



Prevenió de la diabetis tipus 2 en atenció primària. Estudi del perfil de risc a Europa, anàlisi d'una intervenció sobre l'estil de vida a Catalunya i ressenya de la seva contribució internacional.

Francesc Xavier Cos Claramunt

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. Access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

TESI DOCTORAL

Francesc Xavier Cos Claramunt

**Prevenió de la diabetis tipus 2 en
atenció primària. Estudi del perfil de risc
a Europa, anàlisi d'una intervenció sobre
l'estil de vida a Catalunya i ressenya de la
seva contribució internacional.**



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Reus

2020

Francesc Xavier Cos Claramunt

Prevenió de la diabetis tipus 2 en atenció primària. Estudi del perfil de risc a Europa, anàlisi d'una intervenció sobre l'estil de vida a Catalunya i ressenya de la seva contribució internacional.

TESI DOCTORAL

dirigida pel Dr. Bernardo Costa i el Dr. Joan Josep Cabré

Departament de Medicina i Cirurgia



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Reus

2020



UNIVERSITAT
ROVIRA I VIRGILI

Facultat de Medicina i Ciències de la Salut
Departament de Ciències Mèdiques Bàsiques
C/ Sant Llorenç, 21
43201 Reus
Tel. 977 75 93 06
FAX: 977 75 93 52
a/e: scmed@urv.cat

El Dr. Bernardo Costa Pinel, professor extern, i el Dr. Joan Josep Cabré Vila, professor associat del Departament de Medicina i Cirurgia de la Universitat Rovira i Virgili,

FAN CONSTAR que aquest treball, titolat " Prevenció de la diabetis tipus 2 en atenció primària. Estudi del perfil de risc a Europa, anàlisi d'una intervenció sobre l'estil de vida a Catalunya i ressenya de la seva contribució internacional ", que presenta Francesc Xavier Cos i Claramunt per a l'obtenció del títol de Doctor, ha estat realitzat sota la nostra direcció al Departament de Medicina i Cirurgia d'aquesta Universitat.

Reus, 19 d'Octubre de 2020

Els directors de la tesi doctoral

Dr. Bernardo Costa Pinel

Dr. Joan Josep Cabré Vila

*Gaudeix del pànic que provoca
tenir tota la teva vida davant teu.
Viu-la intensament, sense mediocritats.
Pensa que és en tu on hi ha futur,
Enfronta-t'hi amb orgull i sense por.
Aprèn dels que poden ensenyar-te.*

Fragment de Carpe Diem

Walt Whitman

Agraïments

Al Dr. Bernardo Costa per oferir-me la possibilitat de poder realitzar aquesta tesi, pel seu lideratge i mestratge en el camp de la recerca en prediabetis. Les seves detallades aportacions m'han ajudat a créixer personalment en paral·lel a la redacció del manuscrit. Ha estat la columna vertebral d'aquest projecte.

Al Dr Juan Josep Cabré, codirector de la tesi, per les indicacions minucioses que m'han permès comprendre la importància del rigor del document i pel seu ànim constant per a seguir treballant en el projecte.

Als Drs. Francesc Barrio i Ramon Sagarra que han estat els doctorands previs en aquest projecte de prevenció de diabetis, els seus comentaris i suport han estat molt importants.

Al Dr. Jaakko Tuomilhetto, impulsor i investigador principal del projecte DE_Plan, pel seu suport en diverses fases del projecte i els seus consells que m'han permès comprendre millor la importància de les intervencions en estils de vida per a prevenir la malaltia diabètica.

Al Dr Noel Barengo, per animar-me a assumir el repte de la tesi i també pel seu suport en la comprensió i l'anàlisi de part de les dades del projecte.

A totes les companyes i companys del grup de prediabetis de l'IDIAP Jordi Gol, pel seu constant compromís vers la recerca. Cada dia que us trobo em doneu noves lliçons de compromís ferm i generós, que han estat cabdals per el meu camí per seguir endavant amb el projecte.

A tots els professionals d'infermeria del projecte DE_PLAN_CAT, en especial a la Sra Claustre Soler i Sra. Anna Martinez. Han estat sempre un exemple de lideratge en la implementació del projecte en l'entorn assistencial així com actores centrals de l'èxit del projecte.

A la Dra Teresa Mur, a qui aquest projecte em va permetre conèixer i que m'ha esperonat sempre per no defallir en els meus objectius.

Als meus companys Sr. Josep Fernandez, Sra. Lara Gonzalez i Sra. Marta Canela. Tots tres van assolir un lideratge i compromís vers el projecte al CAP Sant Martí de Provençals. Voldria assenyalar especialment a la Marta Canela per les hores compartides, reflexions i ànims per tirar endavant tots els projectes en prevenció de diabetis que hem coordinat en els darrers anys i que ens han permès apropar-nos com a companys.

A totes les persones que de manera voluntària van acceptar participar en el projecte. La seva contribució ha permès disposar d'informació que ha transformat la nostra realitat assistencial. Moltes gràcies.

A l'Institut d'Investigació en Atenció Primària (IDIAP Jordi Gol) i a l'Institut Català de la Salut, per concedir-me una beca per a la realització del doctorat en Atenció Primària.

A la Dra Conxa Violan i al Dr Bonaventura Bolívar, responsables de l'IDIAP Jordi Gol i Gurina, Institució de recerca en Atenció Primària que ha acollit aquest projecte.

Al company i amic Manel Mata. Va ser ell qui l'any 1995 em va començar a inocular l'interès per la recerca i en concret en el camp de la diabetis. El seu mestratge sempre m'acompanya i és un dels meus pilars professionals.

Al Dr Xavier Mundet, pel seu suport durant tot el projecte, especialment en les seves primeres fases en les que va tenir un paper molt rellevant i cabdal.

Als companys del grup GEDAPS i de la redGDPS. Un exemple constant de generositat infinita. Compromesos amb la diabetis.

A la Dra Conxa Castell amb qui he pogut compartir la meva passió per la diabetologia i qui m'ha obert portes en el món de la diabetis.

Als companys de Primary Care Diabetes Europe (PCDE) on des de l'any 2005 he pogut aprendre de la realitat assistencial europea d'atenció a la diabetis en Atenció Primària.

A la Gerència Territorial de Barcelona ciutat de l'Institut Català de la Salut, pel seu suport i acompanyament en les meves necessitats vers aquest projecte.

Als companys de la Unitat de Suport a la Recerca de Barcelona ciutat i en concret al seu responsable, el Dr. Miguel Angel Muñoz, pel seu interès i suport en la evolució de la tesi.

A tots els companys del CAP Sant Martí de Provençals. Gràcies per tot el que m'ensenyeu i em permeteu compartir amb vosaltres. Aquest projecte va ser un dels primers estudis al que us vaig engrescar i aquesta tesi n'és el resultat.

Als companys i amics M^a Carmen Barbosa i Xavier Peligros, que durant molts anys han compartit el meu dia a dia i les meves inseguretats i temors en el projecte.

Al Dr. Jose Maria Verdú, gràcies pels teus comentaris i el teu acompanyament durant aquests anys. M'has ajudat a pensar i aprendre.

Al professor Kamlesh Khunti, amb qui el projecte em va connectar a nivell internacional i amb qui he crescut com a persona i professional.

Al professor Johan Wens, company del grup PCDE, pel seu rigor i la seva generositat compartint l'interès vers la recerca en atenció primària.

A la Dra Pinar Topsever i Dr. Sam Seidu, companys del grup PCDE que han mostrat interès i suport per la marxa del redactat.

Al Dr. Esteban Ballestar, company i amic que m'ha encoratjat en els moments de feblesa i sempre m'ha estimulat a poder avançar en el projecte.

A la Dra Conxa Carratalam, qui em va acollir amb la seva família en un moment d'inflexió de la redacció de la tesi i el seu mestratge em va permetre centrar-me de nou en la possibilitat d'assolir el repte.

A la Universitat Miguel Hernandez (Alacant), per facilitar-me un espai on treballar en la redacció del manuscrit l'estiu del 2015.

A l'Institut de Recerca Josep Carreras, que m'ha facilitat un entorn de treball inspirador per encarar la fase final de la tesi.

Als mestres Josep Vila i Pablo Larraz, directors de l'Orfeo Català, i a tots els meus companys del cor. Per la seva sensibilitat en moments que havia d'apartar-me del cor i també pel seu interès per la marxa del projecte.

Al Dr Jordi Ingla pel seu suport en diferents vessants del projecte incloent la revisió i correcció gramatical del text final de la tesi. Ell és el pilar bàsic en la meva vida, el meu company, i el seu ànim constant ha estat un dels motors per poder tancar aquest repte personal.

Al meu amic Ramon, junts desde las nostra infantessa, hem crescut i hem compartit els grans moments de les nostres vides. Sempre m'ha esperonat a seguir endavant i lluitar per els meus objectius personals.

