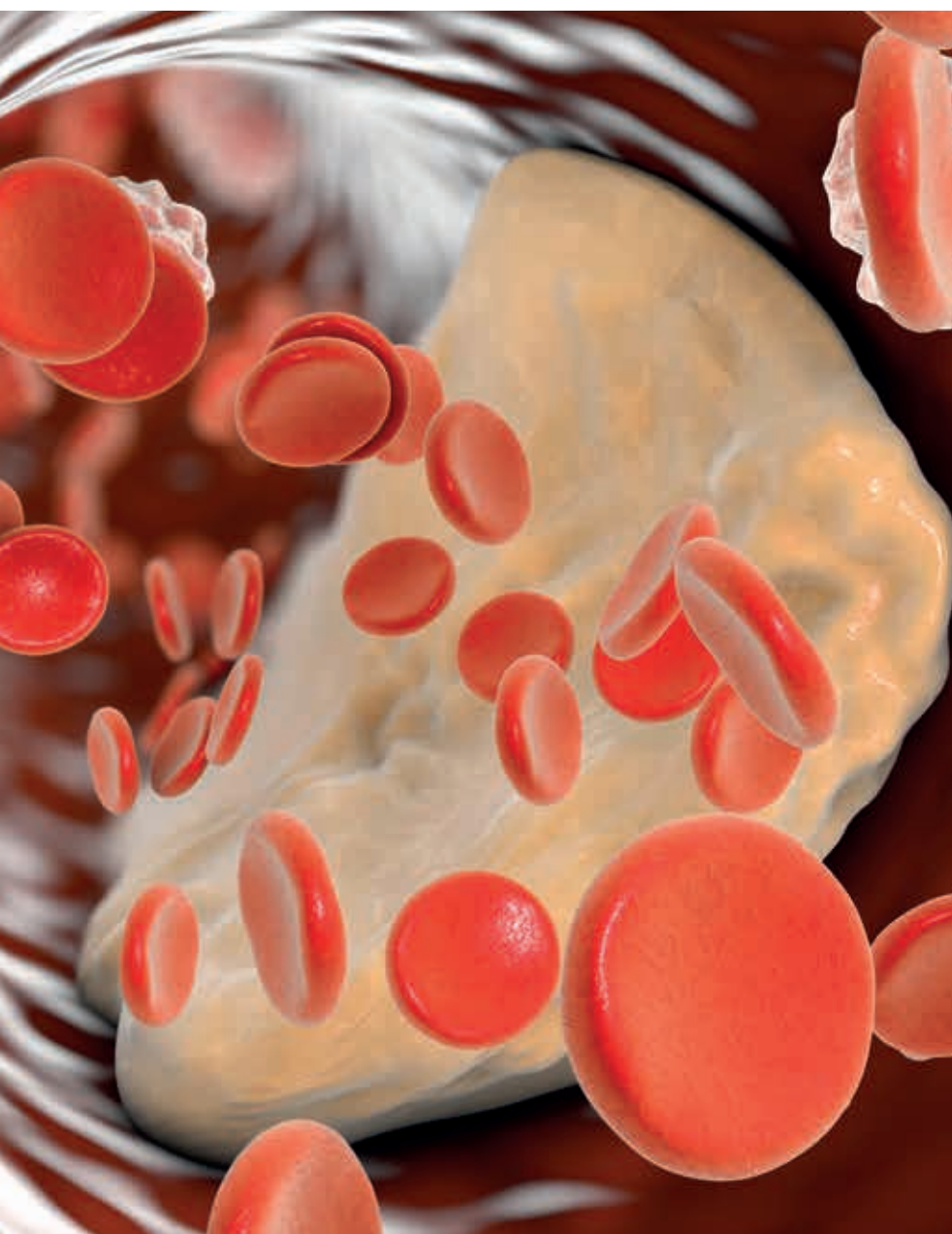


# Diabetes práctica

Actualización y habilidades en Atención Primaria

Volumen 09 - Número 02 - 2018  
Periodicidad trimestral



## 01 Editorial Alternativas al diseño de los ensayos clínicos

**Pedro Muñoz Cacho**

Página 38

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

**Carolina Giráldez-García, Ana María Hernández, Javier Gamarra, Martí Birulés, Ana Martínez, Irene Ruiz, Rosamar de Miguel, Rosario Iglesias, Riánsares López, Pedro Nogales, Francisco Carlos Pérez, Julio Sagredo, Teresa Gijón, Rosario Serrano, Francisco Javier García-Soidán, Enrique Regidor; en nombre del Grupo de Estudio PREDADS**

Página 42

## 03 Análisis de raciones de hidratos de carbono e intervención individualizada

**Noelia Sanz Vela, Jaime Amor Valero, Sergio de Casas Albendea**

Página 59

## 04 Diabetes y un deportista

**Francisco Carlos Carramiñana Barrera**

Página 63

## 05 Criterios objetivos de fiabilidad e idoneidad para los sistemas de autocontrol de la glucemia capilar

**Francisco Javier Ampudia-Blasco**

Página 68



# Diabetes práctica

Actualización y habilidades en Atención Primaria



**Director:**  
Pedro Muñoz Cacho

**Secretario de redacción:**  
Josep Franch Nadal  
Juan Martínez Candela

**Comité editorial:**  
Sara Artola Menéndez  
Javier Díez Espino  
Francisco Javier García Soidán

**Asesores:**  
Patxi Ezcurra Loiola  
José Luis Martín Manzano  
Manel Mata Cases  
Javier Mediavilla Bravo  
Jorge Navarro Pérez  
Mateu Seguí Díaz  
Rosario Serrano Martín

**Web redGDPS:**  
www.redgdps.org



Avda. dels Vents, 9-13, esc. B, 2.º 1.ª  
08917 Badalona  
euromedice@euromedice.net  
www.euromedice.net

Depósito legal: B-15336-2010  
ISSN: 2013-7923

© Copyright 2018: De los autores.

© Copyright de la edición 2018: EUROMEDICE, Ediciones Médicas, S.L.  
Reservados todos los derechos de la edición. Prohibida la reproducción total o parcial de este material, fotografías y tablas de los contenidos, ya sea mecánicamente, por fotocopia o cualquier otro sistema de reproducción sin autorización expresa del propietario del copyright.

El editor no acepta ninguna responsabilidad u obligación legal derivada de los errores u omisiones que puedan producirse con respecto a la exactitud de la información contenida en esta obra. Asimismo, se supone que el lector posee los conocimientos necesarios para interpretar la información aportada en este texto.

Como ilustración general de la temática tratada en esta publicación, la portada refleja que la diabetes constituye (junto al tabaquismo, hipertensión e hiperlipidemia) uno de los principales factores de riesgo de ateromatosis.

Los objetivos de la redGDPS son desarrollar y potenciar actividades formativas y de investigación que contribuyan a aumentar el conocimiento sobre la enfermedad y a mejorar la calidad de la atención a las personas con diabetes.

La redGDPS no promueve ninguna actividad que pueda inducir a la prescripción de fármacos, uso de sistemas de determinación de glucosa o productos dietéticos. En caso de detectarse esta situación, rogamos nos lo comunique al e-mail redaccion@redgedaps.org.

## SUMARIO:

### EDITORIAL

**Alternativas al diseño de los ensayos clínicos** 38  
Pedro Muñoz Cacho

### ARTÍCULO DE REVISIÓN

**Evolución de pacientes con prediabetes en Atención Primaria de Salud (PREDAPS): resultados del quinto año de seguimiento** 42  
Carolina Giráldez-García, Ana María Hernández, Javier Gamarra, Martí Birulés, Ana Martínez, Irene Ruiz, Rosamar de Miguel, Rosario Iglesias, Riánsares López, Pedro Nogales, Francisco Carlos Pérez, Julio Sagredo, Teresa Gijón, Rosario Serrano, Francisco Javier García-Soidán, Enrique Regidor; en nombre del Grupo de Estudio PREDADS

### HABILIDADES PRÁCTICAS

**Análisis de raciones de hidratos de carbono e intervención individualizada** 59  
Noelia Sanz Vela, Jaime Amor Valero, Sergio de Casas Albendea

### CASO CLÍNICO

**Diabetes y un deportista** 63  
Francisco Carlos Carramiñana Barrera

### ESPECIALES

**Criterios objetivos de fiabilidad e idoneidad para los sistemas de autocontrol de la glucemia capilar** 68  
Francisco Javier Ampudia-Blasco

## Alternativas al diseño de los ensayos clínicos

Pedro Muñoz Cacho

*Técnico de Salud Pública. Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Cantabria*

El primer «ensayo clínico» (EC) de la historia se ejecutó en el año 602 a. C. En realidad fue un estudio cuasi experimental: no hubo aleatorización, no fue ciego, con escaso número muestral ( $n = 4$ ) en uno de los grupos, no se aportó información del número de pacientes del grupo de comparación, se llevó a cabo en niños o adolescentes y se planteó inicialmente como de no inferioridad aunque acabó mostrando superioridad. Sus principales sesgos potenciales fueron: corto período de observación (10 días), grupos no comparables en cuanto a la raza y medida del efecto principal muy subjetiva. Como fortaleza contaba con un período de seguimiento muy prolongado, en el que se confirman los hallazgos iniciales. Se publicó 76 años después de realizado, en lengua hebrea, en formato de resumen. Se trata del Libro de Daniel (versos 12 a 15), perteneciente a la Biblia.

La historia de los EC tiene muchos hitos interesantes; entre ellos, la aportación (en los años cuarenta) del epidemiólogo británico Austin Bradford Hill, que sentó las bases metodológicas de los EC tal como los entendemos en la actualidad. Desde entonces los partidarios y detractores han mantenido sus diferencias irreconciliables. Sin embargo, la supremacía de los EC se inicia en el año 1970, cuando la Food and Drug Administration (FDA) estableció que para la aprobación de nuevos medicamentos era requisito avalar los resultados con un EC. Desde ese momento la industria farmacéutica empezó a sobrepasar a los propios gobiernos y entidades académicas como primer patrocinador de EC. Esto ocurrió en los años noventa y continúa en la actualidad<sup>1</sup>.

Algunos respetados metodólogos afirmaban que si al revisar un artículo no se encontraba la palabra «aleatorizar», era mejor pasar al siguiente. Otra frase célebre de uno de los más afamados defensores de los EC fue: «Hay que aleatorizar hasta que duela». Durante las últimas décadas la supremacía de los EC ha sido indiscutible, y en todas las clasificaciones para graduar la evidencia aparecen en la parte más alta como diseño individual. No obstante, en estos aproximadamente 80 años de vida de EC, no todo han sido luces. Por citar algunos de los más sonados desatinos, el de no identificar como eficaz el *bypass* aortocoronario con injerto. En ese EC, en la mayor parte de los pacientes con angina estable, no se detectó una mejora en la supervivencia tras la intervención en comparación con los que recibieron tratamiento médico. El único resultado po-

sitivo fue la reducción en la incidencia y gravedad de la angina. Hasta Eugene Braunwald (el del famoso libro de cardiología) se rindió a la idea de que, efectivamente, la intervención solo valía para aliviar los síntomas, pero no prolongaba la supervivencia. Un editorial de *The New England Journal of Medicine* lo acredita<sup>2</sup>. Ahora sabemos la explicación: los pacientes estaban «demasiado sanos», los cirujanos eran «demasiado inexpertos», la mortalidad operatoria era demasiado alta y el análisis estadístico era sospechoso. Algunos eminentes cirujanos argumentaron que los EC no eran apropiados en cirugía. Entre ellos, René Favaloro, un cirujano argentino que trabajaba en el Cleveland Clinic y que estandarizó la técnica del *bypass* empleando la vena safena. Este cirujano argumentaba, refiriéndose a los EC: «... tomados de forma exclusiva pueden ser peligrosos»<sup>3</sup>. En esos años (1977), yo estudiaba Medicina y recuerdo muy claramente este mensaje: el *bypass* quita los síntomas, pero no mejora ni la mortalidad ni la incidencia de nuevos infartos. Es decir, que tampoco los EC nos han resuelto totalmente el problema, tampoco podemos confiar ciegamente en ellos. Algunas limitaciones de los EC son: validez externa limitada, generalizaciones a otros grupos de pacientes excluidos del estudio, insuficiente seguimiento o escaso número muestral para evaluar la duración del efecto o identificar efectos adversos raros pero graves. No obstante, la más importante de las limitaciones tiene que ver con los costes progresivamente más elevados. Los EC están a precio de oro: por ejemplo, uno en fase 3 puede costar 30 millones de dólares o más y uno con 14 000 pacientes en 300 centros puede alcanzar los 300 millones<sup>4</sup>.

Otro aspecto que se debe considerar es que los resultados y las conclusiones de los EC comparados con los estudios observacionales, cuando se han analizado en profundidad, son esencialmente los mismos. Un excelente ejemplo es el artículo de Benson y Hartz<sup>5</sup>. Después de analizar 19 tratamientos sobre muy diferentes enfermedades, hallaron que solo en dos los efectos del tratamiento de los estudios observacionales se situaban fuera del intervalo de confianza de la medida combinada de los EC. La conclusión fue: «Encontramos poca evidencia de que la estimación del efecto en los estudios observacionales publicados después de 1984 sean consistentemente mayores o cualitativamente diferentes de los obtenidos en los ensayos aleatorizados y controlados». En la figura 1 se repro-

duce uno de los tratamientos analizados. Se presentan 24 estudios. Muy pocos estudios demuestran individualmente un beneficio significativo de la laparoscopia; sin embargo, el metanálisis sí lo demuestra. Además, la magnitud del efecto es la misma tanto en los estudios observacionales como en los EC.

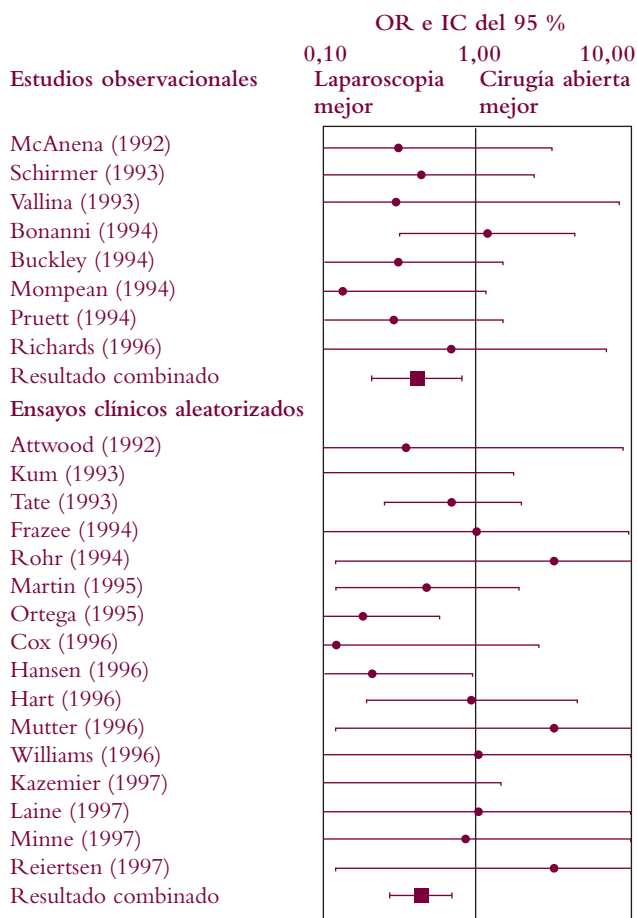
Por lo comentado anteriormente, los sistemas para graduar la evidencia se han visto cuestionados<sup>6</sup>. Los instrumentos para graduar la evidencia son una parte importante de la medicina basada en la evidencia, y es necesario valorar la calidad de los artículos publicados y la elaboración de las guías de práctica clínica. Sin embargo, también hay imperfecciones que pueden conducir a tomar decisiones erróneas. Algunos de los problemas detectados en los actuales sistemas para graduar la evidencia se muestran en la tabla 1. Algunos merecen un comentario, como, por ejemplo, el número 4. Con el instrumento GRADE, para que un estudio que no sea EC pueda aumentar su evidencia ha de tener un tamaño del efecto significativamente grande, es decir, que paradójicamente el sistema premia estudios que pueden ser sesgados con respecto a estudios no-EC bien ejecutados pero con resul-

**Tabla 1.** Aspectos que son motivo de preocupación con respecto a los sistemas de graduación de la evidencia (traducida de Irving et al.<sup>6</sup>)

1. Falta de información acerca de la validez y repetibilidad
2. Pobre validez concurrente
3. Puede no dar cuenta de la validez externa
4. Puede no ser inherentemente lógico
5. Proclive a la subjetividad
6. Sistemas complejos con instrucciones inadecuadas
7. Pueden estar sesgados hacia los ensayos clínicos aleatorizados y controlados
8. Pueden no abordar adecuadamente la variedad de estudios observacionales

tados que pueden estar en línea de lo observado con EC bien realizados. Con respecto al número 6, en España se ha podido comprobar que, incluso para expertos en el manejo del sistema GRADE, el método no era claro ni fácil de aplicar para 13 de 19 participantes (68,4 %)<sup>7</sup>. Finalmente, respecto al número 7, a los EC automáticamente se les asigna el mayor grado de evidencia, de forma que el resto de los artículos que utilizan otros diseños quedan por debajo en el nivel de evidencia. Aunque hay algunos instrumentos de graduación de la evidencia que permiten aumentar o disminuir la calidad de la evidencia en función de la calidad del estudio, no permiten que un EC deficiente sea calificado peor que un buen estudio no-EC.

**Figura 1.** Odds ratio para la infección tras laparoscopia comparada con laparotomía en pacientes apendicectomizados. Se presentan los resultados de 8 estudios observacionales y 16 ensayos clínicos. Tomada de Benson y Hartz<sup>5</sup>



Todos los diseños son capaces de tener sesgos, y hallazgos erróneos pueden provenir de cualquier tipo de diseño. Son conocidos los puntos fuertes y débiles de cada tipo de estudio; por tanto, lo recomendable es esforzarse en el diseño en aquellos aspectos en los que habitualmente son débiles<sup>8</sup>.

Algunas soluciones que se han planteado para minimizar la falta de validez, sobre todo externa, de los EC clásicos es el empleo de EC pragmáticos, en los cuales se mantiene la aleatorización pero los criterios de selección son menos restrictivos, con lo cual se pretende que los pacientes sean similares a los que se atienden en las condiciones habituales de práctica clínica. Este debería ser el diseño de elección; sin embargo, no siempre se puede llevar a cabo, por motivos éticos, dificultades en su ejecución o retraso importante en el conocimiento de sus resultados. En ocasiones la diferencia entre EC pragmático y explicativo puede ser tan sutil que existe una herramienta para ayudar a los investigadores a determinar a qué tipo pertenece su estudio. Esta herramienta se llama PRagmatic Explanatory Continuum Indicator Summary (PRECIS), y actualmente está disponible la versión PRECIS-2<sup>9,10</sup>.

Un enfoque relacionado es el diseño con aleatorización múltiple de cohortes. En este diseño se identifica una cohorte de pacientes, se pide su consentimiento para su posible inclusión en estudios posteriores y desde ese momento se registran las variables de resultado. De esta cohorte inicial se selecciona aleatoriamente

una cohorte a la que se administra el tratamiento que se pretende evaluar, comparando sus resultados con el resto de la cohorte no seleccionada que siguió recibiendo la asistencia estándar<sup>4,11</sup>.

