

Estudio PREDAPS (Evolución de pacientes con prediabetes en Atención Primaria)

Francisco Javier García Soidán

Centro de Salud de Porriño. Pontevedra. Miembro de la redGDPS

Uno de los objetivos de la Red de Grupos del Estudio de la Diabetes en Atención Primaria (redGDPS) es la investigación. Esta faceta se ha ido desarrollando de manera especial en los últimos años con la realización de diversos estudios sobre la evolución de los indicadores de la calidad en diabetes, el desarrollo de la historia clínica informática en diabetes en las diferentes comunidades autónomas o el estudio de la prevalencia de la enfermedad renal en diabéticos en España.

En el año 2006 se realizó una encuesta tipo Delphi a los miembros de la redGDPS, con el fin de buscar aquellos temas que se consideraban prioritarios para ser investigados por el grupo y se eligió como primera opción el tema: «Detección y seguimiento de pacientes con prediabetes durante 3-5 años». A continuación se comenzó a trabajar en el proyecto y, después de un largo desarrollo metodológico y de búsqueda de financiación, ha nacido el estudio PREDAPS: «Evolución de pacientes con prediabetes en Atención Primaria».

En la actualidad el estudio PREDAPS cuenta con la aprobación de la Agencia Española del Medicamento y del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital del Mar de Barcelona. El promotor, director y encargado de la monitorización del estudio es la propia redGDPS.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Objetivo general

Determinar el riesgo de diabetes y de complicaciones vasculares en pacientes prediabéticos e identificar los factores asociados a esos riesgos.

Objetivos específicos

- Determinar la incidencia de diabetes tipo 2 en los individuos con prediabetes.

- Identificar los factores asociados al desarrollo de diabetes tipo 2 en los individuos con prediabetes.
- Estimar la incidencia de complicaciones micro y macrovasculares en los individuos con prediabetes.
- Identificar los factores asociados al desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares en los individuos con prediabetes.
- Identificar los factores de riesgo que incrementan el riesgo de desarrollo de diabetes tipo 2 y complicaciones vasculares en individuos prediabéticos con respecto a sujetos sin alteraciones en el metabolismo de la glucosa.

DISEÑO

Se trata de un estudio prospectivo en el que se prevé seguir a una cohorte de sujetos prediabéticos y a otra cohorte de sujetos sin alteraciones en el metabolismo de la glucosa durante diez años.

Población de estudio

Pacientes de ambos sexos que acuden a los centros de Atención Primaria de Salud con una edad superior a los 29 años e inferior a los 75 años y que firmen el consentimiento informado.

Criterios de inclusión

En la cohorte de sujetos prediabéticos se incluirán pacientes con prediabetes que cumplan al menos uno de los dos siguientes criterios:

- Glucemia plasmática en ayunas entre 100 y 125 mg/dl.
- HbA_{1c} (hemoglobina glucosilada) (DCCT [Diabetes Control and Complications Trial]) entre el 5,7 y el 6,4%.

En la cohorte de sujetos sin alteraciones en el metabolismo de la glucosa se incluirán los pacientes que no cum-

plan ninguno de los dos criterios que definen la cohorte de sujetos prediabéticos.

Criterios de exclusión

Se excluirán los pacientes que presenten alguno de los siguientes procesos:

- Diabetes.
- Enfermedad terminal.
- Embarazo.
- Cirugía mayor o ingreso hospitalario en los tres meses previos.
- Enfermedades hematológicas que interfieran en el valor de la HbA_{1c}.

Tamaño de la muestra

Para determinar el tamaño de la muestra se ha considerado una cifra de desarrollo de diabetes del 10% en los primeros cinco años de seguimiento¹. De acuerdo con esta cifra, el número de individuos necesarios para detectar una diferencia relativa de un 50% (riesgo relativo de 1,5) entre los sujetos con un determinado factor de riesgo y los sujetos que no tienen ese factor de riesgo es de 1.450, y se asume el mismo número de individuos en cada una de las dos categorías del factor de riesgo, un error α de 0,05 y una potencia $1-\beta$ de 0,80. Si se prevé una pérdida de seguimiento del 10%, el número de sujetos prediabéticos que se ha de incluir en el estudio será de 1.600.

Asimismo, se seleccionará un sujeto sin alteración en el metabolismo de la glucemia por cada sujeto con prediabetes. Si se asume un 1,5% de aparición de diabetes o algún acontecimiento cardiovascular a los cinco años de seguimiento en los sujetos sin alteración en el metabolismo de la glucemia, será posible identificar la presencia de factores de riesgo asociados al desarrollo de diabetes o acontecimientos cardiovasculares en sujetos prediabéticos con respecto a sujetos sin alteración en el metabolismo de la glucemia, con un riesgo relativo de 2 o superior.

Por lo tanto, la muestra total será de 3.200 sujetos, 1.600 prediabéticos y 1.600 en el grupo control.