Als meus amics Merche, Angel, Mireia, Marc i l'Anna, que tristament ens va deixar fa uns anys. Ells han estat testimonis d'aquests anys de compromís amb el projecte i els vull agrair la seva paciència i les moltes estones robades.

Als meus pares M Teresa i Jaume i al meu germà Jaume, ells són un dels meus grans pilars i a ells vull fer una especial menció, doncs la seva generositat i amor als altres, forja la meva persona i part del meu esperit en aquest document.

Motivació personal

El meu interès vers la recerca i en concret en el camp de la diabetis es va iniciar l'any 1995 durant el període de formació com a resident de medicina familiar i comunitària al CAP La Mina (Sant Adrià de Besòs). Va ser allà on sota el mestratge del Dr Manel Mata vaig fer diversos treballs de caire epidemiològic descrivint la incidència i prevalença de la malaltia diabètica en aquell centre. A partir d'aquell moment la meva implicació i participació en grups de treball va ser progressiva. L'any 1997 em vaig incorporar als grups de Diabetis de la CAMFiC -Gedaps- i semFYC on vaig desenvolupar una tasca docent amb especial atenció a l'àrea del tractament de la malaltia. L'any 2005, de la mà de la Dra M.Isabel Fernández Fernández, vaig començar la meva trajectòria en el comitè executiu del Primary Care Diabetis Europe (PCDEurope). Vaig ser-ne vicepresident del 2009 al gener del 2017 i actualment, i des del febrer del 2017, en sóc el president. Aquesta posició europea m'ha permès participar en diferents iniciatives i projectes d'altres organitzacions europees (FEND, IDF Europe, EURADIA, EFPIA, EUDF), així com a nivell del Parlament Europeu, sempre orientades a la millora de l'atenció de les persones amb diabetis des d'una perspectiva de l'Atenció Primària.

A banda de totes les accions de representació institucional d'organitzacions nacionals e internacionals he estat treballant com a metge de família en un centre urbà de la ciutat de Barcelona (CAP Sant Martí de Provençals) de l'Institut Català de la Salut. Vaig ser-ne

director durant 12 anys i també el coordinador de la seva unitat d'assaigs clínics. Des de maig del 2017, hi estic ocupant la responsabilitat d'agent d'innovació del programa INNOBICS a l'Atenció Primària de Barcelona ciutat. En el moment actual compagino la meva tasca assistencial al CAP amb els projectes oberts a l'oficina d'innovació de la Gerència de l'Institut Català de la Salut.

Pel que fa a l'àrea de recerca en prediabetis, he estat participant en projectes des de 2005 coincidint amb l'inici del projecte liderat pel Dr. Bernardo Costa, DE_PLAN/DE_PLAN_CAT. Va ser aquest projecte el que ha marcat de manera significativa la meva trajectòria, participant com a representant del PCDEurope en projectes europeus com l'IMAGE i també consolidant el meu compromís com a membre del grup acreditat AGAUR Diabetis-de-Reus-Tarragona. El currículum de recerca d'aquest grup de l'IDIAP Jordi Gol inclou a banda del projecte DE_PLAN_CAT, altres projectes com l'estudi PREDICE i actualment tota la línia de recerca al voltant de DP-TRANSFERS.

La meva tasca en recerca es complementa des de l'any 2009 amb la docència de pregrau com a professor associat al Departament de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona i amb la d'editor associat de la revista Primary Care Diabetes (Ed. Elsevier ISSN: 1751-9918) (2019 factor d'impacte 2,052).

ÍNDEX

INDEX

	Pàgina
Resum - Resumen - Summary	VI
Llista d'acrònims i abreviatures	X
Índex de figures	XII
Índex de taules	XIV
1. ANTECEDENTS I ESTAT ACTUAL	1
1.1. Definició de Diabetis Mellitus tipus 2 i altres categories del metabolisme glucídic	1
1.1.1. Definició de la Diabetis Mellitus	1
1.1.2. Criteris Diagnòstics OMS i ADA i classificació	2
1.2. Epidemiologia de la DM2 i la prediabetis	14
1.3. Etiopatogènia i factors de risc de DM2 i prediabetis	25
1.3.1. Obesitat	29
1.3.2. Dieta	32
1.3.3. Activitat física	37
1.3.4. Altres factors d'estil de vida	38
1.4. Identificació d'individus amb risc de desenvolupar DM	39
1.5. Estudis previs de prevenció de DM2	51
1.5.1. Assaigs clínics (Estils de vida /Fàrmacs)	52
1.5.2. Estudis d'implementació en entorn real	61
2. JUSTIFICACIÓ	71
3. HIPÒTESI	73
4. OBJECTIUS	75
4.1. Objectiu general	75
4.2. Objectius específics	75
5. SÍNTESIS METODOLÒGICA	77
5.1. Síntesi metodològica Article 1	80
5.1.1. Disseny	80
5.1.2. Àmbit d'estudi	80
5.1.3. Període d'estudi	80
5.1.4. Participants	81
5.1.5. Mesures i intervencions	82
5.1.5.1. Qüestionari FINDRISC	82

5.1.5.2.	Prova de tolerància oral a la glucosa	82
5.1.5.3.	Analítica addicional	83
5.1.5.4.	Altres mesures	83
5.1.6.	Anàlisi estadística	83
5.2.	Síntesi metodològica Article 2	84
5.2.1.	Disseny	84
5.2.2.	Àmbit d'estudi	84
5.2.3.	Període d'estudi	85
5.2.4.	Població d'estudi	85
5.2.5.	Determinació grandària de la mostra	86
5.2.6.	Mesures i intervencions	86
5.2.6.1.	Qüestionari FINDRISC	86
5.2.6.2.	Classificació diagnòstica: PTOG	87
5.2.6.3.	Analítica en sang	87
5.2.6.4.	Altres mesures	87
5.2.6.5.	Qüestionari bàsic	87
5.2.6.6.	Quadern de recollida de dades (QRD)	87
5.2.7.	Intervenció	87
5.2.7.1.	Intervenció estandarditzada	88
5.2.7.2.	Intervenció intensiva	88
5.2.8.	Cronograma de l'estudi	92
5.2.9.	Protocol de visites	92
5.2.10.	Fonts d'informació	94
5.2.11.	Instruments de mesura	94
5.2.12.	Variables	94
5.2.12.1.	Variable d'interès	94
5.2.12.2.	Variable resultat	94
5.2.12.3.	Variables de control o predictores	95
5.2.13.	Aspectes ètics	96
5.2.14.	Emmagatzemament de les dades	96
5.2.15.	Anàlisi estadística	97
5.3.	Síntesi metodològica Article 3	100
6.	PUBLICACIONS	
6.1	Publicació 1	
Screening for people with abnormal glucose metabolism in the European DE-PLAN project. Cos FX, Barengo NC, Costa B, Mundet-Tudurí X, Lindström J, Tuomilehto JO; DE-PLAN Study Group. Diabetes Res Clin Pract. 2015 Jul;109(1):149-56.		105

6.2 Publicació 2	
Delaying progression to type 2 diabetes among high-risk Spanish individuals is feasible in real-life primary healthcare Settings using intensive lifestyle intervention. Costa B, Barrio F, Cabré JJ, Piñol JL, Cos X, Solé C, Bolívar B, Basora J, Castell C, Solà-Morales O, Salas-Salvadó J, Lindström J, Tuomilehto J; DE-PLAN-CAT Research Group. Diabetologia. 2012 May;55(5):1319-28.	120
6.3 Publicació 3	
The Berlin Declaration: A call to action to improve early actions related to type 2 diabetes. How can specialist care help? Ceriello A, Gavin JR 3rd, Boulton AJM, Blickstead R, McGill M, Raz I, Sadikot S, Wood DA, Cos X, Khunti K, Kalra S, Das AK, López CE; Berlin Declaration Steering Group. Diabetes Res Clin Pract. 2018 May;139:392-399.	138
7. DISCUSSIÓ	139
8. CONCLUSIONS	159
9. PRODUCCIÓ CIENTÍFICA ASSOCIADA	164
10. BIBLIOGRAFIA	169
11. ANNEXES	220
Annex Rellevant	221
Annex 1. Equip investigador DE-PLAN / DE-PLAN-CAT	230
Annex 2. Full informatiu per als participants i consentiment informat	233
Annex 3. Qüestionari FINDRISC	237
Annex 4. Qüestionari bàsic	240
Annex 5. Qüestionari de recollida de dades	248
12. AJUTS, PREMIS I DISTINCIONS	
12.1 Ajuts i premis	263
12.2 Distincions	264

Resum

INTRODUCCIÓ. La diabetis és una malaltia de gran impacte mundial. Actualment es disposa d'eines predictives que identifiquen persones de risc, beneficiàries potencials de programes eficaços de prevenció, basats en canvis de l'estil de vida. Tanmateix, la seva implementació en la pràctica clínica real sempre ha estat extremadament complicada.

OBJECTIUS. Valorar el rendiment del qüestionari FINDRISC en població europea. Avaluar la factibilitat i efectivitat a llarg termini (4 anys) d'un programa nacional de cribatge i intervenció sobre l'estil de vida. Incloure el programa com a referència internacional.

