetes, el sexo masculino, la presencia de antecedentes familiares de diabetes mellitus

y el consumo de alguna cantidad de alcohol se asociaron de manera independiente con el desarrollo de diabetes mellitus con odds ratios (intervalos de confianza al 95 %) de 2,38 (1,13-4,98), 1,99 (1,04-3,81) y 0,41 (0,21-0,83), respectivamente.

Conclusiones. Los resultados obtenidos durante el primer año de seguimiento de los participantes del estudio PREDAPS confirman que la prediabetes es un estado de riesgo aumentado para el desarrollo de diabetes y eventos cardiovasculares. En la cohorte de sujetos con prediabetes, ser hombre y tener antecedentes familiares de diabetes han sido los factores asociados a mayor riesgo de aparición de diabetes durante el primer año de seguimiento, mientras que el consumo de alguna cantidad de alcohol se presenta como un factor protector. El seguimiento de ambas cohortes de pacientes en los próximos años permitirá conocer mejor algunos aspectos de la historia natural de la diabetes.

INTRODUCCIÓN

El término prediabetes es comúnmente utilizado para referirse a personas que tienen niveles de glucosa en sangre superiores a lo normal, pero inferiores a los niveles de diagnóstico de diabetes mellitus (DM). Los criterios actuales que establece la Asociación Americana de Diabetes (ADA) para definir esta categoría de riesgo aumentado para el desarrollo de DM son: glucemia en ayunas entre 100 y 125 mg/dl (glucemia basal alterada), concentración de glucemia entre 140 y 199 mg/dl dos horas después de una sobrecarga oral con 75 g de glucosa (intolerancia a la glucosa) o hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c) entre 5,7 y 6,4 %¹.

La prediabetes podría ser un estado clínico detectable en la historia natural de la enfermedad. Se ha estimado que entre un 5 y 10 % de los individuos considerados prediabéticos desarrollan DM cada año² y el 70 % desarrollará DM a lo largo de su vida³.

Estudios longitudinales realizados en España con la finalidad de determinar factores de riesgo asociados a la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) también coinciden en señalar a las diferentes categorías de prediabetes como factores fuertemente predictores de la aparición de DM2⁴⁻⁶.

Por otro lado, el estado de prediabetes también puede revertir a normogluceemia³. Se ha demostrado que intervenciones basadas en cambios en el estilo de vida realizadas en personas con alto riesgo de desarrollo de

DM pueden reducir la incidencia de DM o retrasar su aparición⁷⁻⁹.

Dada la importancia que tiene la identificación de sujetos prediabéticos como grupo de riesgo de desarrollo de DM, la redGDPS (Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud) inició en 2012 el Estudio PREDAPS «Evolución de pacientes con prediabetes en Atención Primaria de Salud». La finalidad de este estudio es determinar la incidencia de DM en individuos con prediabetes e identificar en este grupo de riesgo los factores asociados al desarrollo de la enfermedad y de sus complicaciones¹⁰. El estudio PREDAPS ha sido diseñado como un estudio observacional y prospectivo que pretende evaluar anualmente, durante al menos cinco años, un total de 2022 participantes. Estos sujetos fueron seleccionados durante el año 2012 por 125 médicos de Atención Primaria en los centros de Atención Primaria de Salud de 17 Comunidades Autónomas, donde estos médicos llevan a cabo su práctica clínica habitual.

En la etapa basal se formaron dos cohortes: una cohorte de 838 sujetos sin alteraciones del metabolismo de la glucosa y otra cohorte de 1184 sujetos con prediabetes. La cohorte de prediabéticos está formada por sujetos que, en el momento de su inclusión en el estudio, presentaban niveles de glucemia en ayunas comprendidas entre 100 y 125 mg/dl y/o HbA1c entre 5,7 % y 6,4 %, y la cohorte de sujetos sin alteraciones del metabolismo de la glucosa está formada por sujetos con niveles de glucemia en ayunas < 100 mg/dl y HbA1c < 5,7 %¹¹. Durante la entrevista en la etapa basal se recogió información de cada participante sobre antecedentes médicos familiares y personales, tratamiento farmacológico, hábitos de alimentación y actividad física, y consumo de alcohol y de tabaco. Asimismo, se obtuvieron diversos parámetros analíticos y se realizó examen físico registrando cifras de presión arterial y medidas antropométricas.

De los sujetos que fueron incluidos en el estudio en la etapa basal realizada en 2012, el 48,6 % de los participantes son hombres. La edad media de los sujetos sin alteraciones del metabolismo de la glucosa fue de 56,8 años y la de los sujetos con prediabetes de 59,4 años. Con relación al tipo de prediabetes en la cohorte de sujetos prediabéticos, el 21,5 % tenía solo glucemia basal alterada, el 26,7 % tenía solo la HbA1c alterada y el resto (51,9 %) presentaba ambos parámetros alterados.

Con respecto a los sujetos sin alteraciones del metabolismo de la glucosa, los sujetos con prediabetes presentaron mayor prevalencia de antecedentes de DM en familiares de

primer grado, sobrepeso y obesidad, hipertensión arterial y dislipemia. Los resultados detallados obtenidos en la etapa basal están publicados por García-Soidán et al.¹².

El presente trabajo presenta los resultados obtenidos en el primer año de seguimiento de ambas cohortes. Concretamente, los objetivos son mostrar la distribución de las visitas realizadas y no realizadas según diversas características de los pacientes, comparar las características de los participantes que han completado la primera visita con las características que mostraban esos pacientes en la etapa basal y estimar la incidencia de DM y de eventos cardiovasculares. Asimismo, se pretende evaluar la relación entre diversos factores registrados en la etapa basal y la incidencia de DM en la cohorte de sujetos con prediabetes.

METODOLOGÍA

Durante el año 2013, los médicos de Atención Primaria de Salud citaron a los pacientes que cada uno de ellos había incluido en la etapa basal, con el fin de evaluar el estado de conversión a DM y registrar los cambios que se hubiesen podido producir en algunas variables. Con la información obtenida de la historia clínica de cada participante y de la entrevista y el examen físico realizados en esta visita de seguimiento, los investigadores cumplimentaron el cuestionario de recogida de datos en la plataforma telemática alojada en la página electrónica de la redGDPS (www.redgdps.org).

VARIABLES

Las variables recogidas en el cuestionario de la primera visita de seguimiento se organizaron en siete secciones:

1. Estado vital. En caso de fallecimiento, se registró la fecha y el código de la causa de defunción.
2. Nuevos diagnósticos. Se registró la aparición o no de los siguientes eventos: DM, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hipertensión arterial, eventos coronarios, revascularización periférica, revascularización del tronco supraaórtico, hospitalización por insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular, arteriopatía periférica sintomática, amputación, nefropatía, neuropatía y retinopatía.
3. Tratamiento farmacológico actual. Se registró información de 37 grupos de medicamentos.
4. Examen físico y medidas antropométricas. Se midió la presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, frecuencia cardíaca, peso corporal y circunferencia de la cintura.
5. Parámetros analíticos. Se determinaron los niveles de glucemia en ayunas, HbA1c, perfil lipídico (colesterol total, colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad, colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad [c-LDL] y triglicéridos), hemoglobina, creatinina en plasma, albuminuria y cociente Alb/Cr en muestra de orina matutina.
6. Hábitos. Se recogió información sobre el número de comidas (desayuno, comida y cena) que el paciente realiza en un día normal, tipo de desayuno, frecuencia con que realiza la comida principal fuera de casa, frecuencia del consumo de frutas, frecuencia del consumo de verduras, consumo de tabaco, consumo de alcohol y actividad física en el tiempo libre.
7. Variables socioeconómicas. Se preguntó por la ocupación desempeñada por la persona que aporta más ingresos al hogar.

En función de que se haya realizado o no la visita de seguimiento y de la existencia de fallecimientos, cada sujeto incluido en la etapa basal se ha asignado a alguna de las siguientes tres categorías al año de seguimiento: visita realizada, fallecido y visita no realizada.