Otra variante son los EC basados en registros específicos de enfermedades, intervenciones o la propia historia clínica electrónica. Un ejemplo es el registro cardiovascular SWEDEHEART, iniciado en 2009 en Suecia. Para que la historia clínica electrónica pueda emplearse como fuente de información para los EC, se deben cumplir algunos requisitos; entre otros, estar sujetos a una auditoría formal para garantizar la validez de la información, unificar la codificación de los datos, etc.<sup>4</sup>. Este puede ser uno de los grandes retos de la atención primaria nacional.

Finalmente, otros diseños pueden darnos información de la aplicación de los tratamientos e intervenciones en condiciones de la práctica habitual. Entre los diseños observacionales destacan los estudios de cohortes, para los que se han propuesto unas listas-guía para facilitar su diseño, análisis e interpretación<sup>12</sup>. Por último, para la evaluación de la *mobile health* (mHealth), es decir, la tecnología basada en dispositivos móviles, tampoco se adapta de forma razonable el diseño de los EC clásicos. En el caso de

la diabetes, la diversidad y cantidad de dispositivos móviles que emplean y los que se incorporarán en el futuro hacen que el tema resulte especialmente importante. Algunas propuestas son utilizar la metodología *continuous evaluation of evolving behavioral intervention technologies* (CEEBIT)<sup>13,14</sup>. También se ha consensuado una lista de comprobación de 16 ítems para mejorar la calidad de la evidencia relacionada con la mHealth<sup>15</sup>.

Como resumen, se puede afirmar que ninguna investigación sobra. Toda la evidencia disponible se nos hace poca en muchas ocasiones. A veces deberíamos incorporar evidencia de la investigación básica, de la que frecuentemente no tenemos información de sus avances y nos ayudaría a explicar aparentes incongruencias. Sin olvidar si estamos ante lo que he dado en llamar (por mi cuenta y riesgo) el «caso análogo al paracaídas», que como sé que sois lectores curiosos lo vais a disfrutar. Se trata del artículo de Hayes et al.<sup>16</sup>. Doy por supuesto que el artículo que da origen a este lo conocéis, pero por si acaso: el artículo que plantea la cuestión en *BMJ* en el año 2003 es uno de Smith y Pell<sup>17</sup>. Aunque todo es importante, a veces descubrir que algo no es un «caso análogo al paracaídas» puede ser un gran avance si además podemos demostrarlo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bothwell LE, Greene JA, Podolsky SH, Jones DS. Assessing the gold standard—lessons from the history of RCTs. *N Engl J Med* 2016;374:2175–81.
2. Braunwald E. Coronary-artery surgery at the crossroads. *N Engl J Med* 1977;297:661–3.
3. Favaloro R.G. Critical analysis of coronary artery bypass graft surgery: a 30-year journey. *J Am Coll Cardiol* 1998;31(4 Suppl B):1B–63B.
4. De la Torre Hernández JM, Edelman ER. From nonclinical research to clinical trials and patient-registries: challenges and opportunities in biomedical research. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2017;70:1121–33.
5. Benson K, Hartz AJ. A comparison of observational studies and randomized, controlled trials. *N Engl J Med* 2000;342:1878–86.
6. Irving M, Eramudugolla R, Cherbuin N, Anstey KJ. A critical review of grading systems: implications for public health policy. *Eval Health Prof* 2016;40:244–62.
7. Calderón C, Rotaache R, Etxebarria A, Marzo M, Rico R, Barandiaran M. Gaining insight into the Clinical Practice Guideline development processes: qualitative study in a workshop to implement the GRADE proposal in Spain. *BMC Health Serv Res* 2006;6:138.
8. Frieden TR. Evidence for health decision making—beyond randomized, controlled trials. *N Engl J Med* 2017;377:465–75.
9. Thorpe KE, Zwarenstein M, Oxman AD, Treweek S, Furlberg CD, Altman DG, et al. A pragmatic-explanatory continuum indicator summary (PRECIS): a tool to help trial designers. *J Clin Epidemiol* 2009;62:464–75.
10. Loudon K, Treweek S, Sullivan F, Donnan P, Thorpe KE, Zwarenstein M. The PRECIS-2 tool: designing trials that are fit for purpose. *BMJ* 2015;350:h2147.
11. Relton C, Torgerson D, O’Cathain A, Nicholl J. Rethinking pragmatic randomised controlled trials: introducing the «cohort multiple randomised controlled trial» design. *BMJ* 2010;340:c1066.
12. Soto Álvarez J. Estudios observacionales para evaluar la efectividad clínica de los medicamentos. Uso de listas-guía para su diseño, análisis e interpretación. *Aten Primaria* 2005;35:156–62.
13. Modzelewski KL, Stockman MC, Steenkamp DW. Rethinking the endpoints of mHealth intervention research in diabetes care. *J Diabetes Sci Technol* 2018;12:389–92.
14. Mohr DC, Cheung K, Schueller SM, Hendricks Brown C, Duan N. Continuous evaluation of evolving behavioral intervention technologies. *Am J Prev Med* 2013;45:517–23.
15. Agarwal S, LeFevre AE, Lee J, L’Engle K, Mehl G, Sinha C, et al.; WHO mHealth Technical Evidence Review Group. Guidelines for reporting of health interventions using mobile phones: mobile health (mHealth) evidence reporting and assessment (mERA) checklist. *BMJ* 2016;352:i1174.
16. Hayes MJ, Kaestner V, Mailankody S, Prasad V. Most medical practices are not parachutes: a citation analysis of practices felt by biomedical authors to be analogous to parachutes. *CMAJ Open* 2008;6:1.e31–8.
17. Smith GC, Pell JP. Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 2003;327:1459–61.

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

Carolina Giráldez-García<sup>1,2</sup>, Ana María Hernández<sup>3</sup>, Javier Gamarra<sup>4</sup>, Martí Birulés<sup>5</sup>, Ana Martínez<sup>6</sup>, Irene Ruiz<sup>7</sup>, Rosamar de Miguel<sup>8</sup>, Rosario Iglesias<sup>9</sup>, Riánsares López<sup>10</sup>, Pedro Nogales<sup>11</sup>, Francisco Carlos Pérez<sup>12</sup>, Julio Sagredo<sup>13</sup>, Teresa Gijón<sup>14</sup>, Rosario Serrano<sup>12</sup>, Francisco Javier García-Soidán<sup>15</sup>, Enrique Regidor<sup>2,16,17</sup>; en nombre del Grupo de Estudio PREDADS\*

<sup>1</sup> Hospital Universitario Infanta Elena. Madrid. <sup>2</sup> Departamento de Salud Pública y Materno-Infantil. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. <sup>3</sup> Centro de Salud de El Calero (Las Palmas).

<sup>4</sup> Centro de Salud Medina del Campo Rural. Medina del Campo (Valladolid). <sup>5</sup> Equipo de Atención Primaria Poblenuou. Barcelona. <sup>6</sup> Equipo de Atención Primaria El Carmel. Barcelona. <sup>7</sup> Equipo de Atención Primaria La Torrassa. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). <sup>8</sup> Equipo de Atención Primaria de Pubilla Casas. Esplugues de Llobregat (Barcelona). <sup>9</sup> Centro de Salud Laín Entralgo. Madrid. <sup>10</sup> Centro de Salud Artilleros. Madrid. <sup>11</sup> Centro de Salud Las Águilas. Madrid. <sup>12</sup> Centro de Salud Martín de Vargas. Madrid. <sup>13</sup> Centro de Salud Los Rosales. Madrid. <sup>14</sup> Centro de Salud Los Yébenes. Madrid. <sup>15</sup> Centro de Salud de O Porriño (Pontevedra). <sup>16</sup> Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC). Madrid. <sup>17</sup> 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 mellitus tipo 2 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, que formaron 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 2017 se realizó la quinta visita de seguimiento. El objetivo del presente trabajo es mostrar los principales resultados obtenidos al quinto 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 2017, los médicos de Atención Primaria de Salud citaron a los participantes del estudio PREDAPS que habían incluido en la etapa basal para realizar la quinta 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 *t* de Student para datos

apareados en las variables cuantitativas. Se estimó la tasa de incidencia de diabetes y la tasa de incidencia de algún evento cardiovascular en cada cohorte. También se estimó el porcentaje de pacientes que normalizó las cifras de glucemia en 2017. Finalmente, en la cohorte de sujetos con prediabetes se evaluó la asociación entre diferentes factores medidos en la etapa basal y la incidencia de diabetes, estimando *hazard ratios* mediante modelos de regresión de Cox.

**Resultados.** Un total de 1453 participantes realizaron la visita del quinto año de seguimiento (71,9 % de los incluidos en la etapa basal): 622 de la cohorte sin alteraciones del metabolismo de la glucosa y 831 de la cohorte con prediabetes. En relación con la etapa basal, el hábito tabáquico y el porcentaje de sujetos que no desayuna o desayuna de manera incompleta disminuyó en la cohorte de sujetos con prediabetes; en dicha cohorte, aumentó el porcentaje de sujetos que no consume verduras diariamente. El valor medio de glucemia en ayunas y de hemoglobina glucosilada A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>) se incrementó en ambas cohortes, mientras que los valores medios de colesterol total y colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad disminuyeron en ambas cohortes. La incidencia de diabetes mellitus tipo 2 al quinto año de seguimiento fue de 0,3 casos por cada 100 personas-año en la cohorte de sujetos sin alteraciones del metabolismo de la glucosa y de 4,2 casos por cada 100 personas-año en la cohorte de sujetos con prediabetes. La incidencia de eventos

cardiovasculares fue de 0,7 casos por cada 100 personas-año en sujetos sin alteraciones del metabolismo de la glucosa y de 1,0 casos por cada 100 personas-año en los sujetos con prediabetes. Un 18,1 % de los sujetos con prediabetes en la etapa basal ha evolucionado a normoglucemia al quinto año de seguimiento. En la cohorte de sujetos con prediabetes, tener antecedentes familiares de diabetes, la presencia de dos criterios de prediabetes (glucemia entre 100 y 125 mg/dl y HbA<sub>1c</sub> entre el 5,7 y el 6,4 %), tener hipertensión arterial, los niveles bajos de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad, la obesidad abdominal y la ausencia del consumo diario de frutas se asociaron de manera independiente con un mayor riesgo de desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, con *hazard ratios* (intervalos de confianza del 95 %) de 1,49 (1,13-1,98), 4,15 (2,62-6,58), 1,54 (1,09-2,18), 1,43 (1,03-1,99), 1,81 (1,22-2,67) y 1,45 (1,05-2,02), respectivamente.

**Conclusiones.** Los resultados obtenidos al quinto 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, los factores asociados a mayor riesgo de aparición de diabetes mellitus tipo 2 al quinto año de seguimiento han sido: antecedentes familiares de diabetes, presencia de dos criterios de prediabetes, hipertensión arterial, niveles bajos de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad, obesidad abdominal y ausencia del consumo diario de frutas.

## INTRODUCCIÓN

La prediabetes podría ser un estado clínico detectable en la historia natural de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). 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 DM2. Los criterios actuales que establece la American Diabetes Association (ADA) para definir esta categoría de riesgo aumentado para el desarrollo de DM2 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).
- HbA<sub>1c</sub> entre 5,7 y 6,4 %<sup>1</sup>.

Diversos estudios han señalado al estado de prediabetes como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de DM2<sup>2,3</sup>. Se ha estimado que entre un 5 y un 10 % de los individuos a los que se considera con prediabetes desarrolla DM2 cada año<sup>4</sup> y el 70 % desarrollará DM2 a lo largo de su vida<sup>5</sup>. Estudios longitudinales efectuados en España con la

finalidad de determinar factores de riesgo asociados a la incidencia de DM2 también coinciden en señalar a las diferentes categorías de prediabetes como factores fuertemente predictores de su aparición<sup>6-8</sup>.

Por otro lado, no todos los sujetos con prediabetes evolucionan a DM2. Un porcentaje importante puede permanecer en ese estado por largo tiempo, mientras que otros pueden volver al estado de normoglucemia<sup>4,9</sup>. Algunos estudios han demostrado que intervenciones basadas en cambios en el estilo de vida realizadas en personas con alto riesgo de desarrollo de DM2 pueden reducir la incidencia o retrasar su aparición<sup>10-12</sup>.

Dada la importancia que tiene la identificación de sujetos con prediabetes como grupo de riesgo de desarrollo de DM2, la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (redGDPS) inició en 2012 el estudio Evolución de pacientes con prediabetes en Atención Primaria de Salud (PREDAPS). La finalidad de este estudio es determinar la incidencia de DM2 en individuos con prediabetes e identificar en este grupo de riesgo los factores asociados al desarrollo de la enfermedad y de sus complicaciones<sup>13</sup>.

El estudio PREDAPS se ha diseñado como un estudio observacional y prospectivo que pretende evaluar anualmente, durante al menos cinco años, a 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 sujetos con prediabetes está formada por sujetos que en el momento de su inclusión en el estudio presentaban niveles de glucemia en ayunas entre 100 y 125 mg/dl y/o HbA<sub>1c</sub> 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 o HbA<sub>1c</sub> < 5,7 %<sup>14</sup>. 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, consumo de alcohol y de tabaco. Asimismo, se obtuvieron diversos parámetros analíticos y se realizó examen físico en el que se registraron cifras de presión arterial y medidas antropométricas.

De los sujetos que se incluyeron en el estudio en la etapa basal realizada en 2012, el 48,6 % eran 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. En relación con el tipo de prediabetes en la cohorte de sujetos con prediabetes, el 21,5 % tenía solo glucemia basal alterada, el 26,7 % tenía solo la HbA<sub>1c</sub> 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 diabetes en familiares de primer grado, sobrepeso, obesidad, hipertensión arterial y dislipemia. Los resultados detallados obtenidos en la etapa basal están publicados en García-Soidán et al.<sup>15</sup>.

El presente trabajo da a conocer los resultados obtenidos en el quinto 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 quinta visita con las características que mostraban esos pacientes en la etapa basal y estimar la incidencia de DM2 y de eventos cardiovasculares. Asimismo, se pretende evaluar la relación entre diversos factores registrados en la etapa basal y la incidencia de DM2 en la cohorte de sujetos con prediabetes.

### METODOLOGÍA

Durante el año 2017, 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 DM2 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 examen físico realizados en esta visita de seguimiento, los investigadores cumplieron el cuestionario de recogida de datos en la plataforma telemática alojada en la página electrónica de la redGDPS ([www.redgdps.org](http://www.redgdps.org)).

### Variables

Las variables recogidas en el cuestionario de la quinta visita de seguimiento se organizaron en seis secciones:

- **Estado vital.** En caso de fallecimiento se registró la fecha y el código de la causa de defunción. Además, en los casos en que no se pudo completar la visita, se registró el motivo.
- **Nuevos diagnósticos.** Se registró la aparición o no de los siguientes eventos: DM2, eventos coronarios (infarto de miocardio, angina, revascularización coronaria), revascularización periférica, revascularización del tronco supraaórtico, hospitalización por insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular (ictus isquémico, hemorragia intracraneal, isquemia ce-

rebral transitoria), arteriopatía periférica sintomática, amputación, nefropatía, neuropatía, retinopatía y DM gestacional.

- **Tratamiento farmacológico actual.** Se registró información de 37 grupos de medicamentos.
- **Examen físico y medidas antropométricas.** Se midió la presión arterial sistólica, la presión arterial diastólica, la frecuencia cardíaca, el peso corporal y la circunferencia de la cintura.
- **Parámetros analíticos.** Se determinaron los niveles de glucemia en ayunas, HbA<sub>1c</sub>, perfil lipídico (colesterol total, colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad [c-HDL] y triglicéridos), perfil hepático (transaminasa glutámico-oxalacética, transaminasa glutámico-pirúvica y gamma-glutamyl transpeptidasa), hemoglobina, creatinina en plasma y cociente albúmina/creatinina en muestra de orina matutina. Se estimó el filtrado glomerular mediante las fórmulas Modification of Diet in Renal Disease y Cockcroft-Gault<sup>16</sup>.
- **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 verduras/ensaladas, frecuencia del consumo de frutas, consumo de tabaco, consumo de alcohol y actividad física en el tiempo libre.

En función de que se haya realizado o no la visita de seguimiento y de la existencia de fallecimientos desde el inicio del estudio, cada sujeto incluido en la etapa basal se asignó a alguna de las siguientes tres categorías al quinto año de seguimiento: visita realizada, fallecido y visita no realizada.

En cada paciente se estimó la presencia de alguno de los siguientes factores de riesgo, tanto en la visita de la etapa basal como en la quinta visita de seguimiento. Concretamente, se consideró que un paciente era hipertenso si la presión arterial sistólica era superior o igual a 140 mmHg o la presión arterial diastólica era superior o igual a 90 mmHg o estaba en tratamiento farmacológico con antihipertensivos o tenía antecedentes personales de hipertensión arterial. En relación con el perfil lipídico, se definió hipercolesterolemia como colesterol sérico total mayor de 200 mg/dl, niveles bajos de c-HDL como c-HDL menor de 40 mg/dl en hombres y menor de 50 mg/dl en mujeres, e hipertrigliceridemia como nivel sérico de triglicéridos mayor de 200 mg/dl. Se clasificó a un paciente con obesidad general si el índice de masa corporal era igual o superior a 30 kg/m<sup>2</sup>, y con obesidad abdominal si la circunferencia de la cintura era mayor de 102 cm en hombres o mayor de 88 cm en mujeres. En relación con el hábito tabáquico, cada paciente se asignó 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 la frecuencia de consumo de frutas y 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 consideró que un paciente había desarrollado DM2 si aparecía registrada la DM2 como nuevo diagnóstico por parte del médico. Asimismo, se consideró que un paciente había desarrollado un evento cardiovascular si aparecía registrado como nuevo diagnóstico alguno de los siguientes: eventos coronarios (infarto de miocardio, angina o revascularización coronaria); revascularización periférica; revascularización del tronco supraaórtico; hospitalización por insuficiencia cardíaca; accidente vascular cerebral (ictus isquémico, hemorragia intracraneal o isquemia cerebral transitoria) y arteriopatía periférica sintomática.

### Análisis estadístico

En primer lugar, se estimó el número y el porcentaje de participantes que realizaron la quinta visita de seguimiento. Esta estimación se hizo tanto para el conjunto de participantes como desagregada por sexo, edad y comunidad autónoma donde se llevó a cabo 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 de 2017, se estimó el porcentaje de pacientes que presentaba los siguientes factores de riesgo que se han asociado al desarrollo de DM2: antecedente familiar de DM2, 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 quinta visita de seguimiento se calculó mediante el test de McNemar. También se com-

paró en cada cohorte de pacientes los parámetros analíticos determinados en la visita basal y en la visita de seguimiento de 2017. Para ello se determinó el valor medio de cada parámetro en la visita de la etapa basal y en la quinta visita de seguimiento y se evaluó, mediante la prueba *t* de Student para datos apareados, la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre una y otra visita. Además, en cada uno de los tres grupos de pacientes con prediabetes se estimó el porcentaje que a los cinco años de seguimiento habían normalizado sus cifras de glucemia en ayunas y HbA<sub>1c</sub> y, por tanto, no cumplían los criterios de prediabetes.