Número de investigadores

Participarán 160 médicos de Atención Primaria de Salud pertenecientes a todas las comunidades autónomas. El número de pacientes por médico será de 20:10 de ellos serán pre-

diabéticos y los otros 10 serán pacientes sin alteración en el metabolismo de la glucemia.

De acuerdo con el tamaño poblacional de cada comunidad autónoma, el número aproximado de pacientes y de médicos investigadores participantes en las distintas comunidades autónomas será el que figura en la tabla 1.

Selección de los pacientes

Cada médico deberá incluir alrededor de 20 pacientes: 10 pertenecientes a cada una de las dos cohortes del estudio. La selección se hará entre los pacientes que acuden a la consulta y que cumplen los criterios de inclusión. Con el objeto de evitar sesgos de selección, se utilizará el muestreo consecutivo, esto es, los pacientes se seleccionarán a medida que acuden a la consulta. Cuando un paciente prediabético acepte participar en el estudio, el médico invitará a participar como sujeto control al siguiente paciente que presente una glucemia basal inferior a 100 mg/dl, que sea del mismo sexo y que tenga una edad similar (± 5 años). En el caso de que

Tabla 1: Distribución de médicos y pacientes del estudio

	Número de pacientes	Número de médicos
Andalucía	570	29
Aragón	92	5
Asturias	75	4
Baleares	75	4
Canarias	144	7
Cantabria	40	2
Castilla y León	176	9
Castilla-La Mancha	143	7
Cataluña	513	26
Comunidad Valenciana	350	17
Extremadura	76	4
Galicia	192	10
Madrid	439	22
Murcia	99	5
Navarra	43	2
País Vasco	149	7
Rioja	22	1
Total	3.198	161

acepte participar, se le determinará la HbA_{1C}. Sólo cuando su HbA_{1C} sea inferior al 5,7% se le incluirá en la cohorte de sujetos sanos, esto es, la cohorte de sujetos sin alteración del metabolismo de la glucosa. Pero en el caso de que su HbA_{1C} se encuentre entre el 5,7 y el 6,4%, se le incluirá como sujeto prediabético.

Recogida de la información

Cada médico cumplimentará el cuestionario inicial de recogida de datos para cada paciente a lo largo del año 2012. La información recogida quedará almacenada en dos bases de datos. Una de ellas contendrá la información relativa a los datos personales de los pacientes que forman parte del estudio. La otra base de datos será anonimizada y contendrá toda la información recogida de cada paciente sin los datos personales (tabla 2). Las dos bases de datos estarán vinculadas por el código de identificación individual que se le asigne a cada paciente. Únicamente los miembros del comité científico tendrán acceso a ambas bases de datos. Para la realización de cualquier tipo de investigación sólo se utilizarán los datos de la base de datos anonimizada.

Una vez concluida la fase de grabación y el control de calidad con la subsanación de los posibles errores, se considerará definitiva la información de cada paciente y será la información que se utilice en los análisis relativos a la etapa basal.

En la base de datos anonimizada que incluirá las variables del estudio se establecerá una matriz de entrada con los rangos o valores posibles, así como las diferentes reglas de coherencia entre las variables. De esta forma, se detectarán valores discrepantes, fuera de rango o ausentes.

Anualmente, durante los diez años siguientes, el médico investigador contactará de nuevo con el paciente. En el seguimiento únicamente se recogerá información sobre los niveles de glucemia y de HbA_{1C} y sobre la aparición de algún evento macro o microvascular. Asimismo, si el paciente se ha convertido en diabético, se le realizarán una serie de pruebas complementarias: electrocardiograma, exploración con monofilamento, los pulsos de los pies y el cálculo del índice tobillo/brazo.

Tabla 2: Variables que se han de recoger y analizar en el estudio

Variables del estudio

1. Antecedentes familiares
2. Antecedentes personales o aparición de eventos
3. Antecedentes de enfermedades o aparición de eventos
4. Estilos de vida
5. Tratamiento farmacológico
6. Apoyo social
7. Características socioeconómicas
8. Datos biográficos
9. Exploración física
10. Parámetros analíticos
11. Exploraciones complementarias

La información recogida anualmente se incorporará a la base de datos que contiene la información de la etapa basal. Además, el médico investigador recogerá nuevamente la información que se obtuvo en la etapa basal al quinto año, con el fin de identificar las posibles variaciones producidas en algunos factores de riesgo.

PUNTOS CLAVE

- En el año 2006 se realizó una encuesta tipo Delphi a los miembros de la redGDPS con el fin de buscar aquellos temas que se consideraban prioritarios para ser investigados y se eligió como primera opción el tema: «Detección y seguimiento de pacientes con prediabetes».
- Se trata de un estudio prospectivo en el que se prevé seguir a una cohorte de sujetos prediabéticos y a otra cohorte de sujetos sin alteraciones en el metabolismo de la glucosa durante diez años.
- El principal objetivo del estudio consiste en determinar el riesgo de diabetes y el riesgo de complicaciones vasculares en pacientes prediabéticos e identificar los factores asociados a esos riesgos.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.