En cada paciente se ha estimado la presencia de alguno de los siguientes factores de riesgo, tanto en la visita de la etapa basal como en la visita de seguimiento. Concretamente, se ha considerado que un paciente es hipertenso si la presión arterial sistólica era mayor o igual de 140 mmHg, la presión arterial diastólica era mayor o igual de 90 mmHg, estaba en tratamiento farmacológico con antihipertensivos o tenía antecedentes personales de hipertensión arterial. Se ha clasificado a un paciente con obesidad general si el índice de masa corporal era igual o mayor de 30 kg/m², y con obesidad abdominal si la circunferencia de la cintura era mayor de 102 cm en hombres y mayor de 88 cm en mujeres. En relación con el hábito tabáquico, cada paciente se ha asignado a una de las dos siguientes categorías: fumador (si fumaba diaria o no diariamente) y no fumador (si era exfumador o nunca había fumado). Con respecto al consumo de alcohol, cada paciente se clasificó en dos categorías: consumidor de alguna cantidad de alcohol (si bebía alcohol diaria o no diariamente) y no consumidor de alcohol (si nunca había bebido alcohol o si bebía pero dejó de hacerlo). Por lo que se refiere a los hábitos alimentarios, se consideró ausencia de desayuno o desayuno incompleto cuando el paciente decía que no desayunaba o que desayunaba diariamente solo café, leche, té, chocolate, cacao o yogur. Se clasificó a la frecuencia de consumo de frutas y a la frecuencia de consumo de verduras en dos categorías: ausencia y presencia de consumo diario. Finalmente, se consideró que un sujeto no realizaba actividad física si no hacía ejercicio

debido a que ocupaba el tiempo libre en actividades completamente sedentarias.

Durante la visita de seguimiento, se ha considerado que un paciente había desarrollado DM si aparecía registrada la DM como nuevo diagnóstico por parte del médico. Asimismo, se ha considerado que un paciente había desarrollado un evento cardiovascular si aparecía registrado como nuevo diagnóstico alguno de los siguientes: eventos coronarios (infarto al miocardio, angina, revascularización coronaria); revascularización periférica; revascularización del tronco supraaórtico; hospitalización por insuficiencia cardíaca; accidente vascular cerebral (ictus isquémico, hemorragia intracraneal, isquemia cerebral transitoria), y arteriopatía periférica sintomática.

Análisis estadístico

En primer lugar se ha estimado el número y el porcentaje de participantes que realizaron la primera visita de seguimiento. Esta estimación se ha realizado tanto para el conjunto de participantes, como desagregada por sexo, edad, comunidad autónoma donde se realizó la visita, cohorte de pacientes y tipo de prediabetes.

Luego, en cada una de las dos cohortes de pacientes, y tanto para la visita de la etapa basal como para la visita de seguimiento, se ha estimado el porcentaje de pacientes que presentaban los siguientes factores de riesgo que se han asociado al desarrollo de DM: hipertensión arterial, obesidad general, obesidad abdominal, tabaquismo, consumo de alguna cantidad de alcohol, ausencia de desayuno o desayuno incompleto, ausencia de consumo diario de frutas, ausencia de consumo diario de verduras e inactividad física. La significación estadística de la diferencia entre los porcentajes estimados para la visita basal y los porcentajes estimados para la visita de seguimiento se ha calculado mediante el test de McNemar. También se han comparado en cada cohorte de pacientes los parámetros analíticos determinados en la visita basal y en la visita de seguimiento. Para ello, se ha determinado el valor medio de cada parámetro en la visita de la etapa basal y en la visita de seguimiento, y se ha evaluado, mediante la prueba de t de Student para datos apareados, la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre una y otra visita.

Posteriormente, se ha estimado la incidencia acumulada de DM y de eventos cardiovasculares durante el primer año de seguimiento y se ha expresado el resultado en porcentaje. Asimismo, en cada uno de los tres grupos de pacientes con prediabetes se ha estimado el porcentaje que al año de

seguimiento habían normalizado sus cifras de glucemia en ayunas o HbA1c y, por tanto, no cumplían los criterios de prediabetes.

Finalmente, en la cohorte de sujetos prediabéticos se ha evaluado la asociación entre diferentes factores medidos en la etapa basal y la incidencia de DM. La medida de la asociación ha sido la odds ratio calculada a través de modelos de regresión logística. En primer lugar, mediante análisis bivariable, se ha estimado la asociación con el desarrollo de DM de cada uno de los siguientes factores: sexo, edad, nivel educativo, antecedentes familiares de DM, tipo de prediabetes, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, obesidad general, obesidad abdominal, tabaquismo, consumo de alguna cantidad de alcohol, ausencia de desayuno o desayuno incompleto, ausencia de consumo diario de frutas, ausencia de consumo diario de verduras e inactividad física. Y, en segundo lugar, se ha realizado un análisis multivariable en el que se han incluido todos esos factores con el objeto de comprobar cuál de ellos mostraba una asociación independiente con la aparición de DM.

RESULTADOS

En la tabla 1 se observa que, de los 2022 participantes que se incluyeron en la etapa basal, 1860 realizaron la visita de seguimiento durante el año 2013, 155 no la realizaron y 7 fallecieron. Por tanto, el porcentaje global de participantes que realizaron la visita de seguimiento fue del 92 %. Ese porcentaje fue similar en hombres (91,7 %) y en mujeres (92,3 %). El porcentaje menor de visitas de seguimiento se observa en el grupo de edad de 30 a 49 años (88,7 %). De los siete participantes que han fallecido durante el primer año de seguimiento, cinco pertenecen al grupo de 65 a 74 años de edad.

La distribución de los participantes, según hayan realizado o no la visita de seguimiento en 2013, por cada Comunidad Autónoma donde se realiza la visita, se presenta en la tabla 2. Cantabria y La Rioja son las Comunidades donde se realizó el seguimiento del 100 % de los participantes incluidos en la etapa basal.

El 92,8 % de sujetos en la cohorte de pacientes sin alteraciones del metabolismo de la glucosa y el 91,4 % de sujetos en la cohorte de pacientes con prediabetes realizaron la visita de seguimiento (tabla 3). La distribución de visitas realizadas en la cohorte de prediabéticos según el tipo de prediabetes se muestra en la tabla 4. En ella puede observarse que los pacientes con ambas alteracio-

Tabla 1. Distribución de los participantes del estudio PREDAPS según hayan realizado o no la visita en el primer año de seguimiento, por sexo y por edad

Sexo y edad	Etapa basal (2012)		Primer año de seguimiento (2013)					
			Visita realizada		Fallecidos		Visita no realizada	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
SEXO								
Ambos sexos	2022	(100,0)	1860	(92,0)	7	(0,3)	155	(7,7)
Mujeres	1039	(100,0)	959	(92,3)	3	(0,3)	77	(7,4)
Hombres	983	(100,0)	901	(91,7)	4	(0,4)	78	(7,9)
EDAD								
30 a 49 años	388	(100,0)	344	(88,7)	1	(0,3)	43	(11,1)
50 a 64 años	999	(100,0)	929	(93,0)	1	(0,1)	69	(6,9)
65 a 74 años	635	(100,0)	587	(92,4)	5	(0,8)	43	(6,8)

Tabla 2. Distribución de los participantes del estudio PREDAPS según hayan realizado o no la visita en el primer año de seguimiento, por comunidad autónoma donde se realiza la visita

Comunidad autónoma	Etapa basal (2012)		Primer año de seguimiento (2013)					
			Visita realizada		Fallecidos		Visita no realizada	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Andalucía	145	(100,0)	136	(93,8)	0	(0,0)	9	(6,2)
Aragón	105	(100,0)	103	(98,1)	1	(1,0)	1	(1,0)
Principado de Asturias	45	(100,0)	41	(91,1)	0	(0,0)	4	(8,9)
Islas Baleares	34	(100,0)	32	(94,1)	1	(2,9)	1	(2,9)
Canarias	148	(100,0)	134	(90,5)	0	(0,0)	14	(9,5)
Cantabria	19	(100,0)	19	(100,0)	0	(0,0)	0	(0,0)
Castilla La Mancha	8	(100,0)	4	(50,0)	0	(0,0)	4	(50,0)
Castilla y León	87	(100,0)	85	(97,7)	0	(0,0)	2	(2,3)
Cataluña	326	(100,0)	301	(92,3)	0	(0,0)	25	(7,7)
País Vasco	105	(100,0)	88	(83,8)	0	(0,0)	17	(16,2)
Extremadura	93	(100,0)	84	(90,3)	2	(2,2)	7	(7,5)
Galicia	76	(100,0)	72	(94,7)	0	(0,0)	4	(5,3)
Comunidad de Madrid	487	(100,0)	442	(90,8)	1	(0,2)	44	(9,0)
Región de Murcia	99	(100,0)	83	(83,8)	0	(0,0)	16	(16,2)
Comunidad foral de Navarra	59	(100,0)	57	(96,6)	1	(1,7)	1	(1,7)
La Rioja	40	(100,0)	40	(100,0)	0	(0,0)	0	(0,0)
Comunidad Valenciana	146	(100,0)	139	(95,2)	1	(0,7)	6	(4,1)