Posteriormente, se estimó la tasa de incidencia de DM2 y de eventos cardiovasculares aparecidos desde la etapa basal hasta el quinto año de seguimiento y se expresó el resultado en casos por cada 100 personas-año.

Finalmente, en la cohorte de sujetos con prediabetes se evaluó la asociación entre diferentes factores medidos en la etapa basal y la incidencia de DM2. La medida de la asociación utilizada fue la *hazard ratio* [HR] calculada a través de modelos de regresión de Cox. En primer lugar, mediante análisis bivariante se estimó la asociación con el desarrollo de DM2 de cada uno de los siguientes factores: sexo, edad, nivel educativo, antecedentes familiares de DM2, tipo de prediabetes, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, niveles bajos de c-HDL, 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. En segundo lugar, se realizó un análisis multivariable en el que se incluyeron todos esos factores con el objeto de comprobar cuál de ellos mostraba una asociación independiente con la aparición de DM2.

### RESULTADOS

De los 2022 participantes que se incluyeron en la etapa basal, 1346 (66,6 %) realizaron las cinco visitas de seguimiento y 1924 (95,2 %) efectuaron al menos una de las cinco visitas de seguimiento.

Con respecto a los pacientes incluidos en la etapa basal, el 7,6 % no realizó la primera visita de seguimiento; el 10,3 %, la segunda; el 16,3 %, la tercera; el 21,9 %, la cuarta; y el 25,9 %, la quinta. Las distribuciones anuales de visitas no realizadas en la cohorte de sujetos sin alteraciones del metabolismo de la glucosa es la siguiente: 6,9 % (primer año), 9,5 % (segundo año), 13,8 % (tercer año), 20,3 % (cuarto año) y 24,0 % (quinto año); y en la cohorte de sujetos con prediabetes: 8,1 % (primer año), 10,8 % (segundo año), 18,0 % (tercer año), 23,0 % (cuarto año) y 27,3 % (quinto año).

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

### Quinta visita de seguimiento

Durante el año 2017, el porcentaje global de participantes que realizaron la visita de seguimiento fue del 71,9 % ( $n = 1453$ ), el 25,9 % ( $n = 524$ ) no efectuó la quinta visita y el 2,2 % ( $n = 45$ ) corresponde a participantes que han fallecido durante el período de seguimiento (tabla 1). El porcentaje global de participantes es mayor en mujeres que en hombres ( $p = 0,004$ ). Entre los grupos de edad existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). El grupo

de 30 a 49 años de edad presenta el porcentaje más bajo de participación (64,7 %). De los 45 participantes que han fallecido durante los cinco años de seguimiento, 27 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 2017) por cada comunidad autónoma donde se realiza la visita se presenta en la tabla 2. En Asturias, Cantabria y La Rioja se llevó a cabo el seguimiento de más del 90 % de los participantes incluidos

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

Sexo y edad	Etapa basal (2012)		Quinto año de seguimiento (2017)					
			Visita realizada		Fallecidos		Visita no realizada	
	<i>n</i>	Porcentaje (%)	<i>n</i>	Porcentaje (%)	<i>n</i>	Porcentaje (%)	<i>n</i>	Porcentaje (%)
<b>SEXO</b>								
Ambos sexos	2022	100,0	1453	71,9	45	2,2	524	25,9
Mujeres	1039	100,0	757	72,9	12	1,2	270	26,0
Hombres	983	100,0	696	70,8	33	3,4	254	25,8
<b>EDAD</b>								
30 a 49 años	388	100,0	251	64,7	2	0,5	135	34,8
50 a 64 años	999	100,0	743	74,4	16	1,6	240	24,0
65 a 74 años	635	100,0	459	72,3	27	4,3	149	23,5

**Tabla 2.** Distribución de los participantes del estudio PREDAPS según hayan realizado o no la visita en el quinto año de seguimiento, por comunidad autónoma donde se lleva a cabo la visita

Comunidad autónoma	Etapa basal (2012)		Quinto año de seguimiento (2017)					
			Visita realizada		Fallecidos		Visita no realizada	
	<i>n</i>	Porcentaje (%)	<i>n</i>	Porcentaje (%)	<i>n</i>	Porcentaje (%)	<i>n</i>	Porcentaje (%)
Andalucía	145	100,0	129	89,0	1	0,7	15	10,3
Aragón	105	100,0	63	60,0	4	3,8	38	36,2
Canarias	148	100,0	124	83,8	7	4,7	17	11,5
Cantabria	19	100,0	18	94,7	0	0,0	1	5,3
Castilla-La Mancha	8	100,0	3	37,5	0	0,0	5	62,5
Castilla y León	87	100,0	67	77,0	1	1,1	19	21,8
Cataluña	326	100,0	270	82,8	13	4,0	43	13,2
Comunidad de Madrid	487	100,0	387	79,5	9	1,8	91	18,7
Comunidad Foral de Navarra	59	100,0	37	62,7	2	3,4	20	33,9
Comunidad Valenciana	146	100,0	69	47,3	4	2,7	73	50,0
Extremadura	93	100,0	37	39,8	3	3,2	53	57,0
Galicia	76	100,0	56	73,7	0	0,0	20	26,3
Islas Baleares	34	100,0	15	44,1	1	2,9	18	52,9
La Rioja	40	100,0	39	97,5	0	0,0	1	2,5
País Vasco	105	100,0	42	40,0	0	0,0	63	60,0
Principado de Asturias	45	100,0	43	95,6	0	0,0	2	4,4
Región de Murcia	99	100,0	54	54,5	0	0,0	45	45,5

en la etapa basal. En Baleares, Castilla-La Mancha, Extremadura, País Vasco y Comunidad Valenciana el porcentaje de visitas no realizadas supera el 50 %.

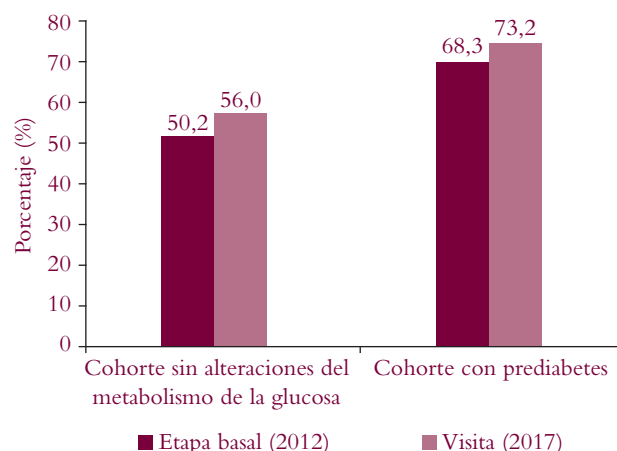
El 74,2 % de los sujetos en la cohorte de pacientes sin alteraciones del metabolismo de la glucosa y el 70,2 % de los sujetos en la cohorte de pacientes con prediabetes realizaron la quinta visita de seguimiento (tabla 3). La distribución de visitas efectuadas en la cohorte de pacientes con prediabetes según el tipo de prediabetes se muestra en la tabla 4. En ella se puede observar que los pacientes con HbA<sub>1c</sub> entre 5,7 y 6,4 % y glucemia normal tienen un porcentaje mayor de visitas realizadas (77,2 %).

### Cambios en las características de los participantes

En la figura 1 se observa que el porcentaje de pacientes con hipertensión arterial ha aumentado respecto al año 2012. La diferencia entre la etapa basal y la quinta visita de seguimiento es estadísticamente significativa en ambas cohortes. El porcentaje de pacientes con obesidad general (figura 2) ha aumentado en la cohorte de sujetos sin alteraciones del metabolismo de la glucosa y ha disminuido en la cohorte de sujetos con prediabetes, sin que dichos cambios lleguen a ser estadísticamente significativos. Por otro lado, el porcentaje de pacientes con obesidad abdominal (figura 3) ha aumentado en ambas cohortes; los cambios son estadísticamente significativos en la cohorte de pacientes sin alteraciones del metabolismo de la glucosa.

En relación con los hábitos (tabla 5) se observa que, entre la visita realizada en la etapa basal y la quinta visita de seguimiento, el tabaquismo ha disminuido en ambas cohortes; el cambio es estadísticamente significativo en la cohorte de sujetos con prediabetes. El consumo de alcohol ha aumentado

**Figura 1.** Porcentaje\* de participantes del estudio PREDAPS con hipertensión arterial\*\* según cohorte



\* Las diferencias entre la estimación de la etapa basal y la estimación de la visita de seguimiento son estadísticamente significativas en ambas cohortes ( $p < 0,001$  en la cohorte sin alteraciones del metabolismo de la glucosa y  $p = 0,001$  en la cohorte con prediabetes).

\*\* Hipertensión arterial definida como: presión arterial sistólica  $\geq 140$  mmHg o presión arterial diastólica  $\geq 90$  mmHg o en tratamiento farmacológico con antihipertensivos o con antecedentes personales de hipertensión arterial.

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

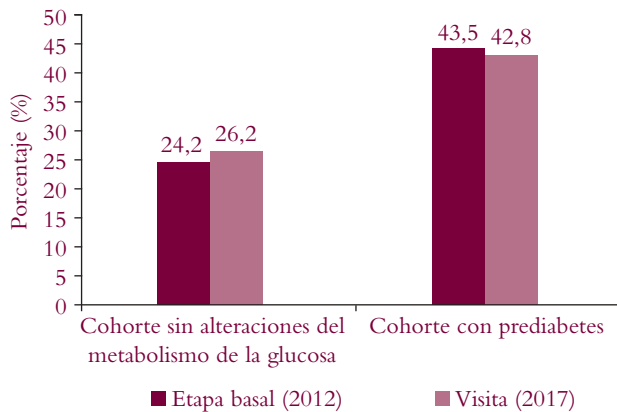
Cohorte de pacientes	Etapa basal (2012)		Quinto año de seguimiento (2017)					
			Visita realizada		Fallecidos		Visita no realizada	
	n	Porcentaje (%)	n	Porcentaje (%)	n	Porcentaje (%)	n	Porcentaje (%)
Pacientes sin alteraciones del metabolismo de la glucosa	838	100,0	622	74,2	15	1,8	201	24,0
Pacientes con prediabetes	1184	100,0	831	70,2	30	2,5	323	27,3

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

Tipo de prediabetes	Etapa basal (2012)		Quinto año de seguimiento (2017)					
			Visita realizada		Fallecidos		Visita no realizada	
	n	Porcentaje (%)	n	Porcentaje (%)	n	Porcentaje (%)	n	Porcentaje (%)
HbA <sub>1c</sub> del 5,7-6,4 %	316	100,0	244	77,2	12	3,8	60	19,0
Glucemia de 100-125 mg/dl	254	100,0	171	67,3	7	2,8	76	29,9
HbA <sub>1c</sub> del 5,7-6,4 % y glucemia de 100-125 mg/dl	614	100,0	416	67,8	11	1,8	187	30,5

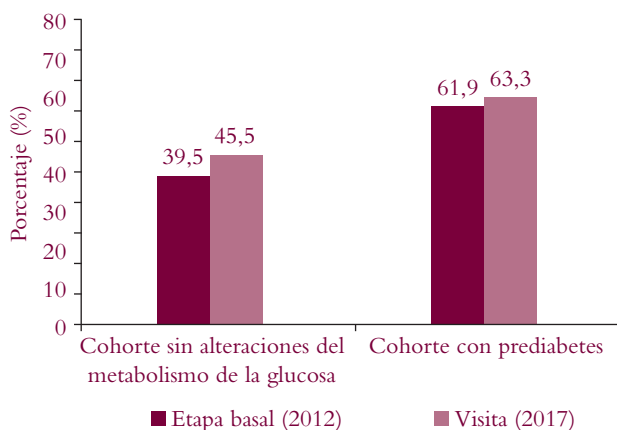
HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glucosilada A<sub>1c</sub>.

**Figura 2.** Porcentaje\* de participantes del estudio PREDAPS con obesidad general\*\* según cohorte



\* No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la estimación de la etapa basal y la estimación de la visita de seguimiento.  
 \*\* Obesidad general definida como índice de masa corporal  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>.

**Figura 3.** Porcentaje\* de participantes del estudio PREDAPS con obesidad abdominal\*\* según cohorte



\*Las diferencias entre la estimación de la etapa basal y la estimación de la visita de seguimiento son estadísticamente significativas en la cohorte sin alteraciones del metabolismo de la glucosa ( $p = 0,002$ ).  
 \*\* Obesidad abdominal definida como circunferencia de la cintura  $> 102$  cm en hombres y  $> 88$  cm en mujeres.

en la cohorte de sujetos sin alteraciones del metabolismo de la glucosa y ha disminuido en la cohorte de sujetos con prediabetes, pero en ninguna de las cohortes el cambio ha sido estadísticamente significativo. El porcentaje de sujetos que no desayuna o desayuna de manera incompleta (desayunar solo café, leche, té, chocolate, cacao o yogur) se ha reducido de manera significativa en la cohorte de sujetos con prediabetes. En el consumo diario de frutas no se han producido cambios estadísticamente significativos entre las visitas de 2012 y 2017 en ninguna de las dos cohortes. Sin embargo, la ausencia de consumo diario de verduras/ensaladas ha aumentado de manera significativa en la cohorte de sujetos con prediabetes. La actividad física no ha cambiado de manera

estadísticamente significativa entre las visitas de 2012 y 2017 en ninguna de las dos cohortes.

Al comparar los parámetros analíticos (tabla 6) se puede observar que existen algunas diferencias estadísticamente significativas entre las determinaciones realizadas en la etapa basal y las realizadas en la quinta visita de seguimiento. Respecto a los valores de 2012, el valor medio de la glucemia en ayunas y de la HbA<sub>1c</sub> ha aumentado de manera estadísticamente significativa en ambas cohortes. En el perfil lipídico, se observa una disminución estadísticamente significativa, entre las visitas de 2012 y 2017, en los valores medios de colesterol total y colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad en ambas cohortes. También las cifras de transaminasa glutámico-pirúvica se han reducido de manera estadísticamente significativa en ambas cohortes.

Del total de pacientes con prediabetes en la etapa basal, un 18,1 % ha normalizado las cifras de glucemia y HbA<sub>1c</sub> en las determinaciones realizadas en 2017; es decir, no presenta ningún criterio de prediabetes y tampoco se le ha diagnosticado DM durante el seguimiento. En la figura 4 se puede observar que dicho porcentaje es menor (9,2 %) en los pacientes que presentaban ambas alteraciones en 2012. En los pacientes que presentaban una sola alteración en la etapa basal el porcentaje oscila entre el 25,9 %, en el grupo que presentaba solo alteración de la glucemia, y el 27,4 %, en el grupo que presentaba solo alteración de la HbA<sub>1c</sub>.

### Incidencia de diabetes mellitus tipo 2 y eventos cardiovasculares

Durante los cinco años de seguimiento ha aparecido un total de 220 casos de DM2, 13 en sujetos sin alteraciones del metabolismo de la glucosa y 207 en sujetos con prediabetes (tabla 7). La tasa de incidencia de DM2 es de 0,3 casos por cada 100 personas-año en la cohorte de sujetos sin alteraciones del metabolismo de la glucosa, y de 4,2 casos por cada 100 personas-año en la cohorte de sujetos con prediabetes. Diez de los 13 casos de DM2 de la cohorte de sujetos sin alteraciones del metabolismo de la glucosa aparecieron en hombres.

En la tabla 8 se puede observar que la tasa de incidencia de DM2 en la cohorte de sujetos con prediabetes es similar en hombres y mujeres y en los diferentes grupos de edad. En relación con el tipo de prediabetes, la tasa de incidencia es mayor (6,9 casos por cada 100 personas-año) en el grupo de pacientes con ambas alteraciones (glucemia entre 100 y 125 mg/dl y HbA<sub>1c</sub> entre 5,7 y 6,4 %), al compararla con los grupos que presentan una sola alteración. La tasa de incidencia de los sujetos que tenían solo la glucemia basal alterada al inicio del estudio es mayor que la

**Tabla 5.** Hábitos de los participantes en el estudio PREDAPS que han realizado la visita en el quinto 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 cohorte

Hábitos	Cohorte sin alteraciones del metabolismo de la glucosa				Cohorte con prediabetes			
		Etapa basal (2012)	Visita (2017)			Etapa basal (2012)	Visita (2017)	
	<i>n</i>	Porcentaje (%)	Porcentaje (%)	<i>p</i>	<i>n</i>	Porcentaje (%)	Porcentaje (%)	<i>p</i>
Consumo de tabaco	586	19,6	17,4	NS	766	17,0	14,1	0,006
Consumo de alguna cantidad de alcohol	586	64,2	66,4	NS	766	68,5	66,6	NS
Ausencia de desayuno o desayuno incompleto*	586	10,6	9,7	NS	766	12,7	8,4	< 0,001
Ausencia de consumo diario de frutas	586	21,5	22,2	NS	766	21,0	19,6	NS
Ausencia de consumo diario de verduras	586	43,2	46,9	NS	766	43,0	48,4	0,009
Inactividad física en el tiempo libre	586	22,2	21,2	NS	766	25,2	25,8	NS

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

**Tabla 6.** Parámetros analíticos de los participantes en el estudio PREDAPS que han realizado la visita en el quinto 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 cohorte

Parámetros analíticos	Cohorte sin alteraciones del metabolismo de la glucosa				Cohorte con prediabetes			
		Etapa basal (2012)	Visita (2017)			Etapa basal (2012)	Visita (2017)	
	<i>n</i>	Media	Media	<i>p</i>	<i>n</i>	Media	Media	<i>p</i>
Glucemia en ayunas (mg/dl)	592	87,0	89,3	< 0,001	784	104,7	106,7	0,003
HbA <sub>1c</sub> (%)	583	5,34	5,41	< 0,001	776	5,84	5,89	0,015
<b>PERFIL LIPÍDICO</b>								
Colesterol (mg/dl)	590	211,3	200,7	< 0,001	782	209,7	197,8	< 0,001
c-HDL (mg/dl)	586	58,8	58,1	NS	774	54,8	55,0	NS
c-LDL (mg/dl)	578	129,9	119,6	< 0,001	762	128,8	116,1	< 0,001
Triglicéridos (mg/dl)	591	113,4	115,4	NS	777	130,7	134,5	NS
<b>PERFIL HEPÁTICO</b>								
GOT (UI/L)	533	22,0	22,4	NS	703	24,3	24,1	NS
GPT (UI/L)	579	23,1	21,2	0,011	768	27,0	25,4	0,016
GGT (UI/L)	555	27,9	28,3	NS	742	34,0	35,3	NS
Hemoglobina (g/dl)	591	14,4	14,5	NS	778	14,5	14,5	NS
Creatinina en plasma (mg/dl)	587	0,84	0,84	NS	783	0,84	0,84	NS
<b>FILTRADO GLOMERULAR</b>								
Estimación MDRD (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	587	89,6	88,8	NS	783	91,6	89,5	NS
Estimación Cockcroft-Gault (ml/min)	576	96,1	90,7	< 0,001	759	102,8	96,1	< 0,001

c-HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; GGT: gamma-glutamil transpeptidasa; GOT: transaminasa glutámico-oxalacética; GPT: transaminasa glutámico-pirúvica; HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glucosilada; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; NS: diferencia no significativa.