MATERIAL I MÈTODE. La primera etapa d'aquesta tesi doctoral per publicacions rau en un estudi observacional transversal derivat de la fase de cribatge del projecte europeu DE-PLAN. La segona etapa aporta un estudi multicèntric de cohorts en l'atenció primària de Catalunya (DE-PLAN-CAT). La tercera etapa consisteix en la contribució del grup a la Declaració de Berlín, document clau de consens internacional en prevenció de la diabetis.

RESULTATS. Etapa 1: Per tal de valorar el rendiment de l'escala FINDRISC com a eina europea de cribatge es va comparar la prevalença de trastorns de tolerància a la glucosa en homes (n=1621) i dones (n=2483) segons l'interval de risc del qüestionari. Entre 15-19 punts, la prevalença estimada de trastorns oscil·la entre 50-60% (20-30%, diabetis) i amb 20 o més punts augmenta al 80% (50%, diabetis). Etapa 2: Per a avaluar la viabilitat i l'efectivitat d'una intervenció intensiva (n=333) sobre l'estil de vida, en comparació amb una altra estandarditzada (n=219) en individus amb risc alt no diagnosticats de diabetis (escala FINDRISC i proves en sang), es va desenvolupar un projecte de salut pública. Hi van participar 18 centres (150 professionals) i una mostra representativa (n=552) de la població catalana entre 45-75 anys. Després d'una mitjana de 4,2 anys es va diagnosticar diabetis a 124 participants, 63 (28,8%) en intervenció estàndard i 61 (18,3%) en intervenció intensiva. La incidència de diabetis va ser 7,2 i 4,6 casos/100 persones/any, respectivament, amb una reducció significativa del 36% en el risc relatiu de diabetis. Etapa 3: El programa d'intervenció va ser referenciat a la Declaració de Berlín, ratificada per professionals sanitaris de 38 països. A més de prioritzar els objectius assolibles més rellevants, la declaració fa una crida internacional a la intervenció en prevenció de la diabetis.

CONCLUSIONS. L'escala FINDRISC manté un alt rendiment també per al cribatge d'alteracions metabòliques de la glucosa i podria ser una eina pràctica aplicable als sistemes europeus de salut. La intervenció intensiva sobre l'estil de vida és factible en un entorn d'atenció primària i redueix substancialment la incidència de diabetis en persones d'alt risc. Ambdues evidències van quedar clarament reflectides a la Declaració de Berlín que proposa objectius, polítiques i accions rellevants per a la prevenció de la diabetis.

Resumen

INTRODUCCIÓN. La diabetes es una enfermedad de gran impacto mundial. Actualmente se dispone de herramientas predictivas que identifican a las personas de riesgo, beneficiarias potenciales de los programas eficaces de prevención, basados en los cambios de los estilos de vida. Sin embargo, su implementación en la práctica clínica real siempre ha sido extremadamente complicada.

OBJETIVOS. Valorar el rendimiento del cuestionario FINDRISC en población europea. Evaluar la factibilidad y efectividad a largo plazo (4 años) de un programa nacional de cribado y intervención sobre los estilos de vida. Incluir el programa como referencia internacional.

MATERIAL y MÉTODOS. La primera etapa de esta tesis doctoral por publicaciones radica en un estudio observacional transversal derivado de la fase de cribado del proyecto europeo DE-PLAN. La segunda etapa aporta un estudio multicéntrico de cohortes en la atención primaria de Cataluña (DE-PLAN-CAT). La tercera etapa consiste en la contribución del grupo a la Declaración de Berlín, documento clave de consenso internacional en prevención de la diabetes.

RESULTADOS. Etapa 1: Para valorar el rendimiento de la escala FINDRISC como a herramienta europea de cribado se comparó la prevalencia de trastornos de tolerancia a la glucosa en hombres (n=1621) y mujeres (n=2483) en función del intervalo de riesgo del cuestionario. Entre 15-19 puntos, la prevalencia estimada de trastornos oscila entre 50-60% (20-30%, diabetes) y con 20 o más puntos aumenta al 80% (50%, diabetes). Etapa 2: Para evaluar la viabilidad y la efectividad de una intervención intensiva (n=333) sobre los estilos de vida, en comparación con otra estandarizada (n=219) en individuos con riesgo elevado no diagnosticados de diabetes (escala FINDRISC y pruebas en sangre), se desarrolló un proyecto de salud pública. Participaron 18 centros (150 profesionales) y una muestra representativa (n=552) de la población catalana entre 45-75 años. Después de una media de 4,2 años se diagnosticó diabetes a 124 participantes, 63 (28,8%) en intervención estándar y 61 (18,3%) en intervención intensiva. La incidencia de diabetes fue de 7,2 y 4,6 casos/100 personas/año, respectivamente, con una reducción significativa del 36% en el riesgo relativo de diabetes. Etapa 3: El programa de intervención fue referenciado en la Declaración de Berlín, ratificada por profesionales sanitarios de 38 países. Además de priorizar los objetivos alcanzables más relevantes, la declaración hace un llamamiento internacional a la intervención en prevención de la diabetes.

CONCLUSIONES. La escala FINDRISC mantiene un alto rendimiento también para el cribado de alteraciones metabólicas de la glucosa y podría ser una herramienta práctica aplicable a los sistemas europeos de salud. La intervención intensiva sobre los estilos de vida es factible en un entorno de atención primaria y reduce substancialmente la incidencia de diabetes en personas de alto riesgo. Ambas evidencias quedaron claramente reflejadas en la Declaración de Berlín que propone objetivos, políticas y acciones relevantes para la prevención de la diabetes.

Summary

INTRODUCTION. Diabetes is a disease with a high worldwide impact. we have currently available tools that allow risk assessment and identify high risk individuals that could benefit from prevention programs based on lifestyle behavioral changes. However, its implementation in actual clinical practice has always been extremely complicated

OBJECTIVES. Assess the performance of the FINDRISC questionnaire in the European population. Evaluate the long-term feasibility and effectiveness (4 years) of a national screening and lifestyle intervention program. Include the program as an international reference.

METHODS. The first stage of this doctoral thesis for publications lies in a cross-sectional observational study derived from the screening phase of the European project called DE-PLAN. The second stage provides a multicenter cohorts' study in primary care in Catalonia (DE-PLAN-CAT). The third stage consists of the group's contribution to the Berlin Declaration, a key document of international consensus on diabetes prevention.

RESULTS. Stage 1: In order to assess the performance of the FINDRISC scale as an European screening tool, the prevalence of glucose tolerance disorders in men (n = 1621) and women (n = 2483) were compared according to the questionnaire risk intervals. Between 15-19 points, the estimated prevalence of disorders ranges from 50-60% (20-30%, diabetes) and with 20 or more points increases to 80% (50%, diabetes). Stage 2: to evaluate the feasibility and effectiveness of an intensive (n = 333) lifestyle intervention, compared to another standardized intervention (n = 219) in individuals at high risk of undiagnosed diabetes (FINDRISC scale and blood testing), a public health project will be developed. 18 centers (150 professionals) and a representative sample (n = 552) of the Catalan population between 45 and 75 years old had taken part. After a mean of 4.2 years, diabetes were diagnosed in 124 participants, 63 (28.8%) in standard intervention and 61 (18.3%) in intensive program. The incidence of diabetes were 7.2 and 4.6 cases / 100 people / any, respectively, with a significant 36% reduction in the relative risk of diabetes. Stage 3: The intervention program was described in the Berlin Declaration, where it was ratified by 38 countries' health professionals. In addition to prioritizing the most relevant achievable goals, the declaration makes an international call for intervention in diabetes prevention.

CONCLUSIONS. The FINDRISC scale maintains a high performance also for the screening of glucose metabolic alterations and could be a practical tool applicable to European health systems. Intensive lifestyle intervention is feasible in a primary care setting and substantially reduces the incidence of diabetes in high-risk individuals. Both evidences were clearly reflected in the Berlin Declaration proposing relevant goals, policies and actions for the prevention of diabetes.