Tabla 3. Distribución de los participantes del estudio PREDAPS según hayan realizado o no la visita en el primer año de seguimiento, en las dos cohortes de pacientes

Cohorte de pacientes	Etapa basal (2012)		Primer año de seguimiento (2013)					
			Visita realizada		Fallecidos		Visita no realizada	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Pacientes sin alteraciones del metabolismo de la glucosa	838	(100,0)	778	(92,8)	4	(0,5)	56	(6,7)
Pacientes con prediabetes	1184	(100,0)	1082	(91,4)	3	(0,3)	99	(8,4)

Evolución de pacientes con prediabetes en Atención Primaria de Salud (PREDAPS): resultados del primer año de seguimiento

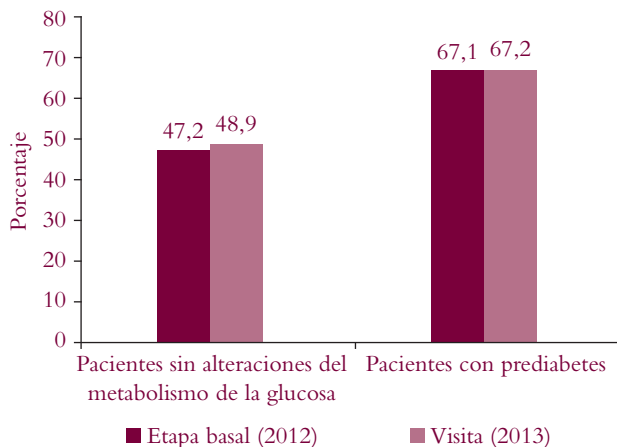
nes (glucemia entre 100 y 125 mg/dl y HbA1c entre 5,7 y 6,4 %) tienen un porcentaje menor de visitas realizadas (88,9 %).

En la figura 1 se observa que el porcentaje de pacientes con hipertensión arterial ha aumentado en relación al 2012, siendo la diferencia entre la etapa basal y la visita de seguimiento estadísticamente no significativa en ambas cohortes. En relación con la obesidad general (figura 2), en el año 2013 se observa un aumento en el porcentaje de obesos en la cohorte de pacientes sin alteraciones del metabolismo de la glucosa y una disminución en el porcentaje de obesos en la cohorte de prediabéticos, si bien estos cambios no son estadísticamente significativos en ninguna de las dos cohortes. En ambas cohortes de pacientes el porcentaje de participantes con obesidad abdominal ha aumentado durante el primer año de segui-

miento, sin que este aumento sea estadísticamente significativo (figura 3).

Al comparar los hábitos de tabaquismo, consumo de alcohol, alimentación e inactividad física (tabla 5), se observa que no se han producido cambios estadísticamente significativos entre la visita realizada en la etapa basal y la visita de seguimiento en ninguna de las dos cohortes. Sin embargo, cuando se comparan los parámetros analíticos (tabla 6), se observan algunas diferencias estadísticamente significativas entre las determinaciones realizadas en la etapa basal y las realizadas en la primera visita de seguimiento. Tanto el valor medio de la glucemia en ayunas y como el valor medio de la HbA1c determinado en 2013 han aumentado en la cohorte de pacientes sin alteraciones del metabolismo de la glucosa y han disminuido en la cohorte de pacientes con prediabetes. En el perfil lipídico se observa una disminución, con respecto a las determinaciones realizadas en 2012, estadísticamente significativa en los valores medios de colesterol y c-LDL en ambas cohortes.

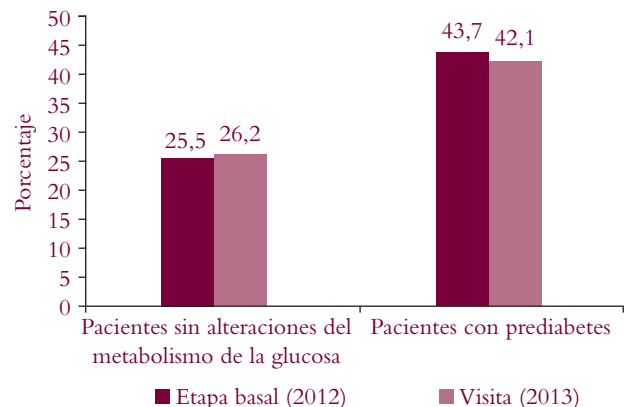
Figura 1. Porcentaje* de participantes del estudio PREDAPS con hipertensión arterial¹ según el tipo de paciente



¹ Hipertensión arterial definida como: presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg, presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg, en tratamiento farmacológico con antihipertensivos o con antecedentes personales de hipertensión arterial.

* No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la estimación de la etapa basal y la estimación de la visita de seguimiento.

Figura 2. Porcentaje* de participantes del estudio PREDAPS con obesidad general¹ según el tipo de paciente



¹ Obesidad general definida como índice de masa corporal ≥ 30 kg/m².

* No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la estimación de la etapa basal y la estimación de la visita de seguimiento.

Tabla 4. Distribución de los participantes del estudio PREDAPS según hayan realizado o no la visita en el primer año de seguimiento, en los tres grupos de pacientes con prediabetes

Tipo de prediabetes	Etapa basal (2012)		Primer año de seguimiento (2013)					
			Visita realizada		Fallecidos		Visita no realizada	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Glucemia 100-125 mg/dl	254	(100,0)	232	(91,3)	0	(0,0)	22	(8,7)
HbA1c 5,7- 6,4 %	316	(100,0)	304	(96,2)	0	(0,0)	12	(3,8)
Glucemia 100-125 mg/dl y HbA1c 5,7- 6,4 %	614	(100,0)	546	(88,9)	3	(0,5)	65	(10,6)

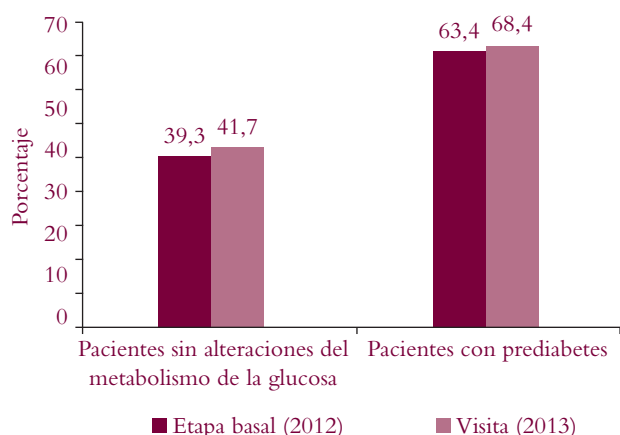
HbA1c: hemoglobina glucosilada A1c.

Durante el primer año de seguimiento han aparecido 46 casos de DM, 2 en sujetos sin alteraciones del metabolismo de la glucosa y 44 en sujetos con prediabetes, lo que se traduce en una incidencia de DM de 0,3 % y 4,1 %, respectivamente (tabla 7). Los dos casos de DM de la cohorte de sujetos sin alteraciones del metabolismo de la glucosa aparecieron en hombres del grupo de 50 a 64 años de edad. En el grupo de sujetos con prediabetes, la incidencia de DM en el grupo de pacientes que en la etapa basal presentaban ambas alteraciones (glucemia entre 100 y 125 mg/dl, y HbA1c entre 5,7 y 6,4 %) fue del 6,0 %. Esta incidencia es mayor a la observada en el grupo que presentaba solo alteración de la glucemia (2,6 %) y a la

observada en el grupo que presenta solo alteración de la HbA1c (1,6 %).