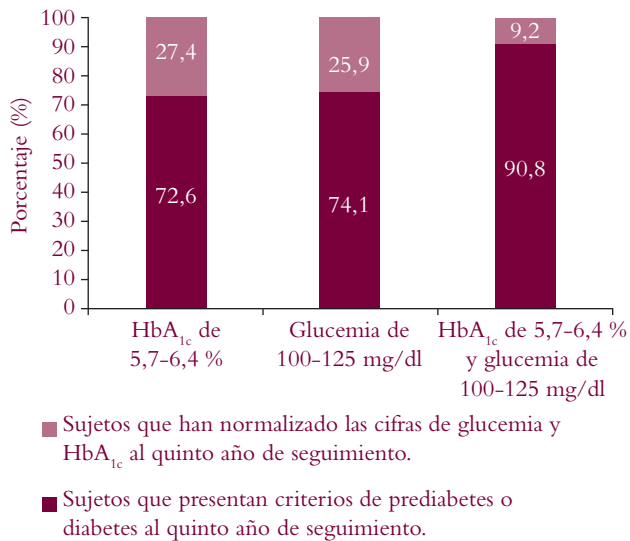
tasa observada en el grupo de sujetos con alteración aislada de la HbA<sub>1c</sub> (2,1 frente a 1,5 casos por cada 100 personas-año).

Un total de 79 pacientes ha presentado algún evento cardiovascular durante los cinco años de seguimiento del

estudio PREDAPS: 27 de ellos pertenecen a la cohorte de sujetos sin alteraciones del metabolismo de la glucosa y 52 a la cohorte de sujetos con prediabetes. La tasa de incidencia es de 0,7 y 1,0 casos por cada 100 personas-año, respectivamente. En la tabla 9 se puede observar que en ambas

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

**Figura 4.** Porcentaje de sujetos que ha normalizado las cifras de glucemia y HbA<sub>1c</sub> al quinto año de seguimiento y porcentaje de sujetos que cumple criterios de prediabetes o diabetes al quinto año de seguimiento, en cada grupo de sujetos con prediabetes en la etapa basal



HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glucosilada A<sub>1c</sub>.

**Tabla 7.** Tasa de incidencia de diabetes mellitus tipo 2 al quinto año de seguimiento en cada cohorte de pacientes

Cohorte	Número de casos de diabetes	Personas-año	Tasa de incidencia (100 personas-año)
Pacientes sin alteraciones del metabolismo de la glucosa	13	3814	0,3
Pacientes con prediabetes	207	4904	4,2

cohortes la tasa de incidencia es mayor en hombres y en el grupo de edad de 65 a 74 años.

### Factores asociados al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en la cohorte de sujetos con prediabetes

Los resultados de los análisis bivariantes de los factores sociodemográficos de sexo, edad y nivel educativo no sugieren la existencia de asociación estadísticamente significativa entre estos factores y la incidencia de DM2 al quinto año de seguimiento (tabla 10).

En la tabla 11 se puede observar que los antecedentes familiares de diabetes se asocian con un mayor riesgo de

**Tabla 8.** Tasa de incidencia de diabetes mellitus tipo 2 al quinto año de seguimiento en la cohorte de sujetos con prediabetes, según sexo, edad y tipo de prediabetes

	Número de casos de diabetes	Personas-año	Tasa de incidencia (100 personas-año)
<b>SEXO</b>			
Mujeres	99	2449	4,0
Hombres	108	2456	4,4
<b>EDAD</b>			
30 a 49 años	36	793	4,5
50 a 64 años	102	2454	4,2
65 a 74 años	69	1658	4,2
<b>TIPO DE PREDIABETES</b>			
HbA <sub>1c</sub> de 5,7-6,4 %	21	1431	1,5
Glucemia de 100-125 mg/dl	23	1109	2,1
HbA <sub>1c</sub> de 5,7-6,4 % y glucemia de 100-125 mg/dl	163	2364	6,9

HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glucosilada A<sub>1c</sub>.

**Tabla 9.** Tasa de incidencia (casos por cada 100 personas-año) de eventos cardiovasculares\* al quinto año de seguimiento en cada cohorte de pacientes por sexo y edad

	Cohorte sin alteraciones del metabolismo de la glucosa	Cohorte con prediabetes
<b>SEXO</b>		
Ambos sexos	0,7	1,0
Mujeres	0,2	0,7
Hombres	1,3	1,3
<b>EDAD</b>		
30 a 49 años	0,4	0,2
50 a 64 años	0,6	0,7
65 a 74 años	1,3	1,8

\* Evento cardiovascular definido como nuevo diagnóstico de eventos coronarios (infarto de 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.

desarrollar DM2 (HR: 1,53; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 1,16-2,01). También se asocia a un mayor riesgo el hecho de pertenecer a la categoría de prediabetes que presenta ambas alteraciones (glucemia entre 100 y 125 mg/dl y HbA<sub>1c</sub> entre 5,7 y 6,4 %), cuya HR con respecto a los sujetos con prediabetes que solo tenían la HbA<sub>1c</sub> alterada es 4,78 (IC del 95 %: 3,04-7,54).

**Tabla 10.** Factores sociodemográficos en la etapa basal e incidencia de diabetes en sujetos con prediabetes al quinto año de seguimiento. Análisis bivariante

	HR	IC del 95 %
<b>SEXO</b>		
Mujer	1,00	-
Hombre	1,08	0,82-1,42
<b>EDAD</b>		
30 a 49 años	1,00	-
50 a 64 años	0,93	0,64-1,36
65 a 74 años	0,93	0,62-1,40
<b>NIVEL EDUCATIVO</b>		
Educación inferior a secundaria	1,00	-
Educación secundaria y superior	0,76	0,57-1,03

HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza.

**Tabla 11.** Antecedentes familiares de diabetes y tipo de prediabetes en la etapa basal e incidencia de diabetes mellitus tipo 2 en sujetos con prediabetes al quinto año de seguimiento. Análisis bivariante

	HR	IC del 95 %
<b>ANTECEDENTES FAMILIARES DE DIABETES</b>		
No	1,00	-
Sí	1,53	1,16-2,01
<b>TIPO DE PREDIABETES</b>		
HbA <sub>1c</sub> del 5,7-6,4 %	1,00	-
Glucemia de 100-125 mg/dl	1,41	0,78-2,55
Glucemia de 100-125 mg/dl y HbA <sub>1c</sub> del 5,7-6,4 %	4,78	3,04-7,54

HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glucosilada A<sub>1c</sub>; HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza.

En los análisis bivariante de comorbilidad y obesidad (tabla 12), la hipertensión arterial y los niveles bajos de c-HDL muestran asociación con el desarrollo de DM2, con HR de 1,88 (IC del 95 %: 1,35-2,61) y 1,50 (IC del 95 %: 1,11-2,02), respectivamente. También se asocia a un mayor riesgo de DM2 la obesidad general (HR: 1,84; IC del 95 %: 1,39-2,42) y la obesidad abdominal (HR: 2,20; IC del 95 %: 1,59-3,04).

Finalmente, en la tabla 13 puede observarse que la ausencia del consumo diario de frutas se asocia con un mayor riesgo de aparición de esta enfermedad (HR: 1,36; IC del 95 %: 1,00-1,85).

Los resultados del análisis multivariante se presentan en la tabla 14. Después de ajustar por todas las variables incluidas en la tabla, los factores que se asocian de manera

**Tabla 12.** Comorbilidad y obesidad en la etapa basal e incidencia de diabetes mellitus tipo 2 en sujetos con prediabetes al quinto año de seguimiento. Análisis bivariante

	HR	IC del 95 %
<b>COMORBILIDAD</b>		
<b>Hipertensión arterial<sup>1</sup></b>		
No	1,00	-
Sí	1,88	1,35-2,61
<b>Hipercolesterolemia<sup>2</sup></b>		
No	1,00	-
Sí	0,97	0,74-1,28
<b>Niveles bajos de c-HDL<sup>3</sup></b>		
No	1,00	-
Sí	1,50	1,11-2,02
<b>Hipetrigliceridemia<sup>4</sup></b>		
No	1,00	-
Sí	1,11	0,74-1,66
<b>OBESIDAD</b>		
<b>General<sup>5</sup></b>		
No	1,00	-
Sí	1,84	1,39-2,42
<b>Abdominal<sup>6</sup></b>		
No	1,00	-
Sí	2,20	1,59-3,04

<sup>1</sup> Hipertensión arterial: presión arterial sistólica  $\geq$  140 mmHg o presión arterial diastólica  $\geq$  90 mmHg o en tratamiento farmacológico con antihipertensivos o con antecedentes personales de hipertensión arterial.  
<sup>2</sup> Hipercolesterolemia: colesterol total > 200 mg/dl.  
<sup>3</sup> Niveles bajos de c-HDL: c-HDL < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres.  
<sup>4</sup> Hipetrigliceridemia: triglicéridos séricos > 200 mg/dl.  
<sup>5</sup> Obesidad general: índice de masa corporal  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>.  
<sup>6</sup> Obesidad abdominal: circunferencia de la cintura > 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres.  
c-HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza.

independiente con mayor riesgo de aparición de DM2 a los cinco años de seguimiento son tener antecedentes familiares de DM2, la presencia de dos criterios de prediabetes (glucemia entre 100 y 125 mg/dl y HbA<sub>1c</sub> entre 5,7 y 6,4 %), hipertensión arterial, niveles bajos de c-HDL, obesidad abdominal y ausencia del consumo diario de frutas.

## DISCUSIÓN

En la quinta visita de seguimiento del estudio PREDAPS, el porcentaje de participación ha disminuido con respecto a

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

**Tabla 13.** Hábitos en la etapa basal e incidencia de diabetes mellitus tipo 2 en sujetos con prediabetes al quinto año de seguimiento. Análisis bivariante

	HR	IC del 95 %
<b>HÁBITOS</b>		
Tabaquismo		
No	1,00	-
Sí	0,98	0,68-1,41
Consumo de alguna cantidad de alcohol		
No	1,00	-
Sí	0,80	0,61-1,07
Ausencia de desayuno o desayuno incompleto*		
No	1,00	-
Sí	1,12	0,76-1,65
Ausencia de consumo diario de frutas		
No	1,00	-
Sí	1,36	1,00-1,85
Ausencia de consumo diario de verduras		
No	1,00	-
Sí	1,05	0,80-1,38
Inactividad física		
No	1,00	-
Sí	1,28	0,95-1,73

\* Desayunar incompleto: desayunar diariamente solo café, leche, té, chocolate, cacao o yogur.  
HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza.

las visitas de los dos años anteriores<sup>17,18</sup>. Entre las principales razones que han impedido la realización de la visita al total de pacientes incluidos en la etapa basal, se encuentran las siguientes: el traslado de los médicos de Atención Primaria a otro centro de salud, la dificultad para localizar a algunos pacientes que han cambiado de domicilio, la presencia de alguna condición clínica señalada en los criterios de exclusión, el rechazo de algunos pacientes a realizar la visita y el abandono del estudio de algún investigador. El grupo de 30 a 49 años de edad tiene el porcentaje más alto de visitas no realizadas. Esto puede deberse a que los cambios de residencia y la maternidad son más frecuentes en edades más jóvenes.

### Cambios en las características de los participantes

La prevalencia de hipertensión arterial ha ido en aumento durante los cinco años de seguimiento. La diferencia con respecto a la prevalencia de la visita de la etapa basal es estadísticamente significativa desde la tercera visita<sup>17</sup>. También, al igual que en años anteriores, la prevalencia de obesidad abdominal ha aumentado en ambas cohortes, y el

**Tabla 14.** Análisis multivariable de la relación entre diversos factores en la etapa basal e incidencia de diabetes mellitus tipo 2 en sujetos con prediabetes al quinto año de seguimiento

	HR	IC del 95 %
SEXO ( <i>hombre vs. mujer</i> )	1,36	0,99-1,87
<b>EDAD</b>		
30 a 49 años	1,00	-
50 a 64 años	0,84	0,56-1,26
65 a 74 años	0,76	0,49-1,19
<b>NIVEL EDUCATIVO</b>		
Educación ( <i>secundaria y superior vs. inferior a secundaria</i> )	0,80	0,58-1,09
<b>ANTECEDENTES FAMILIARES</b>		
Diabetes mellitus ( <i>sí vs. no</i> )	1,49	1,13-1,98
<b>TIPO DE PREDIABETES</b>		
HbA <sub>1c</sub> de 5,7-6,4 %	1,00	-
Glucemia de 100-125 mg/dl	1,34	0,74-2,44
Glucemia de 100-125 mg/dl y HbA <sub>1c</sub> de 5,7-6,4 %	4,15	2,62-6,58
<b>COMORBILIDAD</b>		
Hipertensión arterial <sup>1</sup> ( <i>sí vs. no</i> )	1,54	1,09-2,18
Hipercolesterolemia <sup>2</sup> ( <i>sí vs. no</i> )	1,21	0,91-1,61
Niveles bajos de c-HDL <sup>3</sup> ( <i>sí vs. no</i> )	1,43	1,03-1,99
Hipertigliceridemia <sup>4</sup> ( <i>sí vs. no</i> )	0,82	0,53-1,27
<b>OBESIDAD</b>		
General <sup>5</sup> ( <i>sí vs. no</i> )	1,05	0,76-1,45
Abdominal <sup>6</sup> ( <i>sí vs. no</i> )	1,81	1,22-2,67
<b>HÁBITOS</b>		
Tabaquismo ( <i>sí vs. no</i> )	0,89	0,61-1,31
Consumo de alguna cantidad de alcohol ( <i>sí vs. no</i> )	0,81	0,59-1,11
Ausencia de desayuno o desayuno incompleto <sup>7</sup> ( <i>sí vs. no</i> )	1,07	0,72-1,60
Ausencia de consumo diario de frutas ( <i>sí vs. no</i> )	1,45	1,05-2,02
Ausencia de consumo diario de verduras ( <i>sí vs. no</i> )	0,94	0,70-1,25
Inactividad física ( <i>sí vs. no</i> )	1,05	0,77-1,44

<sup>1</sup> Hipertensión arterial: presión arterial sistólica  $\geq$  140 mmHg o presión arterial diastólica  $\geq$  90 mmHg o en tratamiento farmacológico con antihipertensivos o con antecedentes personales de hipertensión arterial.  
<sup>2</sup> Hipercolesterolemia: colesterol total  $>$  200 mg/dl.  
<sup>3</sup> Niveles bajos de c-HDL: c-HDL  $<$  40 mg/dl en hombres y  $<$  50 mg/dl en mujeres.  
<sup>4</sup> Hipertigliceridemia: triglicéridos séricos  $>$  200 mg/dl.  
<sup>5</sup> Obesidad general: índice de masa corporal  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>.  
<sup>6</sup> Obesidad abdominal: circunferencia de la cintura  $>$  102 cm en hombres y  $>$  88 cm en mujeres.  
<sup>7</sup> Desayunar incompleto: desayunar diariamente solo café, leche, té, chocolate, cacao o yogur.  
c-HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glucosilada A<sub>1c</sub>; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza.

cambio es significativo en la cohorte de sujetos sin alteraciones del metabolismo de la glucosa.

En relación con los hábitos de consumo de los pacientes, el consumo de tabaco ha disminuido en ambas cohortes de pacientes; la disminución es estadísticamente significativa en la cohorte de pacientes con prediabetes. En los hábitos relacionados con la alimentación se observó una reducción estadísticamente significativa del porcentaje de sujetos con prediabetes que no desayuna o desayuna incompleto y un incremento (también estadísticamente significativo) del porcentaje de sujetos que no consume verduras/ensaladas diariamente.

En cuanto a los parámetros analíticos, tanto el valor medio de la glucemia en ayunas como el valor medio de la  $HbA_{1c}$  han aumentado, con respecto a los valores registrados en la visita basal, en ambas cohortes. El incremento de la prevalencia de obesidad abdominal en las dos cohortes podría explicar este hallazgo. Por otro lado, en la cohorte de sujetos con prediabetes, este resultado sería lo esperado si consideramos la elevación de los niveles de glucemia en sangre como un continuo dentro de la historia natural de la enfermedad. Además, en ambas cohortes han disminuido, con respecto a la visita de la etapa basal, los valores medios de colesterol total y colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad. Es posible que esta disminución se haya producido como consecuencia de la prescripción terapéutica para la reducción de las cifras de colesterol que reciben el 37,1 % de los pacientes con prediabetes y el 23,5 % de los pacientes sin alteraciones del metabolismo de la glucosa<sup>15</sup>.

A los cinco años de seguimiento, una parte de los pacientes con glucemia basal o con  $HbA_{1c}$  alteradas en la etapa basal han normalizado las cifras de glucemia y  $HbA_{1c}$  y ya no cumplen los criterios de prediabetes. Se ha descrito la reversión al estado de normoglucemia de los pacientes con prediabetes<sup>5</sup>. 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 glucemia<sup>10</sup>. Dicha normalización se observó tanto en los grupos de intervención con medicación o cambios en el estilo de vida como en los individuos del grupo placebo, quienes no habían modificado su estilo de vida. En el estudio de Baena-Díez et al., realizado en España en una cohorte de sujetos con glucemia basal alterada, la mitad de los participantes normalizó su glucemia a los 10 años de seguimiento<sup>9</sup>. En un futuro, el estudio de los factores asociados a la reversión a normoglucemia podría ofrecer información útil en el ámbito de la prevención en la atención primaria.

### Incidencia de la diabetes mellitus tipo 2 y eventos cardiovasculares

Los resultados de incidencia de DM2 obtenidos al quinto año de seguimiento del estudio PREDAPS corroboran que la prediabetes es un estado de riesgo aumentado para el desarrollo de DM2. A los cinco años de seguimiento, la tasa de incidencia de DM2 en la cohorte de sujetos con prediabetes fue de 4,2 casos por cada 100 personas-año, 12 veces mayor a la encontrada en la cohorte de sujetos sin alteraciones del metabolismo de la glucosa. Esta tasa es inferior a la incidencia anual estimada por Gerstein et al. en un metanálisis de estudios prospectivos realizados en sujetos con prediabetes<sup>4</sup>. En dicho metanálisis se incluyeron estudios que utilizaron la glucemia basal alterada o la intolerancia a la glucosa como criterio de prediabetes. La  $HbA_{1c}$  no era criterio de prediabetes para la fecha de realización del metanálisis. La mayor parte de los estudios incluidos utilizó 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. Estudios realizados en España en pacientes con glucemia basal alterada muestran una incidencia anual ligeramente superior a la observada en el grupo de pacientes con glucemia entre 100 y 125 mg/dl del estudio PREDAPS<sup>7,9</sup>.

El estudio de Heianza et al., que se realizó en población japonesa y que utilizó los mismos criterios de prediabetes de este estudio, encontró una tasa de incidencia menor a la de la cohorte de sujetos con prediabetes de PREDAPS, concretamente 3,1 casos/100 personas-año en el total de pacientes con prediabetes<sup>2</sup>. Esta diferencia en principio 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 DM2. En el presente estudio la mitad de los pacientes pertenecía a la categoría de tipo de prediabetes con ambas alteraciones, mientras que en el estudio mencionado con población japonesa solo el 19,6 % de los sujetos incluidos presentaba ambas alteraciones. Sin embargo, cuando comparamos las tasas de incidencia de ambos estudios para cada tipo de prediabetes, las tasas encontradas en la población japonesa son similares a las observadas en la población de PREDAPS, tanto en los pacientes con glucemia basal alterada como en los pacientes con  $HbA_{1c}$  alterada, pero superiores a las encontradas en la población de PREDAPS si se comparan los sujetos que cumplen ambos criterios de prediabetes. Otro estudio realizado en población japonesa también informó de tasas de incidencia inferiores a las encontradas en los grupos de PREDAPS<sup>3</sup>. Dicha diferencia podría estar explicada por el uso de un punto de corte inferior para la  $HbA_{1c}$  (5,5 %), lo que significa que se estarían comparando con grupos de riesgo más bajo.