Llista d'acrònims i d'abreviatures

A1c: Hemoglobina A1c.
ABS: Àrea bàsica de Salut.
ACT-NOW: Actos Now for the prevention of diabetes .
ADA: American Diabetes Association.
APHRODITE: Active Prevention in High Risk individuals Of DIabetes Type 2 in and around Eindhoven.
ARIC: Atherosclerosis Risk in Communities.
AUC:"area under curve" area sota la corba.
CANOE: low-dose combination therapy with rosiglitazone and metformin to prevent type 2 diabetes mellitus.
CDC: Centers for Disease Control and Prevention.
DCCT: Diabetes control and complication trial.
DE-PLAN: Diabetes in Europe - Prevention using Lifestyle, Physical Activity and Nutritional intervention.
DE-PLAN-CAT: DE-PLAN a Catalunya.
DECODE: Diabetes epidemiology: collaborative analysis of diagnostic criteria in Europe.
DEHKO: The Development Programme for the Prevention and Care of Diabetes.
DESIR: Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome.
DG: Diabetis gestacional.
DM: Diabetis mellitus.
DM1: Diabetis tipus 1.
DM2: Diabetis tipus 2.
DPP: Diabetes Prevention Program.
DPS: Diabetes Prevention Study.
DREAM: Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication.
EASD: European Association for the Study of Diabetes.
EES: Enquesta Europea de Salut (EES).
EESE: Encuesta Europea de Salud en España.
ENSE: Encuesta Nacional de Salud en España.
EPIC-Postdam: European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Postdam
ESCA: Enquesta de sanitat de Catalunya.
FINDRISC: Finnish Diabetes Risk Score.
FIN-D2D: Implementation of the Type 2 Diabetes Prevention Programme.
GB: Glucemia basal.
GBA: Glucemia basal alterada.
GIP: Gastric inhibitory polypeptide.
HDL: Colesterol unit a lipoproteïnes d'alta densitat.
HTA: Hipertensió arterial.

HbA1c: Hemoglobina glucosilada.
IDF: International Diabetes Federation.
IDPP: Indian Diabetes Prevention Program.
IFCC: International Federation of Clinical Chemist.
IMC: Índex de Massa Corporal.
ITG: Intolerància a la glucosa.
JDPP: Japan Diabetes Prevention Program.
MA: Metaanàlisis.
MCV: Malaltia Cardio Vascular.
NAVIGATOR: Long-term Study of Nateglinide+Valsartan to Prevent or Delay type II Diabetes Mellitus and Cardiovascular Complications .
ND: no definit.
NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey.
NICE: National Institute for Health and Care Excellence.
NNT: number needed to treat.
OMS: Organització Mundial de la Salut.
ORIGIN: Outcome Reduction With Initial Glargine Intervention.
PA: Pressió arterial.
PAS: Pressió arterial sistòlica.
PAD: Pressió arterial diastòlica.
PREDIMED: PREvenció amb Dieta Mediterrània.
PRIDE: Prediabetes Informed Decisions and Education.
PTOG: Proba tolerància oral a la glucosa.
ROC: Receiver operating characteristic.
RRR seg: Reducció de risc relatiu durant el seguiment.
RRR: Reducció del Risc Relatiu.
SEEDO: Sociedad española para el estudio de la Obesidad.
SDPP: The Saxon Diabetes Prevention Program.
SLIM: Study on Lifestyle intervention and Impaired glucose tolerance Maastricht.
STOP-NIDDM: Study to Prevent Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus.
TRIPOD: Troglitazone in Prevention of Diabetes.
UBA: Unitats Bàsiques Assistencials.
UKPDS: United Kingdom prospective diabetes study
WHO: World Health Organization.
XENDOS: Xenical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects.

Índex de figures

Figura 1

Població amb diabetis segons les regions de la IDF (2017). 16

Figura 2

Evolució percentual de la diabetis declarada en població major de 16 anys a Espanya entre 1993 i 2014. 20

Figura 3

Alteracions en la DM2 que poden contribuir a la hiperglucèmia. 26

Figura 4

Fisiopatologia de la DM2 i de les seves complicacions. 27

Figura 5

Cronograma de les diferents intervencions realitzades en l'estudi DE-PLAN-CAT. 92

Figura 6

Prevalença de les anomalies del metabolisme glucídic segons el sexe i el valor FINDRISC dels participants al estudi DE-PLAN. 117

Figura 7

Prevalença de la diabetis tipus 2 detectada per cribratge per gènere i valor FINDRISC dels participants en DE-PLAN. 118

Índex de taules

Taula 1

Recomanacions per el diagnòstic de diabetis i identificació de persones d'alt risc. 7

Taula 2

Criteris diagnòstics de la diabetis segons l'OMS i l'ADA. 8

Taula 3

Classificació de diabetis de l'OMS 2019. 10

Taula 4

Criteris diagnòstics de prediabetis segons l'OMS i l'ADA. 14

Taula 5

Prevalença i prediccions mundials dels atles de la IDF Edicions anys 2011, 2013, 2015 i 2017. 19

Taula 6

Prevalença de la diabetis tipus 2. Resultats d'estudis publicats (Espanya) en les darreres dècades. 23

Taula 7

Distribució dels hàbits i estils de vida de la població per sexe. Catalunya, 2011 i 2014. 25

Taula 8

Models predictius de diabetis tipus 2 amb mesures no invasives. 42

Taula 9

Models predictius de diabetis tipus 2 amb mesures invasives. 46

Taula 10

Estudis de prevenció de la diabetis tipus 2 mitjançant canvis en l'estil de vida. 53

Taula 11

Estudis de prevenció de la diabetis tipus 2 que van incloure una intervenció farmacològica. 58

Taula 12

Mètode de mostreig de l'estudi DE-PLAN i descripció de la mostra de cadascun dels centres participants. 81

Taula 13

Programa de continguts educatius mínims de la intervenció intensiva distribuït en blocs en l'estudi DE-PLAN-CAT. 91

Taula 14

Objectius i grups de treball de les línies estratègiques de la Declaració de Berlín. 102

Taula 15

Factors de risc de diabetis tipus 2 i malalties cardiovasculars en la mostra de l'estudi DE-PLAN en persones de 45 a 74 anys d'edat per gènere i categoria FINDRISC. 116

Taula 16

Característiques basals dels grups d'intervenció estandarditzada (n=219) i intensiva (n=333). 133

Taula 17

Determinants independents del desenvolupament de diabetis tipus 2 (model de riscos proporcionals). 135

1. ANTECEDENTS I ESTAT ACTUAL DEL CONEIXEMENT

1.1. Definició de la diabetis mellitus tipus 2 i altres categories del metabolisme glucídic

1.1.1. Definició de la diabetis mellitus

La Diabetis Mellitus (DM) representa a un grup de trastorns metabòlics caracteritzats per una hiperglucèmia mantinguda (American Diabetes Association position statement 2019). Els dos mecanismes fisiopatològics més acceptats d'aquesta entitat són la destrucció, de causa autoimmune, de la cèl·lula beta pancreàtica i la resultant reducció d'insulina circulant o bé la resistència a l'acció de la insulina en els seus receptors de la paret cel·lular.

Per tant es tracta d'una alteració metabòlica complexa on un substrat genètic sensible en contacte amb un entorn ambiental concret, comporten una alteració del metabolisme dels hidrats de carboni, els lípids i les proteïnes (American Diabetes Association position statement 2019; King i cols.,1998).

La DM és una malaltia crònica i s'ha descrit que, la hiperglucèmia que la defineix, s'associa a un dany, disfunció i davallada de diferents òrgans (ulls, ronyons, cor i els sistemes vasculars i nerviós) com a conseqüència del desenvolupament de complicacions de caire micro i macro vascular (King i cols.,1998; King i cols.,1999).

A banda de les complicacions cròniques descrites anteriorment, que són objectius terapèutics del maneig clínic de la malaltia, s'han

observat noves associacions de la DM: com a component de la síndrome metabòlica (World Health Organization (WHO) consultation 1999), el càncer (Johnson i cols., 2012; Renehan i cols., 2012), les fractures òssies (Meier i cols., 2016; Schwartz 2016), els trastorns mentals (Berge i cols., 2015; Roy i Lloyd, 2012), el deteriorament cognitiu (Ohara i cols., 2011) i un increment del risc cardiovascular global (Cabrè i cols., 2008; Grundy 2012).

1.1.2. Criteris diagnòstics de diabetis de l'OMS i l'ADA. Classificació

En l'actualitat el diagnòstic de la diabetis i les altres categories del metabolisme glucídic es pot dur a terme mitjançant 3 mètodes diferents: els valors en sang de glucosa en dejú, a les 2 hores de la prova de tolerància oral a la glucosa (PTOG) o bé amb la determinació de la hemoglobina glucosilada (HbA1c).

Malgrat l'existència des de l'antiguitat de diversos documents que fan menció al que posteriorment es coneix com a malaltia diabètica, no és fins a principis del segle passat que es van proposar els símptomes clínics de la "tríada clàssica" (polidípsia, polifàgia i poliúria) i la glucosúria com a mètodes per al seu diagnòstic (Pickup i Williams, 2003). Posteriorment i amb la possibilitat tècnica de determinar la glucosa en sang, la hiperglucèmia en dejú i l'estudi dels seus valors posprandials mitjançant la PTOG, van esdevenir els nous mètodes diagnòstics.

La dificultat en aquell moment era definir quins havien de ser els punts de tall per poder diagnosticar la malaltia. Davant aquesta incertesa pren força a la dècada dels 50-60 la importància de detectar el trastorn de forma precoç per evitar-ne les seves conseqüències que ja havien estat descrites en diversos estudis epidemiològics. És el moment on la PTOG esdevé el test diagnòstic de referència (McCance i cols., 1997).