Un 18,8 % de los pacientes con prediabetes en la etapa basal no presentaron criterios de prediabetes en la visita de seguimiento. En la figura 4 puede observarse que este porcentaje en los pacientes que presentaban ambas alteraciones (glucemia entre 100 y 125 mg/dl, y HbA1c entre 5,7 y 6,4 %) era del 7,6 %, mientras que en los pacientes que presentaban una sola alteración oscilaba alrededor del 30 %: 31,7 % en el grupo que presentaba solo alteración de la glucemia y 29,1 % en el grupo que presenta solo alteración de la HbA1c.

Figura 3. Porcentaje* de participantes del estudio PREDAPS con obesidad abdominal¹ según el tipo de paciente



¹ Obesidad abdominal definida como circunferencia de la cintura > 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres.
* No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la estimación de la etapa basal y la estimación de la visita de seguimiento.

Un total de 21 pacientes presentaron algún evento cardiovascular durante el primer año de seguimiento, 4 de ellos hombres sin alteraciones del metabolismo de la glucosa y 17 pertenecientes a la cohorte de sujetos con prediabetes, lo que supone una incidencia de 0,5 y 1,6 %, respectivamente. Esa diferencia fue estadísticamente significativa. En la tabla 8 se observa que en ambas cohortes la incidencia fue mayor en hombres y en el grupo de edad de 65 a 74 años.

Los resultados de los análisis bivariantes de los factores sociodemográficos, sexo, edad y nivel educativo no sugieren la existencia de asociación estadísticamente significativa entre estos factores y la incidencia de DM (tabla 9). En la tabla 10 se puede observar que los antecedentes familiares de DM se asociaron con un mayor riesgo de desarrollar DM (OR, 2,03; IC 95 %, 1,09-3,81). También se asoció a un mayor riesgo el hecho de pertenecer a la categoría de prediabetes que presenta ambas alteraciones

Tabla 5. Hábitos de los participantes en el estudio PREDAPS que han realizado la visita en el primer año de seguimiento. Porcentajes en la etapa basal y en la visita de seguimiento y valor de la p que compara la diferencia de porcentajes en cada grupo de pacientes

Hábitos	Pacientes sin alteraciones del metabolismo de la glucosa				Pacientes con prediabetes			
	n	Etapa basal (2012)	Visita (2013)	p	n	Etapa basal (2012)	Visita (2013)	p
		%	%			%	%	
Tabaquismo	772	21,5	20,5	NS	1074	16,7	15,5	NS
Consumo de alguna cantidad de alcohol	770	64,5	63,6	NS	1070	67,6	65,2	NS
Ausencia de desayuno o desayuno incompleto ¹	774	10,6	10,6	NS	1078	12,6	12,2	NS
Ausencia de consumo diario de frutas	774	22,5	20,8	NS	1077	21,6	22,1	NS
Ausencia de consumo diario de verduras	774	43,4	44,2	NS	1078	42,8	44,3	NS
Inactividad física	774	23,5	23,8	NS	1074	25,9	26,4	NS

¹ Desayuno incompleto: desayunar diariamente solo café, leche, té, chocolate, cacao, yogur.
NS: diferencia no significativa.

Evolución de pacientes con prediabetes en Atención Primaria de Salud (PREDAPS): resultados del primer año de seguimiento

Tabla 6. Parámetros analíticos de los participantes en el estudio PREDAPS que han realizado la visita en el primer año de seguimiento. Medias en la etapa basal y en la visita de seguimiento y valor de la p que compara la diferencia de medias en cada grupo de pacientes

Parámetros analíticos	Pacientes sin alteraciones del metabolismo de la glucosa				Pacientes con prediabetes			
	n	Etapa basal (2012)	Visita (2013)	p	n	Etapa basal (2012)	Visita (2013)	p
		Media	Media			Media	Media	
Glucemia en ayunas (mg/dl)	768	87,04	88,18	< 0,001	1077	104,95	103,56	< 0,001
HbA1c (%)	766	5,34	5,39	< 0,001	1073	5,84	5,81	< 0,01
PERFIL LIPÍDICO								
Colesterol (mg/dl)	769	211,14	205,90	< 0,001	1078	209,85	203,00	< 0,001
c-HDL (mg/dl)	762	58,96	58,22	NS	1063	54,78	54,69	NS
c-LDL (mg/dl)	764	129,33	124,61	< 0,001	1065	128,76	121,21	< 0,001
Triglicéridos (mg/dl)	763	113,55	113,83	NS	1074	131,79	132,32	NS
Hemoglobina (g/dl)	763	14,32	14,38	NS	1064	14,50	14,48	NS
Creatinina en plasma (mg/dl)	767	0,84	0,83	NS	1066	0,84	0,85	NS
FILTRADO GLOMERULAR								
Estimación MDRD (ml/min/1,73 m ²)	769	90,77	90,70	NS	1078	91,25	89,48	NS
Estimación C-G (ml/min)	738	102,22	97,48	NS	1006	103,32	100,46	< 0,01

c-HDL: colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad; HbA1c: hemoglobina glucosilada A1c; NS: diferencia no significativa.

Tabla 7. Incidencia (en porcentaje) de diabetes en la primera visita de seguimiento en cada grupo de pacientes por sexo y edad

Sexo y edad	Pacientes sin alteraciones del metabolismo de la glucosa	Pacientes con prediabetes	Tipo de prediabetes		
			Glucemia 100-125 mg/dl	HbA1c 5,7-6,4 %	Glucemia 100-125 mg/dl y HbA1c 5,7-6,4 %
SEXO					
Ambos sexos	0,3	4,1	2,6	1,6	6,0
Mujeres	0,0	3,3	2,2	1,6	4,9
Hombres	0,6	4,8	2,8	1,6	7,2
EDAD					
30 a 49 años	0,0	4,8	2,0	3,8	7,8
50 a 64 años	0,5	3,7	3,4	1,3	5,1
65 a 74 años	0,0	4,3	1,6	1,0	6,7

HbA1c: hemoglobina glucosilada A1c.

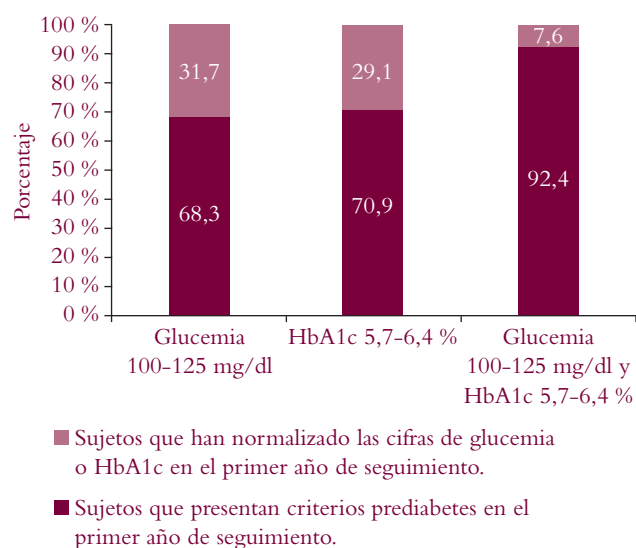
(glucemia entre 100 y 125 mg/dl, y HbA1c entre 5,7 y 6,4 %), cuya OR con respecto a los sujetos con prediabetes que solo tenían la glucemia alterada fue de 2,42 (IC 95 %, 1,00-5,86).

La hipertensión arterial y la obesidad general también muestran asociación con el desarrollo DM en los análisis bivariable, con OR de 3,08 (IC95 % 1,20-7,90) y 2,12 (IC95 % 1,14-3,93), respectivamente (tabla 11). Finalmente,

en la tabla 12 puede observarse que el consumo de alguna cantidad de alcohol se asoció con un menor riesgo de DM (OR: 0,52; IC95 %: 0,28-0,95) y la inactividad física con un mayor riesgo de aparición de esta enfermedad (OR: 1,86; IC95 %: 1,00-3,47).