La tasa de incidencia varía según el tipo de prediabetes. Los sujetos que en la etapa basal presentaban una de las dos alteraciones aisladas (glucemia entre 100 y 125 mg/dl o HbA<sub>1c</sub> entre 5,7 y 6,4 %) tienen una tasa de incidencia menor que aquellos que presentaban ambas alteraciones analíticas. Resultados similares se han observado en estudios longitudinales que han utilizado la glucemia en ayunas y la HbA<sub>1c</sub> como criterio de prediabetes<sup>2,3</sup>. Además, en el PREDAPS la incidencia de DM2 en el grupo con alteración aislada de la HbA<sub>1c</sub> es menor que la encontrada en el grupo con alteración aislada de la glucemia en ayunas. Este hallazgo se puede observar también en el estudio de Inoue et al.<sup>3</sup> y en el estudio de Heianza et al.<sup>2</sup>.

La incidencia de eventos cardiovasculares fue mayor en la cohorte de sujetos con prediabetes, lo que coincide con lo establecido hasta ahora; es decir, la prediabetes es un factor de riesgo cardiovascular<sup>19,20</sup>. En este sentido, un aspecto interesante que se debe evaluar es el papel de los diferentes criterios de prediabetes en la predicción de complicaciones macro y microvasculares.

### **Factores asociados al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en la cohorte de sujetos con prediabetes**

Los factores que se asociaron de manera independiente a un mayor riesgo de desarrollar DM2 en la cohorte de sujetos con prediabetes son: tener antecedentes familiares de DM2, la presencia de los dos criterios de prediabetes (glucemia entre 100 y 125 mg/dl y HbA<sub>1c</sub> entre 5,7 y 6,4 %) al inicio del seguimiento, hipertensión arterial, niveles bajos de c-HDL, obesidad abdominal y ausencia del consumo diario de frutas.

En cuanto al sexo, aunque la incidencia de DM2 fue mayor en hombres que en mujeres, no se observó una asociación estadísticamente significativa entre sexo y aparición de DM2 en el análisis bivariado ni tras ajustar por todas las variables (aunque rozó la significación estadística). Este hallazgo difiere de los resultados obtenidos al primer año de seguimiento, donde el hecho de ser hombre duplicaba el riesgo de DM2<sup>21</sup>. En este aspecto existe cierta controversia: algunos estudios han encontrado una asociación positiva con alguno de los dos sexos y en otros no se han apreciado diferencias en la incidencia entre ambos sexos<sup>22</sup>. Por otro lado, Meisinger et al. han señalado que algunos factores asociados al desarrollo de DM2 son diferentes para hombres y mujeres<sup>23</sup>. Se trata de un asunto que habrá que evaluar próximamente mediante un análisis desagregado por sexo.

Aunque estudios realizados en España señalan un incremento en la incidencia de DM2 asociado a la edad<sup>6-8</sup> (en la cohorte de prediabetes de PREDAPS no se observa aso-

ciación entre edad e incidencia de DM2 al quinto año de seguimiento. Otros estudios realizados en sujetos con prediabetes tampoco muestran asociación con la edad<sup>9,22</sup>.

La presencia de antecedentes familiares de DM2 se ha asociado a un riesgo mayor de desarrollo de DM2<sup>24,25</sup>. En la cohorte de sujetos con prediabetes, los resultados obtenidos al quinto año de seguimiento refuerzan este hecho. Esto pone de relieve, una vez más, la importancia del componente hereditario en la patogenia de la DM2.

En relación con el tipo de prediabetes, los sujetos que presentan los dos criterios de prediabetes (glucemia entre 100 y 125 mg/dl y HbA<sub>1c</sub> entre 5,7 y 6,4 %) al inicio del estudio muestran un riesgo 4,2 veces mayor de desarrollar DM2 a los cinco años de seguimiento con respecto a aquellos que solo tenían alteración de la HbA<sub>1c</sub>. Resultados similares se han encontrado en los estudios que han utilizado estos criterios de prediabetes<sup>2,3</sup>: los grupos de sujetos con ambos criterios al inicio del seguimiento presentan tasas de incidencia de DM2 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 HbA<sub>1c</sub> entre 5,7 y 6,4 %) ha demostrado ser útil para predecir la DM2<sup>26</sup>. Además, Valdés et al. han comparado la exactitud en la predicción de DM2 de los diferentes criterios de prediabetes establecidos actualmente por la ADA y concluyen que la combinación de glucemia basal y HbA<sub>1c</sub> tiene la mejor capacidad predictiva de DM2<sup>27</sup>.

Algunos factores como hipertensión arterial, dislipemia, y obesidad se han asociado con un mayor riesgo de DM2<sup>28-30</sup>; de hecho, son factores que deben tomarse en cuenta en la práctica clínica al momento de cribado de pacientes de alto riesgo de desarrollo de DM2<sup>1</sup>. En los pacientes con prediabetes de PREDAPS, tanto ser hipertenso como tener cifras bajas de c-HDL se asoció de manera independiente a una mayor incidencia de DM2 al quinto año de seguimiento. Sin embargo, no se observó asociación con hipertrigliceridemia, factor de dislipemia más frecuentemente asociado a incidencia de DM2<sup>28,29</sup>. En relación con la obesidad, aunque ambas medidas (obesidad general y obesidad abdominal) se asociaron al desarrollo de DM2 en los análisis bivariados, al ajustar por el resto de variables solo la presencia de obesidad abdominal permaneció como factor de riesgo de DM2.

Entre los hábitos estudiados, como posibles factores de riesgo de desarrollo de DM2, destaca el hallazgo de que la ausencia de consumo diario de frutas se asocia a una mayor tasa de incidencia de DM2. Se trata de un resultado que se observa de manera consistente desde el tercer año de seguimiento. Un metanálisis realizado en 2014 sobre este aspecto señala la existencia de una asociación inversamente

proporcional entre consumo de frutas y DM2; es decir, el consumo de frutas es un factor protector para el desarrollo de DM2<sup>31</sup>. En dicho estudio, los autores realizan un análisis dosis-respuesta de esta asociación y encuentran que el incremento de una ración al día en el consumo de frutas disminuye un 6 % el riesgo de DM2.

Respecto a los hábitos, también es importante señalar que, a diferencia de los resultados obtenidos en los dos primeros años de seguimiento, el consumo de alcohol no se asoció de manera significativa con el riesgo de desarrollo de DM2. Estudios que han evaluado esta asociación sugieren que el consumo moderado de alcohol se asocia a una reducción del riesgo de DM2<sup>32</sup>. Concretamente, se describe una relación en forma de U entre los gramos de etanol consumidos diariamente y la incidencia de DM2, señalando un riesgo similar para el no consumo y el consumo excesivo. En los análisis realizados para evaluar la asociación entre diferentes patrones de consumo e incidencia de DM2 al quinto año de seguimiento, no se han obtenido resultados estadísticamente significativos que asocien algún patrón de consumo a un mayor o menor riesgo de desarrollo de DM2 (datos no mostrados).

## CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos confirman que la prediabetes es un estado de riesgo aumentado para el desarrollo de DM2. En los sujetos con prediabetes, tener antecedentes familiares de DM2, la presencia de los dos criterios de prediabetes al inicio del seguimiento, hipertensión arterial, niveles bajos de c-HDL, obesidad abdominal y ausencia del consumo diario de frutas son los factores que se asociaron con un aumento del riesgo de desarrollo de DM2.

## 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

Margarita Alonso (CS de La Eria, Asturias), Beatriz Álvarez (CS Andrés Mellado, Madrid), Fernando Álvarez (CS La Calzada 2, Asturias), J. Carlos Álvarez (CS Eras de Renueva, León), María del Mar Álvarez (CS Hereza, Madrid), J. Joaquín Antón (CS Murcia-Centro, Murcia), Oriol Armengol

(EAP Poblenou, Barcelona), Sara Artola (CS Hereza, Madrid), Luis Ávila (Consultorio Almachar, Málaga), Carmen Babace (CS Rodríguez Paterna, La Rioja), Lourdes Barutell (CS Andrés Mellado, Madrid), María Jesús Bedoya (CS Hereza, Madrid), Belén Benito (EAP Raval Sud, Barcelona), Beatriz Bilbeny (EAP Raval Sud, Barcelona), Concepción Blanco (CS Sada, A Coruña), María Isabel Bobé (EAP La Mina, Barcelona), María del Carmen Boente (CS Porriño, Pontevedra), Antonia Borrás (CS Canal Salat, Baleares), Remei Bosch (EAP Girona 2, Girona), María Jesús Brito (CS La Matanza, Las Palmas), Pilar Buil (EAP Azpilagaña, Navarra), J. José Cabré (EAP Reus-1, Tarragona), Ainhoa Cambra (CS Arrabal, Zaragoza), Francisco Carbonell (CS Mislata, Valencia), Francisco Carramiñana (CS San Roque, Badajoz), Lourdes Carrillo (CS La Victoria de Acentejo, Santa Cruz de Tenerife), Ana Casorrán (CS Fuente de San Luis, Valencia), Rafael Colas (CS Santoña, Cantabria), Blanca Cordero (CS Sta. María de Benquerencia, Toledo), Xavier Cos (EAP Sant Martí de Provençals, Barcelona), Gabriel Cuatrecasas (CAP de Sarrià, Barcelona), Cristina de Castro (CS Sta. María de Benquerencia, Toledo), Manuel de la Flor (CS Ntra. Sra. de Gracia, Sevilla), Carlos de la Sen (Consultorio San Gabriel, Alicante), A. María de Santiago (Unidad Docente de Atención Familiar y Comunitaria, Guadalajara), Mercedes del Castillo (CS Andrés Mellado, Madrid), Javier Díez (CS Tafalla, Navarra), María del Carmen Durán (CS Lavadores Vigo, Pontevedra), Patxi Ezkurra (CS Zumaia, Guipúzcoa), Josep Franch (EAP Raval Sud, Barcelona), Paula Gabriel (EAP Badia del Vallès, Barcelona), Francisco García (CS Don Benito Este, Badajoz), Luis García-Giralda (CS Murcia Centro, Murcia), Albert Goday (Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital del Mar, Barcelona), Ángel Gómez (CS Lasarte, Guipúzcoa), María del Carmen Gómez (CS Vélez-Málaga Norte, Málaga), J. Carles González (EAP Girona 3, Girona), María González (CS Alcantarilla Sangonera, Murcia), Esteban Granero (CS Vista Alegre Murcia, Murcia), Ángela Trinidad Gutiérrez (CS El Calero, Las Palmas), Félix Gutiérrez (CS Bombarda-Monsalud, Zaragoza), Luisa Gutiérrez (CS Beraun, Guipúzcoa), M Ángel Gutiérrez (CS Ávila Sur Oeste, Ávila), Mercedes Ibañez (CS Vandel, Madrid), Dimas Igual (CS Manuel Encinas, Cáceres), Jaime Innerarity (CS Hereza, Madrid), Ángeles Jurado (CS Salvador Caballero, Granada), Rafael Llanes (CS Villanueva de la Cañada, Madrid), Flora López (EAP Martorell, Barcelona), Regina López (EAP El Carmel, Barcelona), Ángela Lorenzo (CS Alcalá de Guadaíra, Madrid), Carmen Losada (UGC Adoratrices, Huelva), Ramón Macía (CS Rocas Montevil, Asturias), Fernando Malo (CS Ares, A Coruña), José Mancera (CS Ciudad Jardín, Málaga), María José Mansilla (CS Martín de Vargas, Madrid), María 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), María del

Carmen Martínez (EAP Raval Sud, Barcelona), Rosario Martínez (CS Oñati, Guipúzcoa), Anna Massana (EAP Raval Sud, Barcelona), Manel Mata (EAP La Mina, Barcelona), María Soledad Mayayo (CS Martín de Vargas, Madrid), J. Javier Mediavilla (CS Burgos Rural, Burgos), Luis Mendo (CS Cadreira, Navarra), J. Manuel Millaruelo (CS Torrero La Paz, Zaragoza), Alicia Monzón (CS Vecindario, Las Palmas), Ana Moreno (CAP San Roque, Badajoz), Xavier Mundet (EAP El Carmel, Barcelona), Pedro Muñoz (Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria, Cantabria), Teresa Mur (CAP Terrassa Sud, Barcelona), Jorge Navarro (CS Salvador Pau, Valencia), J. Carlos Obaya (CS Chopera, Madrid), Cristina Oria (CS Aizarnazabal-Getaria, Guipúzcoa), Francisco J. Ortega (CS Campos-Lampreana, Zamora), Francisca Pania-gua (CS Ciudad Jardín, Málaga), José Luis Pardo (CS Orihuela I, Alicante), Pedro P. Pérez (CS Mallen, Sevilla), Neus Piulats (EAP Raval Sud, Barcelona), Raquel Plana (CS Ponteareas, Pontevedra), Nuria Porta (CAP Terrassa Sud, Barcelona), Santiago Poveda (CS Jumilla, Murcia), Luis Prieto (CS Cáceres-La Mejostilla, Cáceres), Ramón Pujol (EAP Tremp,

Lleida), Sol Reixa (CS Arrabal, Zaragoza), Jazmín Ripoll (CS Fuente de San Luis, Valencia), Antonio Rodríguez (EAP Anglès, Girona), J. José Rodríguez (CS Villaviciosa de Odón, Madrid), María 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 F. Rubio (CS Lasarte, Guipúzcoa), Antonio Ruiz (CS Pinto, Madrid), Manuel A. Ruiz (CS Agost, Alicante), Isabel Sáenz (CS Espronceda, Madrid), Alejandro Salanova (CS Fuente de San Luis, Valencia), L. Gabriel Sánchez (CS Carballeda, Zamora), Manuel Sánchez (CS Vista Alegre Murcia, Murcia), F. Javier Sangrós (CS Torrero La Paz, Zaragoza), Gloria Sanz (CS San José Centro, Zaragoza), Mateu Seguí (UBS Es Castell, Baleares), Josefina Servent Turo (EAP El Carmel, Barcelona), Dulce Suárez (CS El Calero, Las Palmas), Eduard Tarragó (EAP Bellvitge, Barcelona), Jesús Torrecilla (CS Bombarda-Monsalud, Zaragoza), José Luis Torres (CS Rodríguez Paterna, La Rioja), Mercè Villaró (EAP Terrassa Sud, Barcelona), M.<sup>a</sup> Carmen Yuste Marco (EAP Badia del Vallès, Barcelona).

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2015;38(Suppl):S8-16.
2. Heianza Y, Hara S, Arase Y, Saito K, Fujiwara K, Tsuji H, et al. HbA1c 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;378:147-55.
3. Inoue K, Matsumoto M, Akimoto K. Fasting plasma glucose and HbA1c as risk factors for Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2008;25:1157-63.
4. 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;78:305-12.
5. Tabák AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimäki M. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet* 2012;379:2279-90.
6. 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;38:126-33.
7. 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;30:2258-63.
8. 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;115:534-9.
9. Baena-Díez JM, Bermúdez-Chillida N, Mundet X, Del Val-García JL, Muñoz MA, Schröder H. Glicemia basal alterada y riesgo de diabetes mellitus a los 10 años: estudio de cohorte. *Med Clin Barc* 2011;136:382-5.
10. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
11. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.
12. Costa B, Barrio F, Cabré JJ, Piñol JL, 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;55:1319-28.
13. 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 Publica* 2013;87:121-35.
14. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011. *Diabetes Care* 2011;34(Suppl 1):S11-61.
15. 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:S1-32.

16. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(Suppl 1):S1-266.
17. Giráldez-García C, Paniagua F, Sanz G, Alonso M, Colas R, Ortega FJ, et al. Evolución de pacientes con prediabetes en atención primaria de salud (PREDAPS): resultados del tercer año de seguimiento. *Diabetes Práctica* 2016;7:57-112.
18. Giráldez-García C, Gómez MC, Suárez D, Sánchez LG, Mur T, Pujol R, et al. Evolución de pacientes con prediabetes en atención primaria de salud (PREDAPS): resultados del cuarto año de seguimiento. *Diabetes Práctica* 2017;7:49-96.
19. 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;362:800-11.
20. Rydén L, Mellbin L. Glucose perturbations and cardiovascular risk: challenges and opportunities. *Diab Vasc Dis Res* 2012;9:170-6.
21. Giráldez-García C, García-Soidán FJ, Serrano Martín R, Carrillo L, Sangrós González FJ, Franch Nadal J, et al. Evolución de pacientes con prediabetes en atención primaria de salud (PREDAPS): resultados del primer año de seguimiento. *Diabetes Práctica* 2014;5:3-17.
22. 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;46:701-10.
23. 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;162:82-9.
24. Klein BE, Klein R, Moss SE, Cruickshanks KJ. Parental history of diabetes in a population-based study. *Diabetes Care* 1996;19:827-30.
25. Meigs JB, Cupples LA, Wilson PW. Parental transmission of type 2 diabetes: the Framingham Offspring Study. *Diabetes* 2000;49:2201-7.
26. 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;32:644-6.
27. Valdés 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;37:27-32.
28. Magliano DJ, Barr ELM, Zimmet PZ, Cameron AJ, Dunstan DW, Colagiuri S, et al. Glucose indices, health behaviors, and incidence of diabetes in Australia: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. *Diabetes Care* 2008;31:267-72.
29. Rasmussen SS, Glümer C, Sandbaek A, Lauritzen T, Borch-Johnsen K. Determinants of progression from impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance to diabetes in a high-risk screened population: 3 year follow-up in the ADDITION study, Denmark. *Diabetologia* 2008;51:249-57.
30. D'Agostino RB, Hamman RF, Karter AJ, Mykkanen L, Wagenknecht LE, Haffner SM, et al. Cardiovascular disease risk factors predict the development of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes Care* 2004;27:2234-40.
31. Li M, Fan Y, Zhang X, Hou W, Tang Z. Fruit and vegetable intake and risk of type 2 diabetes mellitus: meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open* 2014;4:e005497.
32. 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;28:719-25.

## Análisis de raciones de hidratos de carbono e intervención individualizada

Noelia Sanz Vela<sup>1</sup>, Jaime Amor Valero<sup>2</sup>, Sergio de Casas Albendea<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Personal de enfermería. Colegio de Educación Infantil y Primaria Infanta Elena. Pozuelo de Alarcón (Madrid).

<sup>2</sup> Médico de familia. Consultorio Local de Chapinería (Madrid). <sup>3</sup> Personal de enfermería. Centro de Salud Panaderas. Fuenlabrada (Madrid)

### INTRODUCCIÓN

Según datos de la Organización Mundial de la Salud, la diabetes mellitus (DM) ha aumentado considerablemente, ya que ha pasado de 108 millones de personas en 1980 a 422 millones en 2014. Se estima que en 2015 fue causa directa de muerte de 1,6 millones de personas, pero también podría ser causa atribuible de 2,2 millones, y se convertirá en la séptima causa de muerte para el año 2030. La dieta saludable, el ejercicio físico, un peso adecuado y evitar el consumo de tabaco pueden ayudar a prevenir o retrasar la aparición de DM tipo 2<sup>1</sup>.