Va ser a finals dels anys 70 quan el National Data Group dels Estats Units proposa els primers criteris diagnòstics i la classificació de diabetis (National Diabetes Data Group 1979). Criteris que van ser acceptats per l'Organització Mundial de la Salut (OMS) (World Health Organization 1980; World Health Organization 1985).

Dins d'aquesta primera classificació, com a 3 criteris de diabetis s'inclouïen els següents:

- A. Elevació de la glucèmia plasmàtica ≥ 200 mg/dl ($>11,1$ mmol/L) en presència de clínica.
- B. Glucèmia plasmàtica en dejú ≥ 140 mg/dl ($>7,8$ mmol/L).
- C. Glucèmia plasmàtica ≥ 200 mg/dl a les 2 hores d'una PTOG amb 75 grams de glucosa.

I a més es va incloure el terme d'intolerància a la glucosa (ITG) per als casos que presentaven nivells glucèmics després de la PTOG entre la normalitat i la diabetis: 140-200 mg/dl (7,8 – 11,1 mmol/L).

L'any 1995, com a conseqüència d'un debat epidemiològic dels punts de tall diagnòstics de la diabetis i les complicacions cròniques de la malaltia, l'Associació Americana de Diabetis (ADA) constitueix un comitè d'experts per revisar l'estat del coneixement i la idoneïtat dels criteris diagnòstics existents (National Diabetes Data Group 1979) (Engelgau i cols., 1997; McCance i cols., 1994). Aquest comitè va proposar dos canvis importants, la reducció de la glucèmia basal diagnòstica de diabetis a 126 mg/dl (7 mmol/L) i restringir la PTOG com a prova adreçada específicament a estudis de caire epidemiològic (American Diabetes Association, 1997).

L'OMS ho va acceptar parcialment, perquè no compartia el plantejament vers la PTOG, i preferia mantenir la prova en aquells individus que presentessin una glucosa basal ≥ 110 mg/dl ($\geq 6,1$ mmol/L) i < 126 mg/dl (7 mmol/L), definició de glucèmia basal alterada (GBA), i en els individus d'alt risc amb independència dels valors de glucosa. (World Health Organization consultation 1999).

L'any 2004, l'ADA va proposar una nova modificació del document de consens sota l'argumentació d'una definició poc precisa de la GBA (American Diabetes Association position statement 2004). El nou valor definitori de GBA, ≥ 100 mg/dl (5,6 mmol/L), no va ser acceptat per l'OMS.

L'any 2008 l'ADA va crear un grup de treball per valorar l'HbA1c com a nou mètode diagnòstic (American Diabetes Association position statement 2010). Fins aquell moment un dels principals arguments

que no permetien que s'acceptés l'HbA1c com a mètode diagnòstic era la manca d'estandardització d'aquest paràmetre i la necessitat de establir-ne sistemes per poder resoldre aquesta dificultat. (The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus 1997; WHO 2006).

El grup d'experts internacional a qui es va encarregar la possibilitat d'incloure l'HbA1c com a paràmetre diagnòstic va proposar considerar els següents avantatges respecte a la glucèmia basal o la glucèmia a les 2h d'una PTOG: mesura estandarditzada i alineada amb els resultats dels estudis DCCT/UKPDS; millor índex de l'exposició glucèmica i del risc de complicacions a llarg termini; menor variabilitat biològica; menor inestabilitat preanalítica; no necessitat de determinació horària o en dejú; mínima afectació pels processos aguts (malalties o situacions d'estrès metabòlic); l'HbA1c és actualment el paràmetre de referència per el seguiment i l'ajust de tractament (International Expert Committee 2009; WHO 2011).

Aquest mateix informe també proposa un punt de tall diagnòstic que estableix en valors de l'HbA1c $\geq 6,5\%$. Aquest punt de tall s'obté de les dades observades en estudis com ara el DETECT-2, on per damunt d'aquest valor s'hi va observar un increment significatiu de la retinopatia diabètica (Colagiuri i cols., 2003). La selecció d'aquest punt de tall també obeeix a la prioritització que el grup d'experts van fer per l'especificitat més que la sensibilitat de l'HbA1c, considerant

els valors entre 6,0% a 6,5% d'alt risc on caldria recomanar intervencions de tipus preventiu.

Una de les possibles conseqüències d'aquesta proposta són els canvis en la prevalença de la malaltia conseqüència de l'aplicació dels diferents criteris diagnòstics, doncs reflecteixen diferents aspectes del metabolisme de la glucosa. En altres paraules, les determinacions de glucèmia basal o posprandial i l'HbA1c estan posant de manifest diferents cares dels trastorns del metabolisme hidrocarbonat i per tant ens podríem trobar en possibles discordances entre els diferents mètodes diagnòstics proposats.

La Taula 1 és un resum de recomanacions del comitè d'experts tant per el diagnòstic de diabetis com per a la identificació de persones amb risc alt de patir diabetis.

Taula 1. Recomanacions per el diagnòstic de diabetis i identificació de persones d'alt risc

Recomanacions per el diagnòstic de diabetis i identificació de persones d'alt risc	
Per al diagnòstic de diabetis	<ol style="list-style-type: none"> 1. La prova de l'HbA1c: és acurada, precisa del valors crònics de glucèmia i te una bona correlació amb el risc de complicacions de la Diabetis. 2. La Diabetis hauria de ser diagnosticada quan el valor de l'HbA1c fos superior a 6,5%. Per el diagnòstic caldrà una segona determinació confirmatòria de l'HbA1c. No cal repetir la seva determinació en el cas de persones amb simptomatologia i valors plasmàtics \geq a 200 mg/dl (\geq11,1 mmol/l). 3. Si la determinació de HbA1c no és possible es consideren acceptables els altres criteris diagnòstics (Glucèmia Basal o Glucèmia després de 2 hores de PTOG , amb confirmació). 4. La determinació de HbA1c està indicada en nens sota sospita de Diabetis però sense simptomatologia ni valors aïllats de glucemia \geq 200 mg/dl (\geq11,1 mmol/l).
Per identificar a persones amb alt risc de diabetis	<ol style="list-style-type: none"> 1. El risc de patir diabetis basat amb valors de glucemia és un contínuum; de tota manera no s'ha determinat un valor de glucèmia a partir del qual el risc de patir aquesta malaltia s'incrementi. 2. Les categories clíniques de pre-diabetis, GBA i ITG no han estat capaces de reflectir el risc continuu i podrien ser substituïdes per l'HbA1c sí aquest valor és consolidés com a parametre més estable de la determinació dels valors de glucèmia. 3. L'HbA1c té diverses avantatges com a a paràmetre per identificar persones amb alt risc de patir Diabetis comparat amb els altres paràmetres glucèmics de laboratori. 4. Aquelles persones amb valors de HbA1c per sota del dintell diagnòstic però \geq 6.0% haurien de rebre intervencions de prevenció efectives. Aquelles persones amb valors inferiors a l'anterior també poden estar a risc però només es beneficiaran de programes de prevenció si presenten altres factors de risc de patir diabetis. 5. El valor d' HbA1c a partir del qual s'activarien programes poblacionals de prevenció s'hauria d'establir a partir del tipus de intervenció a desenvolupar, els recursos disponibles i la grandària de la població afectada.

Adaptada de International Expert Committee, 2009

Per tant, en el moment actual coexisteixen dues propostes de consens a nivell internacional (ADA i OMS) per el diagnòstic de la diabetis, que queden resumides en la Taula 2.

Taula 2. Criteris diagnòstics actuals de la diabetis segons l'OMS i l'ADA.

	OMS (WHO Consultation, 1999) (WHO consultation, 2011)	ADA (American Diabetes Association, 2010)
Glucèmia a l'atzar	≥ 200 mg/dL (≥ 11,1 mmol/L) i presència dels símptomes clàssics: poliúria, polifàgia, polidípsia, pèrdua inexplicable de pes	
	o	
Glucèmia basal	≥ 126 mg/dL (≥ 7,0 mmol/L)	
	o	
Glucèmia a 2 hores*	≥ 200 mg/dL (≥ 11,1 mmol/L)	
	o	
HbA1c	≥ 6,5% (≥ 48 mmol/mol) No es requereix ¶	≥ 6,5% (≥ 48 mmol/mol)

*A les 2 hores després de la sobrecàrrega oral de 75 grams de glucosa (PTOG).

¶ A WHO 2011 consultation s'accepta l'A1c amb valors superiors a 6,5% com a paràmetre i punt de tall diagnòstic de DM

El darrer document de consens de l'ADA considera que el diagnòstic de diabetis pot ser per confirmació de 2 mètodes diferents en una mateixa mostra o bé que requereixi d'una segona determinació en dies diferents (màxim 3 a 6 mesos). En el cas d'hiperglucèmia >200 mg/dL més símptomes clàssics no cal segona determinació analítica (American Diabetes Association, 2019). Es pot considerar acceptable l'única determinació de PTOG en el cas de recerca epidemiològica (American Diabetes Association 1997).

L'ADA proposa una classificació de tipus etiològic de la Diabetis que inclou quatre categories (American Diabetes Association position statement 2019).