Los resultados del análisis multivariable se presentan en la tabla 13. Después de ajustar por todas las variables incluidas en la tabla, el hecho de ser hombre y la presencia

Figura 4. Porcentaje de sujetos que siguen cumpliendo los criterios de prediabetes y porcentaje de sujetos que han normalizado las cifras de glucemia y/o HbA1c al año de seguimiento en cada grupo de sujetos con prediabetes en la etapa basal



HbA1c: hemoglobina glucosilada A1c.

Tabla 8. Incidencia (en porcentaje) de eventos cardiovasculares¹ durante el primer año de seguimiento en cada grupo de pacientes por sexo y edad

Sexo y edad	Pacientes sin alteraciones del metabolismo de la glucosa	Pacientes con prediabetes
SEXO		
Ambos sexos	0,5	1,6
Mujeres	0,0	0,7
Hombres	1,1	2,4
EDAD		
30 a 49 años	0,0	0,6
50 a 64 años	0,3	0,9
65 a 74 años	1,4	2,9

¹ Evento cardiovascular definido como nuevo diagnóstico de: eventos coronarios (infarto al miocardio, angina, revascularización coronaria); revascularización periférica; revascularización del troncosupraaórtico; hospitalización por insuficiencia cardíaca; accidente vascular cerebral (ictus isquémico, hemorragia intracraneal, isquemia cerebral transitoria); y arteriopatía periférica sintomática.

de antecedentes familiares de DM son los dos factores que se asociaron de manera independiente con mayor riesgo de aparición de DM al año de seguimiento, cuyas OR fueron 2,38 (1,13-4,98) y 1,99 (1,04-3,81), respectivamente. Por su

Tabla 9. Factores sociodemográficos en la etapa basal e incidencia de diabetes en pacientes prediabéticos durante el primer año de seguimiento. Análisis bivariable

	Odds ratios (OR) e intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %)	
	OR	IC 95 %
SEXO		
Mujer	1,00	-
Hombre	1,46	(0,79-2,70)
EDAD		
30 a 49 años	1,00	-
50 a 64 años	0,76	(0,33-1,77)
65 a 74 años	0,89	(0,37-2,12)
NIVEL EDUCATIVO		
Educación inferior a secundaria	1,00	-
Educación secundaria y superior	0,76	(0,39-1,46)

Tabla 10. Antecedentes familiares de diabetes y tipo de prediabetes en la etapa basal e incidencia de diabetes en pacientes prediabéticos durante el primer año de seguimiento. Análisis bivariable

	Odds ratios (OR) e intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %)	
	OR	IC 95 %
ANTECEDENTES FAMILIARES DE DIABETES		
No	1,00	-
Sí	2,03	(1,09-3,81)
TIPO PREDIABETES		
Glucemia 100-125 mg/dl	1,00	-
HbA1c 5,7-6,4 %	0,63	(0,19-2,09)
Glucemia 100-125 mg/dl y HbA1c 5,7-6,4 %	2,42	(1,00-5,86)

HbA1c: hemoglobina glucosilada A1c.

parte, el consumo de alguna cantidad de alcohol se asoció con un menor riesgo de desarrollo de DM, cuya OR fue de 0,41(0,21-0,83).

DISCUSIÓN

El porcentaje de participación de los pacientes del estudio PREDAPS en la primera visita de seguimiento ha sido superior al 90 %. La dificultad para localizar a algunos pacientes, el rechazo de otros pacientes a realizar la visita y el abandono del estudio de algún investigador han impedi-

Evolución de pacientes con prediabetes en Atención Primaria de Salud (PREDAPS): resultados del primer año de seguimiento

Tabla 11. Comorbilidad y obesidad en la etapa basal e incidencia de diabetes en pacientes prediabéticos durante el primer año de seguimiento. Análisis bivariante

Odds ratios (OR) e intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %)		
	OR	IC 95 %
COMORBILIDAD		
Hipertensión arterial¹		
No	1,00	-
Sí	3,08	(1,20-7,90)
Hipercolesterolemia²		
No	1,00	-
Sí	0,89	(0,49-1,64)
Hipetrigliceridemia³		
No	1,00	-
Sí	1,20	(0,50-2,89)
OBESIDAD		
General⁴		
No	1,00	-
Sí	2,12	(1,14-3,93)
Abdominal⁵		
No	1,00	-
Sí	1,78	(0,89-3,57)

¹ Hipertensión arterial: presión arterial sistólica \geq 140 mmHg, presión arterial diastólica \geq 90 mmHg, en tratamiento farmacológico con antihipertensivos o tenía antecedentes personales de hipertensión arterial.

² Hipercolesterolemia: colesterol sérico > 200 mg/dl.

³ Hipetrigliceridemia: triglicéridos séricos > 200 mg/dl.

⁴ Obesidad general: índice de masa corporal \geq 30 kg/m².

⁵ Obesidad abdominal: circunferencia de la cintura > 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres.

do la realización de la visita a todos los pacientes incluidos en la etapa basal.

El porcentaje de visitas realizadas es ligeramente más bajo en el grupo de 30 a 49 años. Los cambios de residencia, más frecuentes en la población joven, y la maternidad podrían explicar esa menor frecuencia de participación en este grupo de pacientes más jóvenes. De hecho, estas fueron algunas de las causas de la ausencia de participación mencionadas por los investigadores que no lograron completar la visita de seguimiento de todos sus pacientes.

En el primer año de seguimiento, la prevalencia de hipertensión arterial, obesidad y de hábitos de alimentación, consumo de alcohol, tabaquismo e inactividad física de los pacientes no se ha modificado con respecto a la etapa basal.

Tabla 12. Hábitos en la etapa basal e incidencia de diabetes en pacientes prediabéticos durante el primer año de seguimiento. Análisis bivariante

Odds ratios (OR) e intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %)		
	OR	IC 95 %
HÁBITOS		
Tabaquismo		
No	1,00	-
Sí	0,94	(0,41-2,14)
Consumo de alguna cantidad de alcohol		
No	1,00	-
Sí	0,52	(0,28-0,95)
Ausencia de desayuno o desayuno incompleto¹		
No	1,00	-
Sí	0,69	(0,24-1,95)
Ausencia de consumo diario de frutas		
No	1,00	-
Sí	1,38	(0,70-2,73)
Ausencia de consumo diario de verduras		
No	1,00	-
Sí	1,24	(0,68-2,27)
Inactividad física		
No	1,00	-
Sí	1,86	(1,00-3,47)

¹ Desayunar incompleto: desayunar diariamente solo café, leche, té, chocolate, cacao, yogur.

En cambio, el valor medio de la glucemia en ayunas y el valor medio de la HbA1c en el primer año de seguimiento han disminuido en la cohorte de pacientes con prediabetes y han aumentado en la cohorte de pacientes sin alteraciones del metabolismo de la glucosa. Al ser un estudio realizado en la práctica clínica habitual, este hallazgo en los sujetos con prediabetes puede ser el resultado de las intervenciones realizadas por los médicos para normalizar esos parámetros. En cambio, en la cohorte de pacientes sin alteraciones del metabolismo de la glucosa, esa intervención no se habría producido. Asimismo, tanto en los sujetos con prediabetes como en los sujetos sin alteraciones del metabolismo de la glucosa disminuyó el valor medio de c-LDL en la visita de seguimiento con respecto a la visita basal. En el futuro habrá que averiguar si esta disminución se ha producido como consecuencia de la prescripción terapéutica para la reducción de las cifras de colesterol.