Los profesionales sanitarios deberíamos reflexionar sobre el aumento del número de casos de esta enfermedad, la importancia de un adecuado manejo de la información por parte del individuo, adaptándola a cada persona y al contexto social en el que se encuentre. La educación sanitaria tendría que ser una de las piedras angulares en el tratamiento de la DM.

Algunos estudios muestran que nuestra sociedad está sometida a un constante cambio, debido a diferentes influencias económicas, sociales y culturales. Desde el punto de vista sanitario, también se ha producido una evolución. El usuario comienza a querer involucrarse en su autocuidado y en la toma de decisiones, de forma que se convierte en un «paciente activo»<sup>2</sup>. Para ser capaz de alcanzar este objetivo, es fundamental la alfabetización sanitaria<sup>3</sup>, entendiendo este concepto como la adquisición de suficientes conocimientos y habilidades para la toma de medidas que mejoren su salud<sup>2</sup>. Esta idea es importante para el manejo de cualquier patología crónica. En el caso de la DM, el fin es conseguir un adecuado control metabólico y una correcta adhesión al tratamiento. De esta forma las complicaciones a corto, medio y largo plazo se podrán evitar.

En este artículo pretendemos resumir la importancia de la individualización del tratamiento y el correcto autocontrol por parte del paciente. Para conseguirlo debemos

partir de una adecuada entrevista en la que debemos obtener información básica y necesaria para posteriormente afianzar conocimientos imprescindibles en el correcto manejo por parte del usuario, como son el concepto de hidratos de carbono, la lectura de etiquetas y el cálculo de raciones.

### ENTREVISTA MOTIVACIONAL

El abordaje del paciente con DM debe ser multidisciplinar, individualizado, integral e integrado. No debemos presuponer lo que es mejor para el usuario desde nuestro punto de vista; por ello, es básica la entrevista motivacional. Debemos evitar el modelo paternalista, en el que el personal sanitario da instrucciones de cómo llevar a cabo un buen control basado en guías clínicas sin tener en cuenta la opinión ni las circunstancias del usuario.

Basándonos en las ideas principales de la entrevista motivacional, podemos distinguir tres etapas:

- Fase de posicionamiento, en la que la persona expresará sus ideas y miedos acerca de la enfermedad.
- Fase de reflexión, en la que se analizarán los beneficios del cambio, pero también las desventajas que esto supone para el usuario.
- Fase de negociación, en la que se plantean intervenciones y objetivos comunes junto con el paciente.

Para un adecuado desarrollo de estas etapas deberemos mostrar al usuario ciertas actitudes, como empatía y escucha activa. Buscaremos durante el proceso de la entrevista discrepancias entre la situación que desea la persona y la que tiene realmente, intentando señalarlas para que reconduzca la situación. Valoraremos y reforzaremos positivamente objetivos conseguidos<sup>4</sup>.

Se trata de luchar por la máxima independencia de la persona. El objetivo final es un correcto autocuidado y el consiguiente empoderamiento del paciente.

### IMPORTANCIA DE LA INDIVIDUALIZACIÓN Y LA EDUCACIÓN SANITARIA

Como hemos mencionado anteriormente, uno de pilares fundamentales para un adecuado autocuidado de la DM es la educación sanitaria. Esta no consiste solo en informar sobre lo que debe comer un paciente con DM o explicar cómo deben realizarse autocontroles. Educar para la salud es ser capaces de buscar la motivación del usuario, potenciar la autoestima y las habilidades para mejorar la salud<sup>2</sup>. Esta intervención es prioritaria para establecer hábitos saludables pactados con el paciente.

En el caso de un paciente con DM que requiera una terapia insulínica bolo basal, se necesitaría un adecuado manejo de las raciones de hidratos de carbono; en función de estas, deberán administrarse diferentes dosis de insulina, además de saber interpretar adecuadamente la glucemia capilar utilizando la técnica adecuada tanto para la determinación de glucosa como para la administración de insulina.

Hay que indagar durante la entrevista cuáles son las preferencias, necesidades o circunstancias y las metas por conseguir (estas debemos acordarlas con el usuario). ¿Debe tener el mismo objetivo de hemoglobina glucosilada un paciente con DM tipo 1 de 30 años con una adecuada educación sanitaria que un niño o una persona mayor con pluripatología? ¿Debemos dar pauta fija de raciones de hidratos de carbono en función del peso, la talla, el sexo y la actividad física? ¿Recomendaremos horarios de comida? ¿Cómo distribuimos los hidratos de carbono a lo largo del día? Fijémonos en el caso de un comercial que tiene que comer con los clientes en restaurantes con frecuencia, un conductor, nosotros mismos en una guardia de 24 horas: ¿cómo pesamos y distribuimos la comida en estas circunstancias? ¿Cómo calculamos las raciones que nos han sido impuestas? ¿Cómo se respetan los horarios si nuestro trabajo o situación no lo permite? ¿Podemos llevar siempre la misma rutina todos los días? La clave para resolver todas estas preguntas es la individualización del tratamiento, involucrando a la persona en la toma de decisiones, no haciendo al paciente con DM esclavo de su enfermedad, ni juzgándolo por ello, sino adaptando la DM a su vida.

Entre los objetivos del usuario en el control de su enfermedad (además de mantener los niveles glucémicos dentro de los límites adecuados, potenciar la importancia de una dieta saludable junto con el ejercicio físico y tratar de evitar las hipoglucemias), cobra especial interés que la persona se conozca desde el punto de vista fisiológico para poder interpretar las respuestas del organismo a cada situación (conocer el efecto de cada alimento sobre su glucemia, identificar síntomas de alerta o conocer la correcta propor-

ción de insulina según la cantidad de hidratos de carbono de la comida).

Alcanzar estos objetivos puede resultar complejo. La elección de la terapia y los ajustes de dosis frecuentemente se adaptan a la respuesta experimentada con tratamientos previos y la toma de decisiones inicialmente puede no ser la correcta, por lo que el aprendizaje puede tener un carácter empírico cercano al ensayo-error.

En este punto nuestra actuación será apoyar al paciente para conseguir sus objetivos, guiándolo mediante el adiestramiento en el control glucémico, dotándolo de recursos técnicos o mediante la adquisición de habilidades que generen una motivación adecuada que lo implique activamente en el tratamiento y control de su enfermedad.

Será fundamental el grado de confianza entre personal sanitario y usuario para reforzar la toma de decisiones y la adherencia terapéutica sobre la que apoyar el control y autocuidado de su enfermedad.

Afianzando estos aspectos en el seguimiento del paciente con DM, junto con una adecuada educación terapéutica, conseguiremos con nuestras intervenciones un impacto positivo sobre la salud de la persona.

### AUTOCONTROL: LECTURA DE ETIQUETAS Y RACIONES DE HIDRATOS DE CARBONO

Una vez obtenida toda la información necesaria acerca del usuario, habiendo conseguido que sea consciente de lo que significa la palabra «diabetes», continuaremos con la educación sanitaria para desechar ideas erróneas que nos encontramos en la consulta dentro de nuestra práctica habitual. Es frecuente escuchar comentarios como: «No es posible que me suba tanto el azúcar, si ni la pruebo».

Desde nuestra opinión, deberíamos enseñar al usuario a conseguir un adecuado autocontrol; para ello, este debe tener claro conceptos como qué es un hidrato de carbono, qué es un hidrato de absorción rápida o de absorción lenta, su repercusión glucémica, los alimentos de alto índice glucémico, contar raciones y lectura de etiquetas.

Para la lectura de etiquetas debemos tener presente lo siguiente: **10 g de hidratos de carbono = 1 ración.**

Según la etiqueta de la figura 1, debemos fijarnos para una correcta lectura e interpretación en los hidratos de carbono. En este caso nos indica que hay 5,3 g por 100 ml, por

lo que, si 10 g es 1 ración, 5,3 g corresponden a 0,5 raciones. Un vaso son 200 ml aproximadamente. Esto se corresponde con 10,6 g, que equivalen a 1 ración.

En la etiqueta de la figura 2, observamos que por unidad contiene 10,4 g = 1 ración por 100 ml.

Otro punto que se debe considerar en la educación sanitaria es hacerse una idea aproximada de las raciones de hidratos de carbono que tiene cada alimento sin utilizar una báscula que obligue al usuario a pesar alimentos en cada comida. Por ello hemos elaborado las tablas 1-5, incluyendo los diferentes grupos de alimentos.

Figura 1. Ejemplo lectura de etiqueta 1



Figura 2. Ejemplo de lectura de etiqueta 2



Tabla 1. Bebidas

Raciones	Tipo	Cantidad
1,5	Cerveza con alcohol (250 ml)	2 botellas
0	Ron, ginebra	/
3,5	Refresco de cola/naranja/limón	1 lata de 330 ml
0	Gaseosa	/
1	Cerveza sin alcohol (250 ml)	1 botella
1,5	Bebida isotónica	Un vaso
3	Tónica	1 lata de 330 ml
2	Zumo de naranja	1 vaso o tetrabrick de 200 ml

Tabla 2. Fruta

Raciones	Tipos	Cantidad
1	Albaricoque	2 unidades (100 g aproximadamente)
2,5	Manzana	1 unidad (200 g aproximadamente)
1	Fresas	6 unidades (150 g aproximadamente)
2	Pera	1 unidad (200 g aproximadamente)
1,5	Higos	2 unidades (100 g aproximadamente)
0,5	Melón	1 rodaja (100 g)
1	Kiwi	1 unidad (100 g aproximadamente)
3	Plátano	1 unidad (150 g aproximadamente)

Tabla 3. Lácteos

Raciones	Tipos	Cantidad
1	Leche de vaca	Un vaso de leche (200 ml)
2	Batido de chocolate	Un vaso de leche (200 ml)
2	Arroz con leche	1 envase
2	Natillas	1 envase
2	Flan de huevo	1 envase
2	Mousse de chocolate	1 envase
1	Yogur natural	1 envase
1,5	Yogur desnatado con frutas	1 envase
0	Queso	/
2,5	Leche condensada	Medio vaso
1	Nata para cocinar (18 % de grasa)	1 envase
0,5	Yogur líquido tipo Actimel®	1 envase

**Tabla 4.** Cereales y derivados

Raciones	Tipos	Cantidad
1,5	Barrita de cereales de chocolate	1 (cada barrita tiene unos 20 g aproximadamente)
3,5	Cruasán	1 unidad (65 g aproximadamente)
1	Magdalena	1 unidad (30 g aproximadamente)
5	Napolitana de chocolate	1 unidad (100 g)
3	Chocolatina Kit Kat®	1 unidad
3	Churros	1 unidad
2/2,5	Dónuts/dónuts de chocolate	1 unidad
1	Galletas María	3 unidades
1	Pan blanco	Una rebanada de 2 dedos (20 g)
1,5	Pan de molde	Una rebanada (30 g)

### CONCLUSIÓN

El correcto autocontrol de la DM es complejo, ya que requiere una gran implicación y responsabilidad por parte del usuario. Por lo tanto, la participación de todos los profesio-

**Tabla 5.** Legumbres, pasta y arroz

Raciones	Tipo	Cantidad
5	Judías	1 cazo (cocinado, 150 g aproximadamente)
3	Garbanzos	1 cazo (cocinado, 150 g aproximadamente)
3,5	Macarrones	1 cazo (cocinado, 150 g aproximadamente)
8	Lentejas	1 cazo (cocinado, 150 g aproximadamente)
6	Arroz	1/2 cazo (cocinado, 75 g aproximadamente)
8	Judías blancas	1 cazo (cocinado, 150 g aproximadamente)

sionales sanitarios es crucial para un buen entrenamiento y manejo. No deberíamos etiquetar al paciente según el tipo de DM ni cifras de glucosa. Tampoco debemos fijarnos exclusivamente en fármacos, cálculo de raciones de hidratos de carbono diarias, intercambios, etc., sino ver al usuario de manera holística, en todas sus esferas (contexto social, cultural y económico). La individualización, hacer pacientes activos y responsables en su cuidado, creando un clima de confianza con el profesional sanitario, es la base para el empoderamiento y la prevención de posibles complicaciones.

### BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Informe mundial sobre la diabetes. 2016. Disponible en: URL: <http://www.who.int/diabetes/global-report>. Último acceso: mayo de 2018.
2. Jovell AJ, Navarro Rubio MD, Fernández Maldonado L, Blancafort S. Nuevo rol del paciente en el sistema sanitario. *Aten Primaria* 2006;38:234-7.
3. Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad. Glosario de promoción de la salud. Genève: World Health Organization; 1997. Disponible en: URL: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/glosario/home.htm>. Último acceso: mayo de 2018.
4. Servicio Madrileño de Salud, Gerencia Asistencial de Atención Primaria. Definición del rol de la enfermera educadora/entrenadora en autocuidados. 2.ª ed. Madrid: Servicio Madrileño de Salud, Gerencia Asistencial de Atención Primaria; 2016.

## Diabetes y un deportista

Francisco Carlos Carramiñana Barrera

Médico de Atención Primaria. Centro de Salud San Roque. Badajoz

### CASO CLÍNICO

#### Consulta actual

BCF, varón de 53 años, administrativo, con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) de siete años de evolución en tratamiento con insulina en régimen basal plus. Durante una sesión de natación en el mar se desorienta y sufre calambres con bajada de rendimiento deportivo, que interpreta como una hipotermia. Acude a consulta para solicitar consejo sobre el evento y modificación del tratamiento.

El paciente comenta que ese día planificó con un amigo realizar una travesía a nado de 4 km en el mar, en paralelo a la costa, con neopreno por estar la temperatura del agua a unos 20 °C. La previsión de la duración de la prueba era de unos 80-90 minutos. Esa mañana realizó un desayuno normal y tomó 15 g de glucosa en forma de gel retardado y un plátano, justo antes de la prueba. La glucemia basal de esa mañana fue de 124 mg/dl. El paciente no refería episodios previos de hipoglucemia durante o después de la práctica de deporte que realiza habitualmente.

Además, indica que el compañero no sabía que él tenía DM2 ni que se administraba insulina. Llevaba agua para tomar durante la prueba sin ningún tipo de suplemento de hidratos de carbono (HC), por considerar en su experiencia que no era necesario, aunque la duración de la prueba era algo mayor de lo habitual, pero la intensidad era moderada-baja al no ser competitiva.

#### Antecedentes personales y familiares

- Madre, padre y una hermana con DM2.
- Apendicectomía, amigdalotomía.
- Obesidad de grado 1. Sin hipertensión arterial o dislipemia.
- No padece retinopatía diabética ni pie diabético.

#### Estado actual

- El paciente se encuentra asintomático desde el punto de vista general y de la DM2.
- Índice de masa corporal: 25,5 kg/m<sup>2</sup>; perímetro de cintura: 94 cm; presión arterial: 126/71 mmHg; frecuencia cardíaca (FC): 54 lpm.
- Exploración física: dentro de la normalidad.
- En la última analítica de hace dos meses presenta una hemoglobina glucosilada del 6,7 %, con autoanálisis de glucemia capilar dentro de los objetivos marcados para glucemia basal, pre y posprandiales sin hipoglucemias detectadas en glucemia capilar. El resto de parámetros analíticos está dentro de la normalidad.

#### Tratamiento hipoglucemiante

- Dieta diabética, con manejo de raciones de HC. Buena adherencia.
- Actividad física. El paciente realiza entrenamientos cinco días en semana (carrera/natación/carrera/bici) con una sesión de pesas y crossfit (45 minutos) que podemos considerar de «intensidad moderada/alta» y duración prolongada. Algún fin de semana compite en pruebas de carreras populares, duatlón y triatlón.
- Fármacos. El paciente toma metformina (1000 mg) en el desayuno y la cena y desde hace tres años está en tratamiento con insulina en pauta basal plus: 100 UI de glargina, 45 UI en la noche y análogo rápido (8 a 10 UI en la comida o la cena según autocontroles).

#### DISCUSIÓN

Estamos ante un sujeto, BCF, que, tras el diagnóstico inicial de DM2 con obesidad de grado 1 en mal control glucémico, retoma la práctica de deporte y consigue una pérdida de peso importante a la vez que progresa en los entrenamientos

de triatlón. A pesar de ello, hace tres años inició terapia con insulina en pauta basal plus. Logró buenos objetivos glucémicos sin detectar hipoglucemias. El episodio referido lo ha vivido con preocupación y le ha originado inseguridad en su práctica deportiva.

Analicemos lo ocurrido: BCF iba a realizar un entrenamiento de larga duración (80-90 minutos) e intensidad alta (nadar en el mar), para lo que no redujo la dosis de 100 UI de glargina de la noche previa; su glucemia basal estaba en objetivo de control (< 130 mg/dl); hizo un desayuno normal y antes de la prueba tomó un suplemento de 2 raciones de HC (gel retardado de glucosa y un plátano). Sin embargo, no comunicó su condición de padecer DM2 ni su tratamiento con insulina y no tomó la precaución de llevar suplementos de HC para el transcurso y después de la actividad. Tampoco tomó la precaución de llevar un medidor de glucemia para determinar la glucemia capilar durante la prueba o, como en este caso, por si surgía un problema y finalizaba sin concluir. Se entiende que durante un entrenamiento nadando en el mar puede portar una boya de flotación en la que llevar agua, líquidos isotónicos/energéticos, gel de glucosa de absorción rápida o retardada, un medidor de glucemia o un *smartwatch*.

En BCF nos planteamos como objetivo la seguridad durante la práctica del deporte y comprobar el conocimiento que tiene sobre las medidas que debe llevar a cabo para prevenir y tratar la hipoglucemia durante y tras el ejercicio con el fin de que, aumentando sus conocimientos sobre el ejercicio físico en la diabetes mellitus (DM), practique deporte (en este caso triatlón) con tranquilidad, disfrutando y manteniendo un buen control de la DM2.

Para ello repasamos los factores predisponentes para la hipoglucemia en un paciente con DM2 (tabla 1)<sup>1,2</sup> y los consejos que se deben tener en cuenta a la hora de realizar una actividad física programada en un sujeto con DM2 en tratamiento con insulina (tabla 2)<sup>3</sup>.

Según las recomendaciones sobre la práctica de ejercicio físico en el sujeto con DM<sup>4</sup>, sería aconsejable realizar una valoración integral del sujeto sobre la capacidad física y la presencia de complicaciones crónicas de la DM, así como de otras patologías presentes que condicionen la realización de una actividad física. En el caso de BCF, por la edad y la intensidad de los entrenamientos que realiza, es recomendable una evaluación más exhaustiva, en la que se debe incluir un test de esfuerzo con electrocardiograma<sup>5,6</sup>.