Diabetis Mellitus tipus 1 (DM1). De causa autoimmune o bé idiopàtica i on la destrucció progressiva de la cèl·lula beta condueix a una insulinopènia absoluta.

Diabetis Mellitus tipus 2 (DM2). Motivada per la combinació de la resistència a l'acció a la insulina i una resposta secretora inadequada per part de la cèl·lula beta pancreàtica.

Altres tipus específics de DM. Defectes genètics de la funció de la cèl·lula beta i de la acció de la insulina, malalties exocrines pancreàtiques, endocrinopaties, fàrmacs i tòxics).

Diabetis gestacional. Es considera la DM2 més prevalent amb un 90 a 95% del total, essent la diabetis gestacional i la DM1 les que la segueixen per ordre de freqüència.

L'any 2019 l'OMS va publicar una nova classificació de la malaltia diabètica (World Health Organization 2019). El grups d'experts han justificat aquesta proposta prioritant l'atenció clínica amb l'objectiu d'ajudar als professionals sanitaris en la selecció del tractament més acurat i específicament la necessitat d'ús insulina en el moment del diagnòstic (taula 3).

Taula 3 . Classificació de la diabetis de l'OMS 2019

DM1
DM2
Formes híbrides de diabetis
Diabetis autoimmune d'evolució lenta de l'adult
Diabetis tipus 2 amb cetosis
Altres tipus específics
Diabetis Monogènica
- Monogènica amb defecte la funció de la cel·lula β
- Monogènica Amb defecte de l'acció de la insulina
Malalties exocrines del pancrees
Malalties endocrines
Induïdes per fàrmacs
Infeccions
Formes específiques autoimmunes poc freqüents de diabetis
Altres síndromes genètiques associades a diabetis
Diabetis Inclassificable
Aquesta categoria és podria emprar en el cas que que en el moment del diagnòstic no fos clar el tipus de diabetis
Hiperglucèmia detectada per primera vegada en l'embaràs
Diabetis melitus en l'embaràs
Diabetis gestacional

World Health Organization 2019

En les darreres dècades, i en paral·lel a totes les propostes de criteris diagnòstics de la diabetis, també s'han anat definint els trastorns intermitjos de regulació de la glucosa fins arribar al terme actual de "prediabetis". Aquesta definició inclou situacions precedents al diagnòstic de la malaltia diabètica: la ITG i la GBA (Jackson 1962).

La ITG va ser la primera categoria descrita a finals dels anys 70 (National Diabetes Data Group 1979). Varen passar gairebé 20 anys fins que l'ADA va proposar una nova categoria diagnòstica, la glucèmia basal alterada (GBA) definida per valors de glucèmia basal entre 110-125 mg/dl (6,1-6,9 mmol/L), i amb l'objectiu de ser un possible equivalent de la ITG, donat que la PTOG era una prova qüestionada per l'ús clínic habitual (American Diabetes Association 1997).

A partir de l'any 1999 l'OMS estableix els mateixos criteris que l'ADA vers ITG i GBA (World Health Organization consultation 1999). L'any 2004 l'ADA redueix el límit inferior de la categoria GBA a 100 mg/dl (5,5 mmol/L) buscant una millor concordança amb l'interval ITG (American Diabetes Association position statement 2004). Això encara no ha estat secundat per l'OMS ni per altres societats científiques com la European Association for the Study of Diabetes (EASD) i la International Diabetes Federation (IDF).

Una possible explicació a aquest fet és el gran impacte sobre la prevalença d'anomalies glucídiques que suposaria la seva aplicació i en segon lloc perquè no sembla que la identificació dels subjectes entre 100 i 110 mg/dL de glucèmia basal, reporti un benefici, donat que no tenen més risc o pitjor pronòstic cardiovascular. En definitiva que aquests desavantatges superen el possible benefici d'augmentar la concordança amb la ITG. (American Diabetes Association position

statement 2004; American Diabetes Association position statement 2007; Forouhi i cols., 2006; Xu i cols., 2013; Kahn i cols., 2014).

L'OMS i la IDF en la seva "Definició i diagnòstic de la diabetis i estats intermedis d'hiperglucèmia: informe de l'OMS/IDF", publicat l'any 2006, va fer les següents recomanacions (WHO 2006):

- Els criteris diagnòstics de la diabetis distingeixen un grup de població amb un increment significatiu de risc de mortalitat prematura i complicacions micro vasculars i cardiovasculars.

- Donat que no hi ha dades suficients per definir amb precisió els nivells normals de glucosa, el terme "normoglucèmia" s'hauria d'utilitzar per a nivells de glucosa associats a un risc baix de desenvolupar diabetis o malaltia cardiovascular.

- L'actual definició de l'OMS per a la ITG i la GBA s'hauria de mantenir a dia d'avui, tot considerant la possibilitat de substituir la categoria d'hiperglucèmia intermitja o alteració de la homeòstasi de la glucosa per una avaluació global de risc per a la diabetis, malaltia cardiovascular, o de totes dues, que incloguin la mesura de la glucosa com a variable contínua.

- La PTOG s'ha de mantenir com a prova diagnòstica pels següents motius: la glucèmia basal per si sola no aconsegueix diagnosticar aproximadament el 30% dels casos de diabetis no diagnosticada prèviament, és l'únic mitjà per a la identificació de les persones amb ITG (sovint només presenten hiperglucèmia quan s'utilitza la PTOG), i és sovint necessària per confirmar o descartar una anomalia de la tolerància a la glucosa en persones asimptomàtiques.

No existeix un consens per a la prediabetis en funció de l'HbA1c. L'ADA considera com a prediabetis un valor de HbA1c entre 5,7 i 6,4%, el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) proposa l'interval de 6 a 6,4% i l'OMS no recomana fer cap diagnòstic amb valors inferiors a 6,5%. (American Diabetes Association position statement 2014; NICE public health guidance 38 2012; World Health Health Organization consultation 2011).

La publicació de dades locals e internacionals mostren com els subjectes amb GBA, ITG o bé ambdues, tenen un major risc de presentar diabetis i aquest fet en justifica la seva identificació. (Costa i cols.,2002; Rasmussen i cols., 2008).

Taula 4 . Criteris diagnòstics actuals de la prediabetis, segons l'OMS i l'ADA.

	OMS (WHO Consultation, 1999) (WHO Consultation 2011)	ADA (American Diabetes Association, 2010)
Prediabetis		
HbA1c	No es requereix **	5,7-6,4% (39-47 mmol/mol)
Criteris diagnòstics de GBA		
Glucèmia basal	110-125 mg/dL (6,1-6,9 mmol/L)	100-125 mg/dL (5,6-6,9 mmol/L)
Glucèmia a 2 hores*	<140 mg/dL (<7,8 mmol/L)	No es requereix
Criteris diagnòstics d'ITG		
Glucèmia basal	<126 mg/dL (<7 mmol/L)	<126 mg/dL (<7 mmol/L)
Glucèmia a 2 hores*	≥140 i <200 mg/dL (≥7,8 i <11,1 mmol/L)	≥140 i <200 mg/dL (≥7,8 i <11,1 mmol/L)

* PTOG de 75 grams de glucosa; ** A WHO 2011 consultation només accepta l'A1c amb valors superiors a 6,5% com a paràmetre i punt de tall diagnòstic de DM però no per definir una categoria de Prediabetis

1.2. Epidemiologia de la diabetis mellitus tipus 2 i la prediabetis

La diabetis constitueix un dels problemes de salut més importants en l'actualitat. Fonamentalment, per la seva elevada freqüència i mortalitat relacionada, fet manifestat també per les Nacions Unides on es reconeix com una de les 5 malalties no transmissibles més importants a nivell mundial (United Nations resolution 2011 / Gan 2003). La combinació amb l'obesitat, cada cop més prevalent i motivada per uns estils de vida poc apropiats, juntament amb factors de tipus demogràfics, hereditaris i de tipus