Los resultados obtenidos en el estudio PREDAPS corroboran que la prediabetes es un estado de riesgo aumen-

Tabla 13. Análisis multivariable de la relación entre diversos factores en la etapa basal e incidencia de diabetes en pacientes prediabéticos durante el primer año de seguimiento

Odds ratios (OR) e intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %)		
	OR	IC 95 %
SEXO (hombre/mujer)	2,38	(1,13-4,98)
EDAD		
30 a 49 años	1,00	
50 a 64 años	0,68	(0,27-1,66)
65 a 74 años	0,76	(0,29-2,01)
NIVEL EDUCATIVO		
Educación (secundaria y superior/inferior a secundaria)	0,91	(0,44-1,85)
ANTECEDENTES FAMILIARES		
Diabetes mellitus (sí/no)	1,99	(1,04-3,81)
TIPO PREDIABETES		
Glucemia 100-125 mg/dl	1,00	
HbA1c 5,7-6,4 %	0,70	(0,21-2,39)
Glucemia 100-125 mg/dl y HbA1c 5,7-6,4 %	2,15	(0,86-5,38)
COMORBILIDAD		
Hipertensión arterial ¹ (sí/no)	2,56	(0,95-6,88)
Hipercolesterolemia ² (sí/no)	1,01	(0,53-1,90)
Hipetrigliceridemia ³ (sí/no)	0,96	(0,38-2,41)
OBESIDAD		
General ⁴ (sí/no)	1,56	(0,74 -3,33)
Abdominal ⁵ (sí/no)	1,18	(0,50-2,76)
HÁBITOS		
Tabaquismo (sí/no)	0,85	(0,36-2,04)
Consumo de alguna cantidad de alcohol (sí/no)	0,41	(0,21-0,83)
Ausencia de desayuno o desayuno incompleto ⁶ (ausencia/presencia)	0,61	(0,21 -1,81)
Ausencia de consumo diario de frutas (ausencia/presencia)	1,16	(0,55 -2,44)
Ausencia de consumo diario de verduras (ausencia/presencia)	1,08	(0,56 -2,05)
Inactividad física (sí/no)	1,75	(0,89 -3,45)

¹ Hipertensión arterial: presión arterial sistólica \geq 140 mmHg, presión arterial diastólica \geq 90 mmHg, en tratamiento farmacológico con antihipertensivos o tenía antecedentes personales de hipertensión arterial.

² Hipercolesterolemia: colesterol sérico $>$ 200 mg/dl.

³ Hipetrigliceridemia: triglicéridos séricos $>$ 200 mg/dl.

⁴ Obesidad general: índice de masa corporal \geq 30 kg/m².

⁵ Obesidad abdominal: circunferencia de la cintura $>$ 102 cm en hombres y $>$ 88 cm en mujeres.

⁶ Desayunar incompleto: desayunar diariamente solo café, leche, té, chocolate, cacao, yogur.

HbA1c: hemoglobina glucosilada A1c.

tado para el desarrollo de DM. Durante este primer año de seguimiento, la incidencia de DM en la cohorte de sujetos con prediabetes fue del 4,1 %, casi 14 veces superior a la encontrada en la cohorte de sujetos sin alteraciones del metabolismo de la glucosa. Esa cifra es ligeramente superior a la observada en un estudio realizado en Asturias que incluía sujetos con glucemia basal alterada, donde se observó una incidencia de 3,5 casos por 100 personas-año⁵. En cambio, esa incidencia de DM en esta primera visita de seguimiento

es menor a la incidencia anual estimada por Gerstein et al. en un metaanálisis de estudios prospectivos realizados en sujetos con prediabetes². En dicho metaanálisis se incluyeron estudios que utilizaron la glucemia basal alterada o la intolerancia a la glucosa como criterio de prediabetes. La HbA1c no era criterio de prediabetes para la fecha de realización del metaanálisis. La mayor parte de los estudios incluidos utilizaron los límites establecidos por la Organización Mundial de la Salud, en lugar de los establecidos por

la ADA, por lo que, al menos para el criterio de glucemia basal alterada, los participantes partían de un riesgo basal más alto.

Un estudio longitudinal realizado en población japonesa, que utilizó los mismos criterios de prediabetes de este estudio, encontró una incidencia anual menor a la de la cohorte de sujetos con prediabetes de PREDAPS, concretamente 3,4 casos/100 personas-año. Esta diferencia podría explicarse por las diferencias porcentuales existentes en la distribución de los sujetos en cada categoría de prediabetes, ya que la presencia de ambas alteraciones se ha asociado con un riesgo mayor de aparición de DM¹³. En el presente estudio, la mitad de los pacientes pertenecían a la categoría de prediabetes con ambas alteraciones, mientras que en el estudio mencionado con población japonesa solo el 19,6 % de los sujetos incluidos presentaban ambas alteraciones.

En comparación con los sujetos que presentaban una de las dos alteraciones aisladas (glucemia entre 100 y 125 mg/dl o HbA1c entre 5,7 y 6,4 %), un mayor porcentaje de los sujetos con ambas alteraciones analíticas, en la etapa basal, desarrollaron DM durante este primer año de seguimiento. Resultados similares se han observado en estudios longitudinales que han utilizado la glucemia en ayunas y la HbA1c como criterio de prediabetes¹³⁻¹⁵, donde el grupo de sujetos con ambos criterios al inicio del seguimiento presentó tasas de incidencia de DM de 3 a 5 veces más altas que los grupos de individuos con solo uno de los dos criterios de prediabetes. Por otro lado, el uso combinado de ambos parámetros (glucemia entre 100 y 125 mg/dl, y HbA1c entre 5,7 y 6,4 %) ha demostrado ser útil para predecir la DM¹⁶. Algunos autores que han comparado la exactitud en la predicción de DM de los diferentes criterios de prediabetes establecidos actualmente por la ADA, han señalado que la combinación de glucemia basal y HbA1c tiene la mejor capacidad predictiva de DM¹⁵.

Al año de seguimiento, casi un tercio de los pacientes con glucemia basal o con HbA1c alteradas en la etapa basal no cumplen criterios de prediabetes. La reversión al estado de normoglucemia de los pacientes con prediabetes ha sido descrita³. En un estudio realizado en sujetos con prediabetes con la finalidad de valorar el posible efecto de intervenciones basadas en cambios en el estilo de vida y el uso de medicamentos en el desarrollo de la enfermedad (*The Diabetes Prevention Program*), uno de los resultados encontrados fue la normalización de las cifras de glucemia⁸. Dicha normalización se observó tanto en los grupos de intervención como en el grupo placebo. En España, el estudio de Baena-Díez et al., realizado en una cohorte de sujetos con glucemia

basal alterada, la mitad de los participantes normalizaron su glucemia a los 10 años de seguimiento¹⁷. Recientemente, el grupo de investigadores del *Diabetes Prevention Program* han analizado la relación entre la reversión al estado de normoglucemia y el desarrollo de DM, y han llegado a la conclusión de que la reversión, aunque sea transitoria, se asocia a una reducción significativa del riesgo de DM al compararse con la no reversión¹⁸.

En ambos sexos y en los tres grupos de edad, la incidencia de eventos cardiovasculares fue mayor en la cohorte de sujetos con prediabetes en relación con la cohorte de sujetos sin alteraciones del metabolismo de la glucosa. Estos resultados coinciden con lo establecido hasta ahora, es decir, que la prediabetes es un factor de riesgo cardiovascular^{19,20}. También la prediabetes se ha asociado con un riesgo aumentado de mortalidad cardiovascular³. El seguimiento de estas cohortes durante los próximos años permitirá evaluar el papel de los diferentes criterios de prediabetes en la predicción de complicaciones macro y microvasculares.

Los factores que se asociaron de manera independiente a la incidencia de DM en la cohorte de sujetos prediabéticos han sido: el sexo masculino, tener antecedentes familiares de DM como factores que aumentan el riesgo y el consumo de alguna cantidad de alcohol como un hábito que disminuye el riesgo de desarrollo de DM.

Con relación a la edad, aunque la incidencia de DM fue algo mayor en el grupo de 30 a 49 años, durante este primer año de seguimiento no se observó asociación entre edad e incidencia de DM. Estudios realizados en población general señalan un incremento en la incidencia de DM asociado a mayor edad⁴⁻⁶. Sin embargo, algunos estudios realizados en sujetos con prediabetes no muestran asociación con la edad^{17,21}.