En la actividad física en un sujeto con DM2, los factores que debemos considerar para conocer el efecto sobre la glucemia son: tipo de ejercicio, intensidad, duración, frecuencia, estado de forma y horario. Respecto al tratamiento, tendremos

**Tabla 1.** Principales factores de riesgo para hipoglucemias en un deportista con diabetes mellitus tipo 2 (adaptada de Mezquita et al.<sup>1,2</sup>)

**Factores de riesgo convencionales (exceso absoluto o relativo de insulina):**

- Dosis excesiva, inadecuada o errónea de insulina o secretagogo
- Empleo de sulfonilureas de acción prolongada (glibenclámina, clorpropamida)
- Disminución de aporte exógeno de glucosa (ayuno nocturno, omisión de comidas o nutrición inadecuada)
- Utilización aumentada de glucosa (ejercicio)
- Disminución de producción endógena de glucosa (ingesta de alcohol)
- Aumento de la sensibilidad a la insulina (tras pérdida de peso, incremento de ejercicio físico regular, mejoría del control glucémico o durante la noche)

**Factores de riesgo para insuficiencia autonómica asociada a hipoglucemia:**

- Deficiencia absoluta de insulina endógena
- Historia de hipoglucemias graves, inadvertidas o recientes
- Control glucémico intensivo

**Tabla 2.** Consejos que se deben tener en cuenta a la hora de realizar una actividad física programada en un sujeto con diabetes en tratamiento con insulina<sup>6</sup>

**Antes de la actividad:**

- Control de la glucemia capilar
- Considerar la hora de la última comida
- Considerar la insulina administrada de acción basal y rápida
- Valorar la necesidad de insulina durante el ejercicio y extremar precauciones en el caso de los niños
- Valorar el tipo de ejercicio, la intensidad y su duración
- Preparar una suplementación necesaria para el curso de la prueba

**Durante la actividad física:**

- Control de glucemias según experiencia, en un principio cada 30-45 min
- Valorar el tipo de suplementación.
- Hidratación

**Al finalizar la actividad:**

- Control glucémico al acabar, e incluso 2-3 horas posteriores a la finalización del ejercicio
- Valorar la corrección con insulina si los niveles de glucosa son muy altos
- Aumentar el control posterior para evitar hipoglucemias
- Valorar cuerpos cetónicos (solo para esfuerzos de más de 2 horas)

que considerar el tipo de tratamiento hipoglucemiante, el tipo de insulina y el lugar de inyección.

### Tipo de ejercicio

Contamos con que BCF combina sesiones de entrenamiento de resistencia cardiovascular o aeróbico (correr,

nadar y bicicleta) y de fuerza muscular (sesión de pesas/crossfit) que conlleven un mayor consumo de glucosa, y es de esperar que produzcan disminución de glucemia durante el ejercicio y en las 12-24 horas posteriores.

## Intensidad

Es importante que el deportista con DM2 controle la intensidad del ejercicio físico mediante la medición de la FC, con medición del pulso periférico en muñeca o cuello o, lo que actualmente está en uso, mediante pulsímetros o *smartwatches* que miden la FC de forma continuada.

En el caso de BCF, el tipo de entrenamiento que realiza es de intensidad moderada (del 55-69 % de la FC máxima [FC máxima = 220 lpm - edad]) a intensidad alta (del 70-89 % de FC máxima)<sup>3</sup> o bien una puntuación de 12-16 en la escala subjetiva del esfuerzo (escala de Borg)<sup>7</sup>.

En los ejercicios de fuerza se recomienda pautar ejercicios entre el 50 y el 80 % del peso máximo con el que es capaz de realizar una única repetición de un ejercicio determinado (prueba de una repetición máxima).

BCF mantiene normalmente un buen control glucémico que (junto con el ejercicio habitual, intenso y prolongado) supone un incremento del riesgo de hipoglucemia tras ejercicio tardía (tabla 3)<sup>6</sup>.

**Tabla 3.** Características de la hipoglucemia tras ejercicio tardía<sup>6</sup>

- Aparición después de 4 o más horas de finalizar el ejercicio físico (6-15 horas)
- Subestimada: diagnóstico por exclusión
- Frecuentemente nocturna
- Riesgo aumentado en:
  - Ejercicios muy intensos o prolongados
  - Individuos no entrenados
  - Cambios o inicio de entrenamiento
- Principales mecanismos:
  - Agotamiento del glucógeno muscular y hepático
  - Aumento de la sensibilidad a la insulina (endógena/exógena)
- Consumo de glucosa debido a la mayor producción de glucosa

## Duración

La duración va a determinar el consumo total de glucosa del ejercicio físico: a mayor duración, mayor consumo y agotamiento de las reservas de glucógeno hepático y muscular, con aumento de la posibilidad de aparición de hipoglucemia tras ejercicio tardía<sup>6</sup>.

En BCF, habitualmente es de 30-60 min, y en los fines de semana supera varias horas, lo que aumenta y prolonga el efecto hipoglucemiante tras el ejercicio.

## Frecuencia

La frecuencia del ejercicio físico intensifica y prolonga su efecto hipoglucemiante. Por una parte, el ejercicio muscular aumenta la sensibilidad a la insulina y la tolerancia a la glucosa incluso hasta 12-24 horas tras la actividad física. También sabemos que los depósitos de glucógeno hepático no se reponen totalmente en un día, por lo que en caso de ejercicio físico regular y continuado estas reservas pueden disminuir progresivamente y aumenta la posibilidad de hipoglucemia durante y tras el ejercicio<sup>6</sup>.

## Estado de forma

La adaptación al ejercicio físico implica una mayor utilización de los depósitos de grasa y menos de glucosa para la misma actividad, por lo que un buen estado de forma con entrenamientos regulares conlleva una adaptación del organismo a una actividad física determinada que condicione la utilización de menos suplementos de HC o reducción en la dosis de insulina previa al ejercicio. El cambio de tipo de actividad física a un ejercicio físico no habitual puede suponer la utilización de otros grupos musculares y, por tanto, que el consumo de glucosa sea mayor con una intensidad y duración similar y aparezca hipoglucemia durante, al final o tras el ejercicio<sup>6</sup>.

## Horario

Es aconsejable que el ejercicio físico se realice habitualmente sobre el mismo horario, evitando que coincida con los picos de acción máxima de insulina, o bien valorando la respuesta glucémica al ejercicio en función de la medicación hipoglucemiante. En el caso de que un ejercicio programado coincida con el pico de acción máxima, se debe disminuir la dosis de insulina de acción rápida previa al ejercicio y suplementar con HC. En los ejercicios no programados, ya que no es posible modificar la insulina administrada previamente, solo podemos recomendar suplementos de HC, durante y al finalizar el ejercicio. Cuando la actividad se considere que puede durar más de 2-3 horas, es aconsejable tomar suplementos de HC antes, durante y al finalizar el ejercicio<sup>4</sup>.

En el caso de BCF, el evento que nos cuenta estaba en un horario normalmente laboral, al que está acostumbrado durante la realización de pruebas competitivas en el fin

de semana. En estas últimas pruebas pensamos que siempre se maneja un cierto grado de estrés que puede elevar algo la glucemia y que, posiblemente, ese día no tenía al no ser competitiva. También nos refiere que no modificó la dosis de insulina basal en el día previo, lo que pudo contribuir al episodio de hipoglucemia que presentó.

### Zona de inyección de la insulina

Se recomienda inyectar en las zonas habituales, ya que no hay estudios que demuestren disminuir la frecuencia de hipoglucemias en relación con la inyección de insulina en un lugar u otro con la práctica de ejercicio físico<sup>6</sup>.

### Ajustes del tratamiento

Las modificaciones del tratamiento del paciente se deben individualizar en función de los principales factores del ejercicio físico (intensidad, duración y frecuencia), que pueden afectar a la glucemia, las condiciones de la actividad, etc., para lo que de forma simple puede ser útil el algoritmo de tratamiento de la figura 1<sup>8</sup>.

En este caso, BCF ha tenido una hipoglucemia durante el ejercicio que ha corregido con toma de gel de glucosa rápida, pero es necesario que conozca las características de la hipoglucemia tras ejercicio (tabla 3) y las estrategias para prevenirla, que básicamente consisten en:

- Ajustar las dosis de insulina previa o posterior al ejercicio.
- Ajustar el consumo de HC.
- Incrementar la frecuencia de los autoanálisis.

Con respecto al tipo de insulina que utiliza, en el caso de BCF (100 UI de glargina con análogo rápido antes de comida o cena) cabe la posibilidad de variar a otras insulinas basales (glargina [300 UI] o degludec) que tienen demostrado reducir las hipoglucemias graves e inadvertidas, e incluso

plantear la utilización de un infusor subcutáneo continuo de glucosa o bomba de insulina, con análogo rápido de insulina, si los episodios de hipoglucemias se repiten<sup>4</sup>.

En la tabla 2 se recogen los consejos para la prevención de los cambios glucémicos en sujetos en tratamiento con insulina, que permiten planificar un ejercicio físico reduciendo la aparición frecuente de hipoglucemias e hiperglucemias. La ingesta de 5 mg/kg de cafeína antes del ejercicio disminuye la hipoglucemia durante y después del ejercicio.

Además, se recomienda realizar glucemias capilares antes, durante y tras el ejercicio, que actualmente se pueden efectuar con los nuevos sistemas flash (FreeStyle® Libre, Dexcom® G5, etc.) de determinación de la glucemia apoyados con el uso de plataformas digitales que disponen de algoritmos de ajustes de insulina según los diferentes factores que afectan a los niveles de glucemia<sup>4</sup>.

Siguiendo las recomendaciones sobre modificación de la dosis de insulina y toma de HC (tabla 4), según la intensidad y duración del ejercicio físico<sup>9</sup>, en el caso de BCF debemos reducir del orden del 5-20 % la insulina basal (2-8 UI de de glargina [100 UI]) y tomar 30-100 g de HC por cada hora de ejercicio físico.

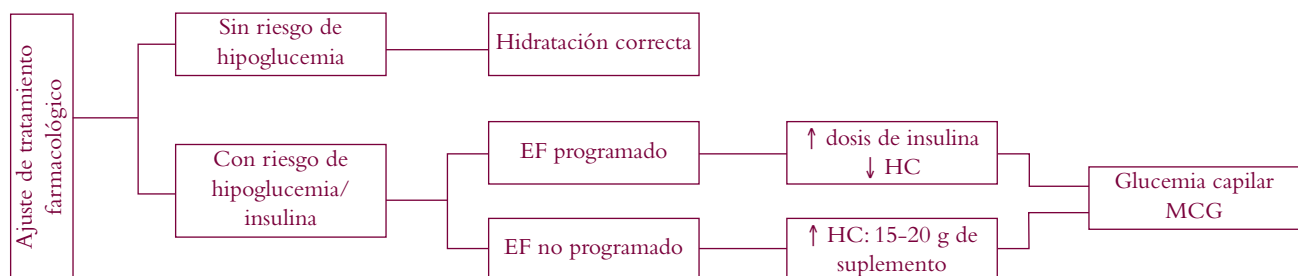
### CONCLUSIONES

El sujeto con DM2 puede practicar cualquier deporte con seguridad, competir y disfrutar manteniendo un buen control metabólico.

Para ello debe estar empoderado y conocer las medidas para prevenir y tratar la hipoglucemia antes, durante y tras el ejercicio.

El deportista con DM2 debe manejar los principales factores de la actividad física (tipo, intensidad, duración, frecuencia, estado de forma y horario), así como los aspectos

Figura 1. EF y ajuste de tratamiento farmacológico<sup>8</sup>



EF: ejercicio físico; HC: hidratos de carbono; MCG: monitorización continua de glucosa.

**Tabla 4.** Recomendaciones sobre modificación de la dosis de insulina y suplemento de HC, según la intensidad y duración del ejercicio físico (adaptada de Murillo<sup>9</sup>)

Intensidad del ejercicio físico (según la frecuencia cardíaca máxima)	Duración corta (< 20-30 min)	Duración media (20-60 min)	Duración larga (> 60 min)
Ligera (< 60 %)	No modificar dosis insulina Sin suplemento de HC	No modificar dosis insulina Suplemento de HC (10-20 g)	Insulina rápida (5-10 % por hora) Insulina basal (5-10 % por hora) Suplemento de HC (15-25 g por hora)
Moderada (60-70 %)	No modificar dosis insulina Sin suplemento de HC	Insulina rápida (10-50 %) Insulina basal (10-20 %) Suplemento de HC (30 g)	Insulina rápida (5-10 % por hora) Insulina basal (5-10 % por hora) Suplemento de HC (20-70 g por hora)
Alta (> 75 %)	No modificar dosis insulina Sin suplemento de HC	Insulina rápida (10-50 %) Insulina basal (10-20 %) Suplemento de HC (50 g)	Insulina rápida (5-20 % por hora) Insulina basal (5-20 % por hora) Suplemento de HC (30-100 g por hora)

HC: hidratos de carbono.

del tratamiento (alimentación, tipo de hipoglucemiante, tipo de insulina y lugar de inyección) que afectan a sus niveles de glucemia.

Para prevenir las hipoglucemias relacionadas con el deporte, se debe tener en cuenta, básicamente, el ajuste de la dosis de insulina, el consumo de HC y los autoanálisis.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mezquita-Raya P, Reyes-García R, Moreno-Pérez O, Muñoz-Torres M, Merino-Torres JF, Gorgojo-Martínez JJ, et al.; Diabetes Mellitus Working Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition (SEEN). Documento de posicionamiento: evaluación y manejo de la hipoglucemia en el paciente con diabetes mellitus. Grupo de Trabajo de Diabetes Mellitus de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. *Endocrinol Nutr* 2013;60:517. e1-517.
2. Morilla Ariño C, Cos FX, Llusá J. Hipoglucemias en el paciente diabético. Barcelona: Ediciones Mayo; 2015.
3. Asociación Española para el Deporte con Diabetes-Team One. Protocolo de reflexión y toma de decisiones con diabetes y ejercicio o actividad física. Disponible en: URL: <http://team-one.es/protocolo-de-reflexion-y-toma-de-decisiones-con-diabetes-y-ejercicio-o-actividad-fisica/>. Último acceso: 22 de abril de 2018.
4. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018;41(Suppl 1):S1-172.
5. Colberg SR, Riddell MC. Physical activity: regulation of glucose metabolism, clinical management strategies, and weight control. In: Peters A, Laffel L, editors. *American Diabetes Association-JDRE Type 1 diabetes sourcebook*. Alexandria: American Diabetes Association; 2013. p. 249-92.
6. Novials A (coord.); Grupo de Trabajo de Diabetes y Ejercicio de la Sociedad Española de Diabetes (SED). *Diabetes y ejercicio*. Barcelona: Ediciones Mayo; 2006.
7. Murillo García S. Prescripción de ejercicio físico en personas con diabetes. *Diabetes Práctica* 2016;07:11-16.
8. Roca Espino D, Sauló Aránega A. Ejercicio físico en el paciente con diabetes. Guía de consulta rápida procedimientos en diabetes. Barcelona: Ediciones Mayo; 2014.
9. Murillo S. Diabetes tipo 1 y deporte, para niños, adolescentes y adultos jóvenes. Barcelona: EdikaMed; 2012.

# Criterios objetivos de fiabilidad e idoneidad para los sistemas de autocontrol de la glucemia capilar

Francisco Javier Ampudia-Blasco

*Endocrinólogo. Jefe de la Unidad de Referencia de Diabetes. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Profesor asociado de la Facultad de Medicina de Valencia. Valencia*

## INTRODUCCIÓN

El autocontrol de la glucemia capilar sigue siendo, a día de hoy, una herramienta clave en el tratamiento de la diabetes<sup>1</sup>, tanto para el paciente como para el equipo médico. Su objetivo es obtener la información necesaria de los niveles de glucosa en sangre (GS), en diversos momentos del día, para así poder ajustar el plan de tratamiento dietético, la actividad física y el tratamiento farmacológico, especialmente el ajuste de las dosis de insulina. Para llevar a cabo los ajustes terapéuticos adecuados, los sistemas de autocontrol de la glucemia capilar (SAGC) (constituidos por un medidor y las correspondientes tiras reactivas) deben proporcionar medidas de la GS capilar exactas y precisas<sup>2</sup>.

Sin embargo, existen varios factores tales como el rendimiento del sistema de autocontrol, factores fisiológicos del paciente (valores extremos del hematocrito o variaciones de la presión de oxígeno), condiciones ambientales extremas o interferencias de medicación<sup>3-5</sup> que pueden alterar potencialmente las lecturas de la glucemia y conducir a errores de tratamiento. Por lo tanto, los profesionales sanitarios (médicos, personal de enfermería) y los pacientes deben estar bien informados sobre las limitaciones en la prueba de GS capilar.

En los últimos años se han producido mejoras significativas en las tecnologías de los sistemas de medición de glucosa capilar, lo que ha hecho necesario llevar a cabo una actualización de los aspectos más relevantes que se deben tener en cuenta para garantizar la exactitud en la medición y obtener un rendimiento adecuado. Esto llevó a la elaboración de la segunda edición de la norma de la International Organization for Standardization (ISO) 15197:2015, en la que se establecen los nuevos requisitos de las prestaciones analíticas para los medidores de glucemia capilar en personas no expertas.

## NORMA ISO 15197: PRECISIÓN Y EXACTITUD DE LOS SISTEMAS DE AUTOCONTROL

Los requisitos para los SAGC se definieron por primera vez en la norma de la ISO 15197, que se publicó en 2003<sup>6</sup>.

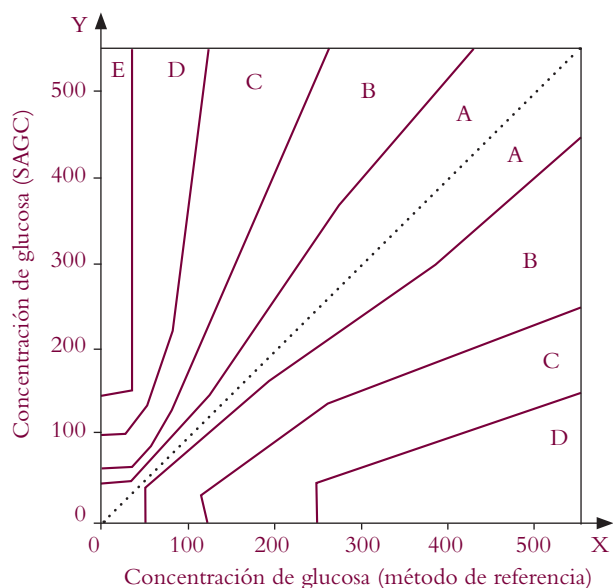
Esta norma estaba prevista para los sistemas de monitorización de GS capilar utilizados por personas no expertas (es decir, por personas con diabetes que no eran profesionales sanitarios). Los objetivos principales fueron establecer los requisitos que diesen lugar a un funcionamiento aceptable de los sistemas de autocontrol y especificar los procedimientos para demostrar la conformidad con esta norma internacional. En ella se utilizó el término «exactitud del sistema» para describir la capacidad de dicho sistema de autocontrol para producir resultados representativos de medición que concuerden con los valores de referencia.

Más recientemente, en 2013, se publicó una revisión de la norma ISO (ISO 15197:2013)<sup>7</sup> que ha culminado en la versión de 2015, que es la que actualmente se aplica. Esta última versión presenta criterios de exactitud del sistema más estrictos y algunos cambios en el protocolo de ensayo. Por ejemplo, la influencia de determinadas magnitudes como el hematocrito o las sustancias interferentes en la sangre, el número de lotes de tiras reactivas que deben evaluarse y los requisitos para el método de comparación<sup>8</sup>. Con respecto a los criterios mínimos de las prestaciones de exactitud del sistema, la ISO 15197:2015 estipula que al menos el 95 % de los resultados de la medición deben encontrarse dentro de  $\pm 15$  mg/dl del valor de las concentraciones de GS  $< 100$  mg/dl y dentro de  $\pm 15$  % de las concentraciones de GS  $\geq 100$  mg/dl.