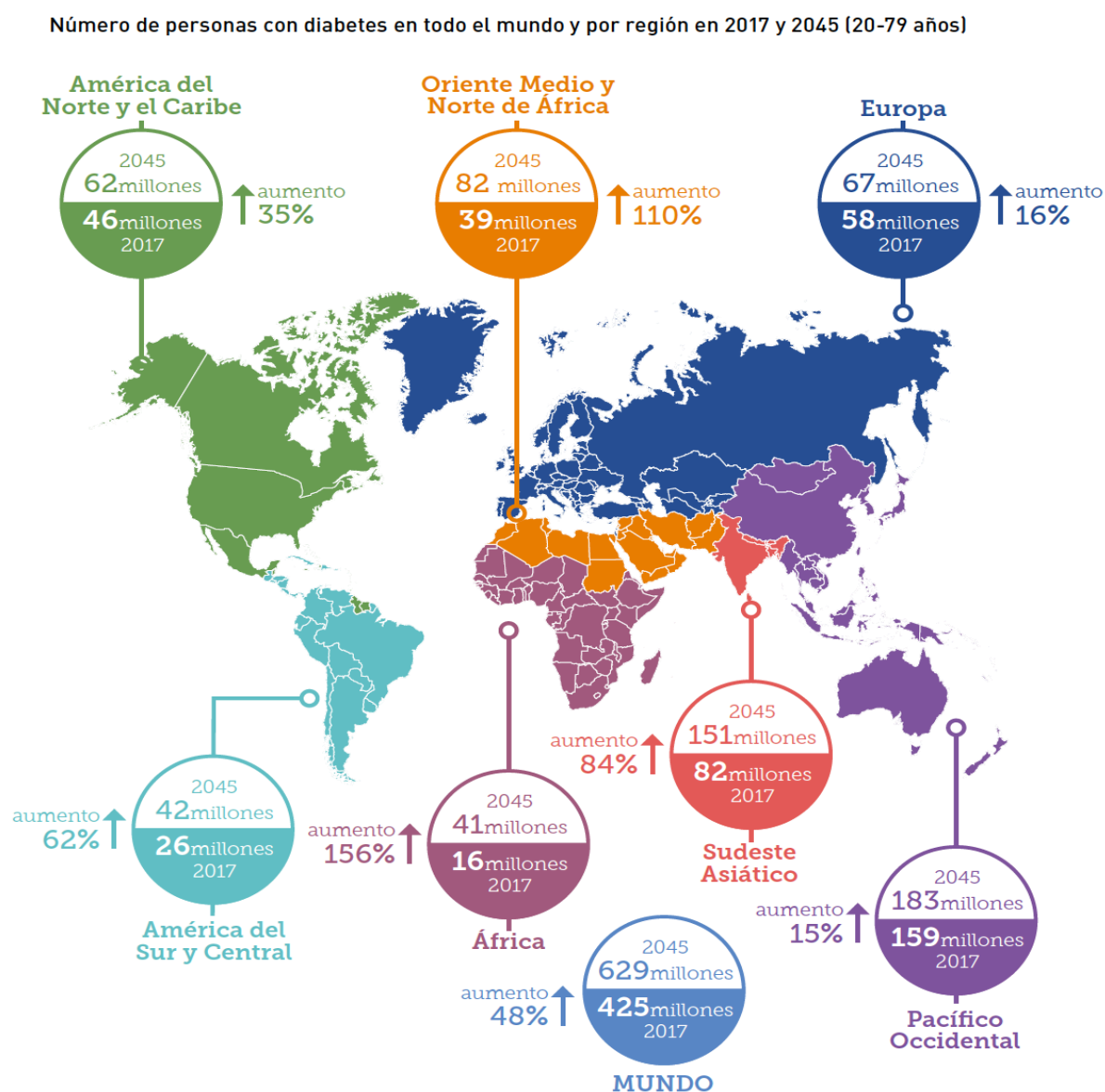
ambiental, han comportat el que ja es coneix com l'epidèmia del segle XXI (Zimmet i cols., 2001).

Actualment, la DM ja ha estat reconeguda com un problema global de salut pública per la seva prevalença creixent i un pronòstic incert (Herman i cols., 2012). Des de juliol de 2013 l'OMS situa la diabetis entre les 10 principals causes de mortalitat global, en estimar que al 2011 va ser responsable de 1,4 milions de morts (WHO, 2013). Però la magnitud del problema podria ser fins i tot més important donat l'infrarregistre de la mortalitat actual a la majoria de les bases de dades disponibles (McEwen i cols., 2006). Aquest increment de la mortalitat que s'observa tant a poblacions més desenvolupades com als països emergents es pot atribuir als canvis socials i d'estils de vida. Han estat aquest canvis juntament amb factors de tipus ambientals, els que han condicionat el desenvolupament de la malaltia en individus genèticament susceptibles (Tuomilehto i cols., 1997).

L'Atles de Diabetis, publicat periòdicament per la IDF, dona en la seva edició del 2017 dades de 221 països i territoris. Això permet disposar d'una sèrie de dades epidemiològiques de la DM a nivell global fent una estimació de la prevalença de la prediabetis, la diabetis mellitus i dels costos de la mateixa. La 8^a edició de l'Atles, publicada l'any 2017, informa que dels 425 milions de persones amb diabetis, un 46% (175 milions) estan pendents de diagnòstic (IDF, 2017). Al voltant d'un 80% viu en països amb ingressos baixos o

mitjans però amb una inversió econòmica recíproca només d'un 25% dels recursos disponibles. La prevalença mundial estimada per l'any 2045 és d'un 55% (629 milions) (figura 1).

Figura 1. Població amb diabetis segons les regions (IDF 2017)



Font: 8ª edición Atlas IDF (IDF, 2017).

El document *Estadísticas sanitarias mundiales 2012* (OMS, 2012) posa de manifest l'increment de la mortalitat de malalties no transmissibles en adults de mitjana edat i gent gran, motivat per l'augment de la població mundial i de la seva esperança de vida. La prevalença i la incidència de la DM2, s'incrementen amb l'envelliment (Wild i cols., 2004; Mosnier-Pudar H i cols., 2009). La malaltia cardiovascular representa la causa més important de mortalitat (48%) i la hiperglucèmia en representa aproximadament un 6%. De fet, gairebe la meitat de morts atribuïbles a la diabetis esdevenen en persones menors de 60 anys (IDF 2017).

Malauradament un altre fet consolidat és la mimetització d'estils de vida occidentals per països en vies de desenvolupament. Aquesta realitat pot comportar un augment de la prevalença d'obesitat, fet que a determinades ètnies susceptibles pot agreujar un ja descrit increment de diabetis (Chen i cols., 1995; Park i cols., 2003).

Dades publicades han mostrat que hi ha més de mil milions de persones adultes amb sobrepès i uns 300 milions amb obesitat, que presenten alt risc de desenvolupar DM2, certs tipus de càncer i MCV (Monteiro i cols., 2004). El control deficient d'aquestes malalties acaba generant complicacions greus que repercuteixen en la qualitat de vida dels pacients i augmenten els costos de la seva atenció (Gruber i cols., 1997; Jönsson B 1998). En el cas de les persones majors de 75 anys, el risc de complicacions microvasculars,

macrovasculars i la seva morbiditat associada és superior (Bertoni i cols., 2004). En aquest tipus de pacients s'afegeixen també els esdeveniments adversos i altres complicacions associades als fàrmacs (Rosenstock J 2001), com poden ser les caigudes amb el risc de fractures i els riscos potencials de la hipoglucèmia greu (Desouza i cols., 2010).

Però les dades descrites fins ara també cal interpretar-les des de la perspectiva de la prediabetis (taula 5). Tot i mostrar un valor de prevalença similar al voltant del 8%, es preveu que el nombre de subjectes afectats de ITG passi d'uns 352,1 milions el 2017 a 531,6 milions el 2045 (*IDF, 2011; IDF, 2013; IDF, 2015; IDF, 2017*). Es calcula que un 30-50% dels diagnosticats d'ITG desenvoluparan la malaltia en 10 anys en cas de no fer accions concretes (Morris i cols., 2013). Aquesta metaanàlisi també va descriure l'existència de diferències en la progressió cap a diabetis respecte les diferents categories de prediabetis (GBA, ITG i A1c entre 6% a 6,4%) determinant un major risc de desenvolupar diabetis en els subjectes amb GBA+ITG.

L'estudi DECODE va permetre disposar de dades europees que indicaven que un 12% de la població major de 60 anys tenia diabetis diagnosticada, un 15% sense diagnosticar i un 21,9% presentava prediabetis (DECODE study group, 2003). Les dades de l'Atlas 2017 de la IDF mostraven que a Europa hi havia uns 58 milions de pacients

amb diabetis (un 8,8% de la població adulta europea), destacant una distribució epidemiològica diferent arreu del continent. El països del sud-est europeu destacaven per xifres de prevalença elevades, un exemple és Turquia amb una prevalença del 12,1% de la població adulta (6,7 milions de pacients diabètics). De tota manera, els països de l'oest d'Europa són aquells que tenen més nombre de persones amb diabetis (Alemanya, Espanya, França, Gran Bretanya i Itàlia) (IDF, 2017).

Taula 5. Prevalença i prediccions mundials dels atlas de la IDF edicions anys 2011, 2013, 2015 i 2017.