Aunque en el análisis bivariado no se observó una asociación estadísticamente significativa entre sexo y aparición de DM, tras ajustar por todas las variables, en el análisis multivariado, el hecho de ser hombre se asoció de manera independiente con un riesgo dos veces mayor de desarrollar DM. En este aspecto existe cierta controversia, pues algunos estudios han encontrado una asociación positiva con alguno de los dos sexos y en otros no se han encontrado diferencias en la incidencia entre ambos sexos²¹. Por otro lado, Meisinger et al. han señalado que algunos factores asociados al desarrollo de DM son diferentes para hombres y mujeres²²; este es un aspecto que habrá que evaluar en los próximos años, cuando el número de sujetos con DM sea mayor y permita un análisis desagregado por sexo.

Diferentes estudios señalan que la incidencia de DM2 es mayor en personas que tienen algún antecedente familiar de esta enfermedad^{23,24}. Los resultados obtenidos en la cohorte de sujetos con prediabetes durante este primer año de seguimiento confirman este hecho: la presencia de antecedentes familiares de DM se asocia a un riesgo dos veces mayor de desarrollo de DM. Estos hallazgos ponen de relieve, una vez más, la importancia del componente hereditario en la patogenia de la DM.

Entre los hábitos estudiados como posibles factores de riesgo de desarrollo de DM, destacan los hallazgos relativos al consumo de alguna cantidad de alcohol. Los resultados muestran que se trata de un factor protector del desarrollo de DM. Estos resultados son congruentes con los obtenidos en estudios que evalúan esta asociación²⁵, donde el consumo moderado del alcohol se asocia con una reducción del riesgo de DM. Concretamente, los autores mencionan una relación en forma de U entre los gramos de etanol consumidos diariamente y la incidencia de DM, señalando un riesgo similar para el no consumo y el consumo excesivo.

La relación de otras características del consumo de alcohol, como frecuencia del consumo y tipo de bebida, con la DM también ha sido evaluada en otros estudios^{26,27}. Con relación a la frecuencia del consumo, en el presente estudio se ha evaluado la asociación del consumo diario y del consumo no diario de alcohol con la aparición de DM, y el resultado ha sido similar para ambas categorías, es decir, menor riesgo de desarrollo de DM que los pacientes que no consumen alcohol (datos no mostrados). En el futuro, un análisis más detallado de la información disponible acerca del consumo de alcohol en la cohorte de sujetos prediabéticos permitirá averiguar cuál es el patrón y la cantidad de consumo que se asocia a un menor riesgo de desarrollo de DM.

En resumen, la participación de los pacientes en la primera visita de seguimiento ha sido muy alta. Con respecto a la etapa basal, los pacientes no han modificado los factores de riesgo de la DM relacionados con hábitos y estilos de vida. En cambio, el valor medio de la glucemia en ayunas y el valor medio de la HbA1c en el primer año de seguimiento han disminuido en la cohorte de pacientes con prediabetes y han aumentado en la cohorte de pacientes sin alteraciones del metabolismo de la glucosa. En los sujetos con prediabetes, el hecho de ser hombre y la presencia de antecedentes familiares de DM se asocian de manera independiente con mayor riesgo de aparición de DM al año de seguimiento, mientras que el consumo de alguna cantidad de alcohol se asocia con un menor riesgo de desarrollo de DM. El se-

guimiento de ambas cohortes de pacientes en los próximos años permitirá conocer mejor algunos aspectos de la historia natural de la DM.

AGRADECIMIENTOS

A Novartis y Sanofi por su ayuda para la elaboración de la plataforma telemática de recogida de datos, para la celebración de las reuniones de los investigadores y para la monitorización y análisis de la información recogida en la etapa basal.

* LOS OTROS MIEMBROS DEL GRUPO DE ESTUDIO PREDAPS SON:

Margarita Alonso (CS De la Eria, Asturias), Beatriz Álvarez (CS Andrés Mellado, Madrid), Fernando Álvarez (CS La Calzada 2, Asturias), J. Joaquín Antón (CS Murcia-Centro, Murcia), Oriol Armengol (EAP Poblenou, Barcelona), Luis Ávila (Consultorio Almachar, Málaga), Carmen Babace (CS Rodríguez Paterna, La Rioja), Lourdes Barutell (CS Andrés Mellado, Madrid), M.^a Jesús Bedoya (CS Hereza Leganés, Madrid), Belén Benito (EAP Raval Sud, Barcelona), Martí Birules (EAP Poble Nou, Barcelona), Concepción Blanco (CS Sada, A Coruña), M.^a Isabel Bobé (EAP La Mina, Barcelona), Carmen Boente (CS Porriño, Pontevedra), Antonia Borrás (CS Canal Salat, Menorca), M.^a Jesús Brito (CS de La Matanza, Baleares), Pilar Buil (EAP Azpilagaña, Navarra), J. José Cabré (EAP Reus-1, Tarragona), Francisco Carbonell (CS Mislata, Valencia), Francisco Carramiñana (CS San Roque de Badajoz, Badajoz), Ana Casorrán (CS Fuente de San Luis, Valencia), Rafael Colás (CS Santoña, Cantabria), Blanca Cordero (CS Sta. M.^a de Benquerencia, Toledo), Xavier Cos (EAP Sant Martí de Provençals, Barcelona), Gabriel Cuatrecasas (CAP de Sarrià, Barcelona), Cristina De Castro (CS Sta. M.^a de Benquerencia, Toledo), Manuel De la Flor (CS Ntra. Sra. De Gracia, Sevilla), Carlos de la Sen (Consultorio San Gabriel, Alicante), Rosa Mar de Miguel (EAP Pubilla Casas, Barcelona), Mercedes del Castillo (CS Andrés Mellado, Madrid), Javier Gamarra (CS Medina del Campo Rural, Valladolid), Francisco García (CS Don Benito Este, Badajoz), Luis García-Giralda (CS Murcia Centro, Murcia), M.^a Teresa Gijón (CS Los Yébenes, Madrid), Ángel Gómez (CS Lasarte, Guipúzcoa), María del Carmen Gómez (CS Vélez Norte, Málaga), J. Carles González (EAP Girona 3, Girona), María González (CS Alcantarilla Sangonera, Murcia), Esteban Granero (CS Vistalegre Murcia, Murcia), Félix Gutiérrez (CS Bombarda-Monsalud, Zaragoza), Luisa Gutiérrez (CS Beraun, Guipúzcoa), M. Ángel Gutiérrez (CS Ávila Suroeste, Ávila), Ana María Hernández (CS El Calero, Las Palmas),

Mercedes Ibáñez (CS Vandel, Madrid), Rosario Iglesias (CS Laín Entralgo, Madrid), Dimas Igual (CAP Manuel Encinas de Cáceres, Cáceres), Rafael Llanes (CS Villanueva de la Cañada, Madrid), Flora López (EAP Martorell, Barcelona), Regina López (EAP El Carmel, Barcelona), Riánsares López (CS Artilleros, Madrid), Ángela Lorenzo (CS Ángela Uriarte, Madrid), Carmen Losada (UGC Adoratrices, Huelva), Ramón Macía (CS Roces Montevil, Asturias), Fernando Malo (CS Ares, A Coruña), José Mancera (CS Ciudad Jardín, Málaga), M.^a José Mansilla (CS Martín de Vargas, Madrid), M.^a Teresa Marín (CS General Ricardos, Madrid), José Luis Martín (CS Salvador Caballero, Granada), F. Javier Martínez (CS Federica Monseny, Madrid), Juan Martínez (CS Yecla, Murcia), M.^a del Carmen Martínez (EAP Raval Sud, Barcelona), Anna Massana (EAP Raval Sud, Barcelona), Beatriz Bilbeny (EAP Raval Sud, Barcelona), Neus Piulats (EAP Raval Sud, Barcelona), Manel Mata (EAP La Mina, Barcelona), M.^a Soledad Mayayo (CS Martín de Vargas, Madrid), José Javier Mediavilla (CS Burgos rural, Burgos), Luis Mendo (CS Cadreita, Navarra), Alicia Monzón (CS Vecindario, Las Palmas), Ana Moreno (CAP San Roque, Badajoz), Xavier Mundet (EAP Carmel, Barcelona), Teresa Mur (CAP Terrassa Sud, Barcelona), Jorge Navarro (CS Salvador Pau, Valencia), Pedro Nogales (CS Águilas, Madrid), J. Carlos Obya (CS Chopera I, Madrid), Cristina Oria (CS Aizarnazabal-