Además, esta segunda edición de la norma adopta un enfoque basado en el riesgo para los requisitos de exactitud utilizando la cuadrícula de análisis consensuado de errores (*Consensus Error Grid* [CEG]) dividida en cinco zonas con diferentes grados de riesgo para el paciente en función de que el resultado obtenido por el SAGC no sea exacto (A, B, C, D, E). Si los resultados se sitúan en las zonas A y B, pueden considerarse clínicamente aceptables, ya que ninguno de ellos da lugar a alteraciones en el tratamiento. Si se encuentran en la zona C, se puede provocar una sobrecorrección en el tratamiento que conduzca a una hipo o hiperglucemia. Los puntos en la zona D se consideran fallos peligrosos que deben detectarse para no dar lugar a errores en el tratamien-

to. Finalmente, los puntos en la zona E provocarían una aplicación del tratamiento opuesto al necesario (figura 1)<sup>7</sup>.

**Figura 1.** De acuerdo con la ISO 15197:2015, el 99 % de los resultados de las medidas deberían estar dentro de las zonas A y B



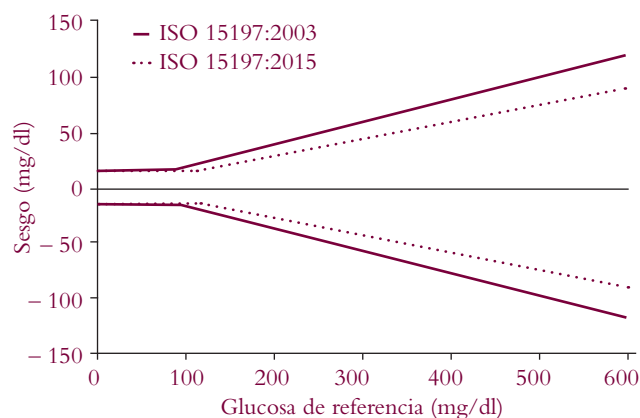
ISO: International Organization for Standardization; SAGC: sistema de autocontrol de la glucemia capilar; X: método de comparación; Y: medidor.

Estos criterios son más estrictos que los establecidos en la primera versión de la norma ( $\pm 15$  mg/dl del valor de las concentraciones de GS  $< 75$  mg/dl y  $\pm 20\%$  de las concentraciones de GS  $\geq 75$  mg/dl). La importancia de establecer unos criterios de exactitud más estrictos en la norma ISO 15197:2015 es por el papel esencial de los SAGC en la gestión de la diabetes. Además, la determinación de la glucemia capilar, disponible para todos los pacientes con diabetes en tratamiento con insulina, permite la detección de la hipoglucemia asintomática<sup>6</sup> (figura 2).

La norma ISO 15197:2015 establece que cada lote individual de tiras reactivas debe tener una precisión del 95 %. Pero dado que los estudios han demostrado que la medición de la precisión puede variar notablemente dentro de un sistema, pudiendo darse variaciones entre lotes<sup>9</sup>, se requiere además la evaluación de la exactitud de tres lotes diferentes de tiras reactivas (como ya se ha indicado anteriormente). De esta forma, la evaluación de diferentes lotes de tiras reactivas permite una evaluación más precisa de un determinado SAGC.

La evaluación de los SAGC en condiciones óptimamente controladas no refleja de forma necesaria la exactitud y precisión de una medición obtenida por los propios pacientes en condiciones más similares a la vida real. En esta nueva

**Figura 2.** El gráfico representa los criterios de exactitud más estrictos establecidos en la norma ISO 15197:2015 frente a la versión anterior ISO 15197:2003



ISO: International Organization for Standardization.

versión de la ISO se tiene en cuenta el factor humano en la obtención de resultados de glucosa exactos y precisos. Por ello, la nueva revisión de la norma ISO establece que la facilidad de uso de un sistema y la calidad del etiquetado del fabricante para reducir el riesgo de errores de manipulación son también aspectos importantes para asegurar resultados de medición fiables y precisos<sup>10</sup>. Las mediciones deben ser realizadas por el usuario final, simplemente siguiendo las instrucciones de uso, sin ningún tipo de asistencia o explicación<sup>3</sup>.

Además, otra modificación importante de la norma ISO 15197:2015 es la inclusión de la evaluación de la influencia de parámetros como el hematocrito y la presencia de determinadas sustancias en la sangre que pueden afectar al rendimiento analítico del SAGC. En el anexo de la norma se da una lista de sustancias que pueden estar presentes en la sangre y que pueden interferir en los resultados<sup>2</sup>.

### PAPEL DE LA PRESIÓN PARCIAL DE OXÍGENO

Los SAGC utilizan biosensores que transforman la concentración de glucosa en una señal (por ejemplo, una corriente eléctrica) cuya intensidad es proporcional al nivel de glucosa en la muestra de sangre. Por lo general, el biosensor está situado dentro de una cámara incluida en la propia tira reactiva, y se presenta como una capa delgada y seca que comprende una mezcla de enzimas, mediadores y otros componentes químicos que reaccionan específicamente con la glucosa. Las enzimas usadas de forma más habitual en estos biosensores son la glucosa oxidasa (GOD) y la glucosa deshidrogenasa<sup>11</sup>. Cualquier factor que interfiera o afecte a estas enzimas puede afectar a la exactitud del sistema. La variación

puede deberse a factores como sustratos sangúneos competidores (por ejemplo, maltosa, vitamina C), factores ambientales (por ejemplo, temperatura fría, elevada altitud con menor presión de oxígeno) o factores relacionados con los pacientes. En la ISO 15197:2015 se solicita que se especifiquen en las instrucciones de uso las posibles interferencias en la medición y si el sistema se ve afectado por factores ambientales como la temperatura y la humedad ambiente, la presión atmosférica y la presión parcial de oxígeno ( $pO_2$ ) (altitud elevada)<sup>12</sup>. El fabricante debe especificar las condiciones requeridas para obtener los valores medidos exactos.

En particular, los sistemas que usan como reacción enzimática la GOD en las tiras reactivas (sistemas GOD) podrían, en principio, ser propensos a las interferencias de oxígeno<sup>13</sup>. La mayoría de estudios realizados sobre la influencia de la  $pO_2$  incluyen a pacientes con enfermedades respiratorias, pacientes críticos o posoperatorios, en los que se ha observado que valores de  $pO_2 \leq 45$  mmHg (pacientes con enfermedades respiratorias) pueden inducir a una sobreestimación de las medidas de glucosa<sup>12</sup>, y en muestras de sangre venosa ajustada con valores de  $pO_2 > 150$  mmHg<sup>13</sup> o en pacientes críticamente enfermos/pacientes sometidos a cirugía con aumento de la presión arterial y valores de  $pO_2$  de hasta unos 600 mmHg puede producirse una infraestimación de estos valores<sup>14,15</sup>.

Para minimizar la dependencia de oxígeno de los sistemas de la GOD se han desarrollado biosensores que contienen un receptor de electrones no fisiológico (mediador) como ferroceno, ferricianuro o una sal orgánica conductora. Las propiedades del mediador utilizado, por ejemplo, su estabilidad, cinética y la capacidad de competir con el oxígeno, son aspectos que se deben tener en cuenta en lo relativo a eliminar el nivel de dependencia de los sistemas GOD del oxígeno<sup>16</sup>.

Por último, es importante contextualizar que estas fluctuaciones en la  $pO_2$  son relevantes clínicamente en las mediciones de los niveles de GS arterial o venosa llevadas a cabo en el ámbito hospitalario, pero no en la automonitorización ambulatoria. En estas condiciones se ha comprobado que el porcentaje de pacientes domiciliarios que pueden experimentar oxigenaciones de la sangre capilar distintas de los valores normales (es decir,  $pO_2 = 60-90$  mmHg) es muy reducido<sup>17</sup>.

### EFECTO DEL HEMATOCRITO

Otro factor que se ha de considerar y que va a influir en la exactitud del SAGC es el valor de hematocrito de la muestra. La influencia del hematocrito ya se señaló inicialmente en las guías de tratamiento<sup>18,19</sup> y cada día cobra mayor importancia<sup>2</sup>, lo que ha llevado a que se especifique como

factor que se ha de controlar en la norma ISO 15197:2015, más recientemente publicada. Esta norma especifica que la influencia del hematocrito debe investigarse utilizando un mínimo de cinco valores diferentes del hematocrito para cada una de las tres concentraciones de glucosa definidas. Los efectos del hematocrito se deberán describir en las instrucciones de uso si existe una diferencia de  $> 10$  mg/dl o  $> 10\%$  entre la muestra de ensayo y de control, en concentraciones de glucosa de  $\leq 100$  mg/dl y  $> 100$  mg/dl, respectivamente<sup>7</sup>. La Food and Drug Administration (FDA) también incluye la evaluación del hematocrito, ya que sus valores alterados se encuentran de forma rutinaria en los usuarios previstos de estos dispositivos, y recomienda un rango mínimo del 20-60 %<sup>20</sup>.

Las instrucciones de uso para muchos SAGC sugieren que se limite la utilización de los dispositivos a las situaciones en las que los niveles de hematocrito están dentro de un rango específico de valores, típicamente del 30-50 %. Sin embargo, el uso de estos dispositivos fuera de estos niveles ocurre con bastante frecuencia en la rutina diaria. Los resultados de varios estudios con diferentes medidores de glucosa demuestran que los valores de hematocrito inferiores a lo normal ( $< 30\%$  a  $< 35\%$ ) dan como resultado una sobreestimación de los niveles de glucosa en el laboratorio, mientras que los valores de hematocrito superiores a lo normal ( $> 45\%$ ) dan como resultado subestimaciones de los valores de laboratorio<sup>21-25</sup>. Las alteraciones en los niveles de hematocrito pueden ser inducidas por intervenciones de estilo de vida (fumar o un ejercicio prolongado), condiciones ambientales (altitud elevada o variación estacional), condiciones demográficas (edad avanzada), situaciones particulares (embarazo, anemia) o enfermedades (trastornos hematológicos, hipermenorrea, enfermedad renal). Incluso se han estimado variaciones temporales de estos valores dentro de un mismo sujeto sano en intervalos de tiempo de hasta seis meses, y se ha calculado que pueden tener un cambio relativo de hasta un 15 % (nivel del 95 %) <sup>26</sup>.

Estas variaciones del hematocrito tienen un importante impacto sobre las mediciones de la glucosa en los SAGC. Así se demostró en un estudio sobre 19 SAGC, en el que tan solo unos pocos SAGC no estaban afectados por la interferencia del hematocrito. Estos datos subrayan la importancia de seleccionar aquellos sistemas de medición en los que se reduce al mínimo o se evita la interferencia del hematocrito<sup>27</sup>.

En el diseño de una tira reactiva de glucosa existen diferentes métodos para reducir o eliminar el efecto de la interferencia de hematocrito, y son básicamente dos:

- Método en el que el valor del hematocrito de la muestra se valora y se aplican factores de compensación para eliminar el posible efecto interferente.

- Método propio del diseño de la tira reactiva en el que las características estructurales de esta impiden la interacción del mecanismo de medición del sensor con el hematocrito de la muestra<sup>28</sup>.

Se recomienda, por tanto, el uso de medidores con un rendimiento estable bajo las diferentes condiciones.

## CONCLUSIONES

El rendimiento analítico (precisión, exactitud, comportamiento ante interferentes, etc.) de un SAGC es el resultado de las características de todos los componentes del sistema (tiras reactivas y medidor). El material de las tiras reactivas, la disposición de los electrodos, la geometría del canal capilar y la formulación de la química de detección (mediador redox, enzima, etc.) desempeñan un papel importante. Pero igual de importante es el papel del medidor, cuyos algoritmos integrados para el procesamiento de señales (calibración, hematocrito o compensación de la temperatura) son los responsables finales de los resultados obtenidos.

En la actualidad, el marco para determinar el óptimo rendimiento de los SAGC se encuentra definido por el conjunto de requisitos establecidos en la última versión de la norma internacional ISO 15197. En ella se definen criterios de aceptación formales para la exactitud, precisión y el efecto de magnitudes de influencia como el hematocrito y las sustancias interferentes en la sangre.

El hematocrito es una de las principales fuentes de error en la medición de la concentración de glucosa en los SAGC. Teniendo en cuenta que puede existir una elevada variabilidad en los niveles de hematocrito de forma rutinaria, es importante el uso de SAGC con un rendimiento estable bajo las diferentes condiciones que garantice una medición fiable.

El oxígeno y su influencia en la medición de la glucosa serán relevantes cuando se analicen muestras venosas y arteriales en pacientes hospitalizados, posoperatorios o en estado crítico. En los SAGC, al tratarse de sistemas de control de la glucosa domiciliaria, en manos del paciente, la posible interferencia por la pO<sub>2</sub> está prácticamente eliminada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Schwandt A, Best F, Biester T, Grünerbel A, Kopp F, Krakow D, et al. Both the frequency of HbA1c testing and the frequency of self-monitoring of blood glucose predict metabolic control: a multicentre analysis of 15.199 adult type 1 diabetes patients from Germany and Austria. *Diabetes Metab Res Rev* 2017; Oct;33(7). Epub 2017 Jun 14.
2. Freckmann G, Schmid C, Baumstark A, Rutschmann M, Haug C, Heinemann L. Analytical performance requirements for systems for self-monitoring of blood glucose with focus on system accuracy: relevant differences among ISO 15197:2003, ISO 15197:2013, and Current FDA Recommendations. *J Diabetes Sci Technol* 2015;9:885-94.
3. Erbach M, Freckmann G, Hinzmann R, Kulzer B, Ziegler R, Heinemann L, et al. Interferences and limitations in blood glucose self-testing: an overview of the current knowledge. *J Diabetes Sci Technol* 2016;10:1161-8.
4. Tang Z, Du X, Louie R, Kost GJ. Effects of drugs on glucose measurements with handheld glucose meters and a portable glucose analyzer. *Am J Clin Pathol* 2000;113:75-86.
5. Ginsberg BH. Factors affecting blood glucose monitoring: sources of errors in measurement. *J Diabetes Sci Technol* 2009;3:903-13.
6. International Organization for Standardization. In vitro diagnostic test systems—requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. EN ISO 15197: 2003 (E). Disponible en: URL: <https://www.iso.org/standard/26309.html>. Último acceso: 19 de septiembre de 2017.
7. International Organization for Standardization. In vitro diagnostic test systems—requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. EN ISO/ DIS 15197:2013. Disponible en: URL: [http://www.iso.org/iso/home/store/catalogue\\_tc/catalogue\\_detail.htm?csnumber=54976](http://www.iso.org/iso/home/store/catalogue_tc/catalogue_detail.htm?csnumber=54976). Último acceso: 19 de septiembre de 2017.
8. Freckmann G, Link M, Schmid C, Pleus S, Baumstark A, Haug C. System accuracy evaluation of different blood glucose monitoring systems following ISO 15197:2013 by using two different comparison methods. *Diabetes Technol Ther* 2015;17:635-48.
9. Baumstark A, Pleus S, Schmid C, Link M, Haug C, Freckmann G. Lot-to-lot variability of test strips and accuracy assessment of systems for self-monitoring of blood glucose according to ISO 15197. *J Diabetes Sci Technol* 2012;6:1076-86.
10. Schmid C, Haug C, Heinemann L, Freckmann G. System accuracy of blood glucose monitoring systems: impact of use by patients and ambient conditions. *Diabetes Technol Ther* 2013;15:889-96.
11. Ferri S, Kojima K, Sode K. Review of glucose oxidases and glucose dehydrogenases: a bird's eye view of glucose sensing enzymes. *J Diabetes Sci Technol* 2011;5:1068-76.
12. Schmid C, Baumstark A, Pleus S, Haug C, Tesar M, Freckmann G. Impact of partial pressure of oxygen in blood samples on

- the performance of systems for self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Technol Ther* 2014;16:156-65.
13. Baumstark A, Schmid C, Pleus S, Haug C, Freckmann G. Influence of partial pressure of oxygen in blood samples on measurement performance in glucose-oxidase-based systems for self-monitoring of blood glucose. *J Diabetes Sci Technol* 2013;7:1513-21.
  14. Tang Z, Louie RF, Lee JH, Lee DM, Miller EE, Kost GJ. Oxygen effects on glucose meter measurements with glucose dehydrogenase- and oxidase-based test strips for point-of care testing. *Crit Care Med* 2001;29:1062-70.
  15. Chun TY, Hirose M, Sawa T, Harada M, Hosokawa T, Tanaka Y, et al. The effect of the partial pressure of oxygen on blood glucose concentration examined using glucose oxidase with ferricyan ion. *Anesth Analg* 1994;79:993-7.
  16. Yoo EH, Lee SY. Glucose biosensors: an overview of use in clinical practice. *Sensors (Basel)* 2010;10:4558-76.
  17. Freckmann G, Schmid C, Baumstark A, Pleus S, Link M, Haug C. Partial pressure of oxygen in capillary blood samples from the fingertip. *J Diabetes Sci Technol* 2013;7:1648-9.
  18. Consensus statement on self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care* 1987;10:95-9.
  19. American Diabetes Association. Clinical practice recommendations 1996. *Diabetes Care* 1996;19:(Suppl 1):1-118.
  20. Food and Drug Administration. Self-Monitoring Blood Glucose Test Systems for Over-the-Counter Use. Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. 2016. Disponible en: URL: <https://www.fda.gov/downloads/ucm380327.pdf>. Último acceso: 19 de septiembre de 2017.
  21. Pavlicek V, Garzoni D, Urech P, Brändle M. Inaccurate selfmonitoring of blood glucose readings in patients on chronic ambulatory peritoneal dialysis with icodextrin. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006;114:124-6.
  22. Puntmann I, Wosniok W, Haeckel R. Comparison of several point-of-care testing (POCT) glucometers with an established laboratory procedure for the diagnosis of type 2 diabetes using the discordance rate. A new statistical approach. *Clin Chem Lab Med* 2003;41:809-20.
  23. Tang Z, Lee JH, Louie RF, Kost GJ. Effects of different hematocrit levels on glucose measurements with handheld meters for point-of-care testing. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:1135-40.
  24. Phillipou G, Seaborn CJ, Hooper J, Phillips PJ. Capillary blood glucose measurements in hospital inpatients using portable glucose meters. *Aust N Z J Med* 1993;23:667-71.
  25. Smith EA, Kilpatrick ES. Intra-operative blood glucose measurements. The effect of haematocrit on glucose test strips. *Anaesthesia* 1994;49:129-32.
  26. Thirup P. Haematocrit: within-subject and seasonal variation. *Sports Med* 2003;33:231-43.
  27. Ramljak S, Lock JP, Schipper C, Musholt PB, Forst T, Lyon M, et al. Hematocrit interference of blood glucose meters for patient self-measurement. *J Diabetes Sci Technol* 2013;7:179-89.
  28. Dungan K, Chapman J, Braithwaite SS, Buse J. Glucose measurement: confounding issues in setting targets for inpatient management. *Diabetes Care* 2007;30:403-9.