Getaria, Guipúzcoa), Francisco Javier Ortega (CS Campos-Lampreana, Zamora), Francisca Paniagua (CS Ciudad Jardín, Málaga), José Luis Pardo (CS Orihuela I, Alicante), Francisco Carlos Pérez (CS Martín de Vargas, Madrid), Raquel Plana (CS Pontearreas, Pontevedra), Nuria Porta (CAP Terrassa Sud, Barcelona), Luis Prieto (CAP La Mejostillas de Cáceres, Cáceres), Ramón Pujol (EAP Trepmp, Lleida), Sol Reixa (CS Arrabal Zaragoza, Zaragoza), Jazmín Ripoll (CS Fuente de San Luis, Valencia), Antonio Rodríguez (EAP Anglés, Girona), J. José Rodríguez (CS Villaviciosa de Odón, Madrid), M.^a Ángeles Rollán (CS Los Yébenes, Madrid), María Teresa Rollán (CS Hereza, Madrid), Laura Romera (EAP Raval Nord, Barcelona), Pilar Roura (EAP Badia del Vallès, Barcelona), José Félix Rubio (CS Lasarte, Guipúzcoa), Antonio Ruiz (CS Pinto, Madrid), Irene Ruiz (EAP La Torrassa, Barcelona), Manuel Antonio Ruiz (CS Agost, Alicante), Isabel Saenz (CS Espronceda, Madrid), Julio Sagredo (CS Los Rosales, Madrid), Alejandro Salanova (CS Fuente de San Luis, Valencia), L. Gabriel Sánchez (CS Carballeda, Zamora), Manuel Sánchez (CS Vistalegre Murcia, Murcia), Gloria Sanz (CS San José centro, Zaragoza), Dulce Suárez (CS El Calero Telde, Las Palmas), Eduard Tarragó (EAP Bellvitge, Barcelona), Jesús Torrecilla (CS Bombarda-Monsalud, Zaragoza), José Luis Torres (CS Rodríguez Paterna, La Rioja), Mercè Villaro (EAP Terrassa Sud, Barcelona).

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes Care* 2014;37(Suppl 1):S14-80.
2. Gerstein HC, Santaguida P, Raina P, Morrison KM, Balion C, Hunt D, et al. Annual incidence and relative risk of diabetes in people with various categories of dysglycemia: a systematic overview and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;78(3):305-12.
3. Tabák AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimäki M. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet* 2012;379(9833):2279-90.
4. Soriguer F, Rojo-Martínez G, Almaraz MC, Esteve I, Ruiz de Adana MS, Morcillo S, et al. Incidence of type 2 diabetes in southern Spain (Pizarra Study). *Eur J Clin Invest* 2008;38(2):126-33.
5. Valdés S, Botas P, Delgado E, Álvarez F, Cadórniga FD. Population-based incidence of type 2 diabetes in northern Spain: The Asturias Study. *Diabetes Care* 2007;30(9):2258-63.
6. Vázquez JA, Gaztambide S, Soto-Pedre E. Estudio prospectivo a 10 años sobre la incidencia y factores de riesgo de diabetes mellitus tipo 2. *Med Clin (Barc)* 2000;115(14):534-9.
7. Costa B, Barrio F, Cabré J-J, Pinol J-L, Cos X, Solé C, et al. Delaying progression to type 2 diabetes among high-risk Spanish individuals is feasible in real-life primary healthcare settings using intensive lifestyle intervention. *Diabetologia* 2012;55(5):1319-28.
8. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346(6):393-403.
9. Tuomilehto J, Schwarz P, Lindström J. Long-term benefits from lifestyle interventions for type 2 diabetes prevention: time to expand the efforts. *Diabetes Care* 2011;34(Suppl 2):S210-4.
10. Serrano R, García-Soidán FJ, Díaz-Redondo A, Artola S, Franch J, Díez J, et al. Estudio de cohortes en atención primaria sobre la evolución de sujetos con prediabetes (PREDAPS): fundamentos y metodología. *Rev Esp Salud Pública* 2013;87(2):121-35.
11. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011. *Diabetes Care* 2011;34(Suppl 1):S11-61.
12. García-Soidán FJ, Serrano Martín R, Díaz-Redondo A, Artola Menéndez S, Franch Nadal J, Díez J, et al. Evolución de pacientes con prediabetes en Atención Primaria de Salud (PREDAPS): resultados de la etapa basal. *Diabetes Práctica* 2013;(Supl 4):1-32.

13. Heianza Y, Hara S, Arase Y, Saito K, Fujiwara K, Tsuji H, et al. HbA_{1c} 5.7-6.4 % and impaired fasting plasma glucose for diagnosis of prediabetes and risk of progression to diabetes in Japan (TOPICS 3): a longitudinal cohort study. *Lancet* 2011;378(9786):147-55.
14. Selvin E, Steffes MW, Gregg E, Brancati FL, Coresh J. Performance of A1c for the classification and prediction of diabetes. *Diabetes Care* 2011;34(1):84-9.
15. Váldez S, Botas P, Delgado E, Álvarez F, Díaz-Cadorniga F. HbA_{1c} in the prediction of type 2 diabetes compared with fasting and 2-h post-challenge plasma glucose: The Asturias Study (1998-2005). *Diabetes Metab* 2011;37(1):27-32.
16. Sato KK, Hayashi T, Harita N, Yoneda T, Nakamura Y, Endo G, et al. Combined measurement of fasting plasma glucose and A1c is effective for the prediction of type 2 diabetes: The Kansai Healthcare Study. *Diabetes Care* 2009;32(4):644-6.
17. Baena-Díez JM, Bermúdez-Chillida N, Mundet X, Val-García JL del, Muñoz MA, Schröder H. Glucemia basal alterada y riesgo de diabetes mellitus a los 10 años: estudio de cohorte. *Med Clin (Barc)* 2011;136(9):382-5.
18. Perreault L, Pan Q, Mather KJ, Watson KE, Hamman RF, Kahn SE. Effect of regression from prediabetes to normal glucose regulation on long-term reduction in diabetes risk: results from the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet* 2012;379(9833):2243-51.
19. Rydén L, Mellbin L. Glucose perturbations and cardiovascular risk: challenges and opportunities. *Diab Vasc Dis Res* 2012;9(3):170-6.
20. Selvin E, Steffes MW, Zhu H, Matsushita K, Wagenknecht L, Pankow J, et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *N Engl J Med* 2010;362(9):800-11.
21. Edelstein SL, Knowler WC, Bain RP, Andres R, Barrett-Connor EL, Dowse GK, et al. Predictors of progression from impaired glucose tolerance to NIDDM: an analysis of six prospective studies. *Diabetes* 1997;46(4):701-10.
22. Meisinger C, Thorand B, Schneider A, Stieber J, Döring A, Löwel H. Sex differences in risk factors for incident type 2 diabetes mellitus: The MONICA Augsburg Cohort Study. *Arch Intern Med* 2002;162(1):82-9.
23. Klein BEK, Klein R, Moss SE, Cruickshanks KJ. Parental history of diabetes in a population-based study. *Diabetes Care* 1996;19(8):827-30.
24. Meigs JB, Cupples LA, Wilson PWF. Parental transmission of type 2 diabetes: The Framingham Offspring Study. *Diabetes* 2000;49(12):2201-7.
25. Koppes LLJ, Dekker JM, Hendriks HFJ, Bouter LM, Heine RJ. Moderate alcohol consumption lowers the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies. *Diabetes Care* 2005;28(3):719-25.
26. Heianza Y, Arase Y, Saito K, Tsuji H, Fujihara K, Hsieh SD, et al. Role of alcohol drinking pattern in type 2 diabetes in Japanese men: The Toranomon Hospital Health Management Center Study 11 (TOPICS 11). *Am J Clin Nutr* 2013;97(3):561-8.
27. Liu C, Yu Z, Li H, Wang J, Sun L, Qi Q, et al. Associations of alcohol consumption with diabetes mellitus and impaired fasting glycemia among middle-aged and elderly Chinese. *BMC Public Health* 2010;10:713.