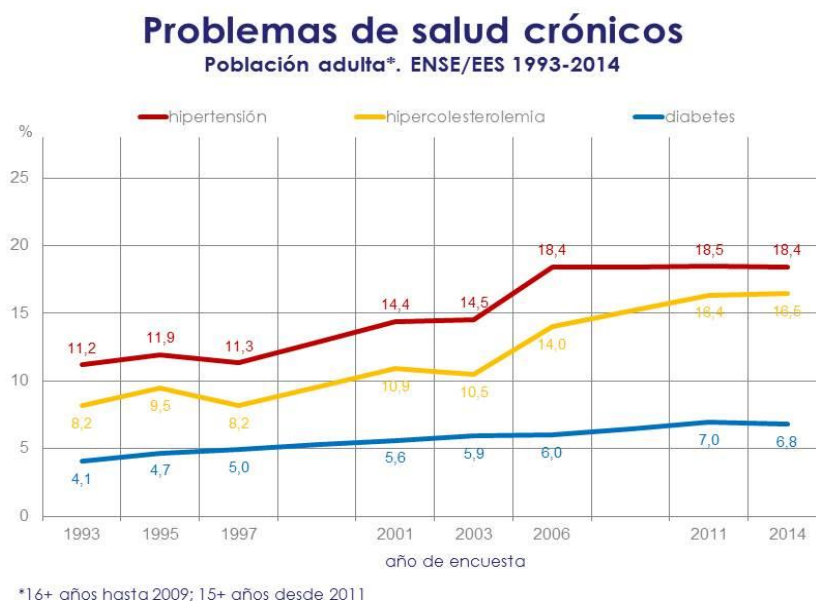
IDF	5 ^a ed		6 ^a ed		7 ^a ed		8 ^a ed	
	2011	2030	2013	2035	2015	2040	2017	2045
Població total mundial (milers de milions)	7,0	8,3	7,2	8,7	7,3	9,0	7,5	9,5
Població adulta (20-79 anys. milers de milions)	4,4	5,6	4,6	5,9	4,7	6,6	4,84	6,37
Diabetis								
Prevalença global (%)	8,3	9,9	8,3	10,1	8,8	10,4	8,8	9,9
Nombre de persona amb diabetis (milions)	366	552	382	592	415	642	425	628.6
ITG								
Prevalença global (%)	6,4	7,1	6,9	8,0	6,7	7,8	7,3	8,3
Nombre de persones ITG (milions)	280	389	316	471	318	481	352	532

Font adaptada: 5^a, 6^a, 7^a i 8^a edició de l'Atlas de Diabetis de la IDF (IDF, 2011, 2013, 2015, 2017).

Respecte a les dades de l'entorn nacional espanyol, les diferents *Encuestas Nacionales de Salud en España* (ENSE) entre el 1993 i el 2006, van objectivar un increment de la prevalença del 4,1% al 6,2%. La darrera edició de l'Enquesta Europea de Salut (ESEE) del 2014 confirma aquest increment de les dades de prevalença en població major de 16 anys, del 4,1% l'any 1993 al 6,8% l'any 2014 observant una estabilització vers les dades publicades a l'any 2011 que eren del 7% (Figura 2).

Possibles raons a les tendències d'aquestes dades poden: ser un augment real de la incidència, el canvi de criteris diagnòstics (1998), l'envelliment de la població o be una menor mortalitat entre els pacients amb diabetis (Valdés i cols., 2007).

Figura 2. Evolució percentual de la diabetis declarada en població major de 16 anys a Espanya entre 1993 i 2014.



Fuentes: ESEE 2014 (INE), ENSE 2003-2011 (MSSSI/INE) y ENS 1993-2001 (MSSSI)

La publicació de l'estudi Di@bet.es ha permès disposar de dades recents i de qualitat en l'àmbit espanyol (Soriguer i cols., 2012). En aquest estudi es va recórrer a l'anàlisi d'un tall transversal estratificat de la població espanyola entre els anys 2009 i 2010. La primera dada a destacar és que en pràcticament 1/3 de la població es va objectivar alguna alteració del metabolisme de la glucosa. La prevalença global de la DM ajustada per edat i sexe va ser de 13,8% (IC 95%: 12,8%-14,7%), observant que un 6% dels participants encara no havien rebut cap diagnòstic (IC 95%: 5,4-6,7%). Es va descriure un increment de la prevalença significatiu relacionat amb l'edat ($p < 0,001$) i també amb el sexe masculí ($p < 0,001$). Pel que fa a la prediabetis, la prevalença de GBA i ITG va ser 9,2% i 3,4% respectivament essent del 2,2% en el subjectes amb GBA+ITG.

L'any 2016 dades d'un estudi de població activa que va incloure a 371.997 individus, va mostrar que la prevalença (IC 95%) de diabetis no diagnosticada i DM2 coneguda 1,3% (1,2-1,3%) i 1,1% (1,1-1,2%) respectivament, essent la GBA de 10,4% (10,3-10,5%). (Reviriego J i cols., 2016).

Un estudi recent de base poblacional realitzat al País Basc on van participar 847 persones va mostrar que la prevalença de Diabetis era 10,6% (8,65-12,95), essent 4,3% (3,04-5,92) la prevalença de DM desconeguda, 7,2% (5,53-9,15) de ITG i 3,8% (2,64-5,37) la de GBA (Aguayo i cols., 2017).

A casa nostra, l' enquesta de Salut de Catalunya (ESCA) de l'any 2002, va mostrar que el 5,6% de la població general patia diabetis, i que aquest percentatge s'incrementava amb l'edat, superant el 10% en població entre 30-89 anys (ESCA, 2002). L'informe ESCA 2018 ha mostrat una tendència estable de les dades de prevalença des del 2010, essent els valors de prevalença en població major de 15 anys d'un 8% i del 23,3% en les persones de 65 a 74 anys sense observar diferències entre homes i dones. (ESCA 2018). Aquestes dades confirmen que la diabetis esdevé un trastorn prevalent a Catalunya i que les accions per tal de poder millorar-ne el seu control, detecció i prevenció haurien de ser una prioritat de les institucions i dels professionals de salut.

La taula 6 mostra un resum dels estudis de prevalença publicats a Espanya en les darreres dècades.

Taula 6. Prevalença de la diabetis tipus 2. Resultats d'estudis realitzats a Espanya publicats en les darreres dècades.

Referència	Població	n	Edat (anys)	DM2 coneguda (%)	DM2 total (%)	Criteris
Franch J <i>i cols.</i> , 1992	Lleó	572	≥18	3,9	5,6	OMS-85
Bayo J <i>i cols.</i> , 1993	Lejona (País Basc)	862	>30	2,8	6,4	OMS-85
Vila L <i>i cols.</i> , 1994	La Cerdanya	492	>6	4,3	5,5	OMS-85
Muñiz J <i>i cols.</i> , 1995	Galícia	1.275	40-69		7,5	OMS-85
Tamayo B <i>i cols.</i> , 1997	Aragó	935	10-74	3,1	6,1	OMS-85
Castell C <i>i cols.</i> , 1999	Catalunya	3.839	30-89	6,4	10,3	OMS-85
Rodríguez B <i>i cols.</i> , 2000	Albacete	1.263	>18	6,5 ---	6,7 9,8	OMS-85 OMS-99
de Pablos PL <i>i cols.</i> , 2001	Guia (Gran Canària)	691	>30	12,2 12,2	18,7 15,9	OMS-85 ADA-97
Lorenzo C <i>i cols.</i> , 2001	SIRS (7 poblacions)	2.949	34-69		9,1	ADA-97
Monclús JF <i>i cols.</i> , 2001	Tortosa	198	>24	12,6	14,1	ADA-97
Soriguer F <i>i cols.</i> , 2002	Pizarra (Màlaga)	1.226	18-65	5,9	14,7	ADA-97
Botas P <i>i cols.</i> , 2002, 2003	Astúries	1.034	30-75	4	9,9 7,5 11,3	OMS-85 ADA-97 OMS-99
Arteagoitia JM <i>i cols.</i> , 2003	País Basc	65.651	>24	4,6		OMS-99
Martínez J <i>i cols.</i> , 2004	Yecla (Múrcia)	286	≥30	5,9	12,6	OMS-99
Masià R <i>i cols.</i> , 2004	Girona	1.748	25-74		13	ADA-97
Rigo F <i>i cols.</i> , 2005	Illes Balears	1.685	35-74		11,7	ADA-97
Boronat M <i>i cols.</i> , 2005	Telde (Gran Canària)	1.030	30-82		13,2	OMS-99
Cerezo J <i>i cols.</i> , 2006	Múrcia	2.562	≥20	7,8	11	ADA-97
Núñez D, 2006	Sevilla	537	≥18	7,1	9,9	OMS-99
Catalá M <i>i cols.</i> , 2008	València	2.092	18-91		13,9	OMS-99
López A <i>i cols.</i> , 2008	Sanlúcar de Barrameda (Cadis)	858	50-75	23,3	27,6	ADA-97
Zorrilla B <i>i cols.</i> , 2008	Comunitat de Madrid	2.268	30-74		8,1	OMS-99
Soriguer F <i>i cols.</i> , 2012	Espanya	5.072	≥18		13,8	OMS-99
Rosado J <i>i cols.</i> , 2012	Comunitat de Madrid	1344	31-70		6,6	ADA-10
Reviriego J <i>i cols.</i> , 2016	Espanya	371,997		2,0	4,4	ADA-12
Aguayo A <i>i cols.</i> , 2017	País Vasc	847	≥18	4,3	10,6	OMS-99

Font adaptada: Barrio FJ, 2012.

La previsió per al 2045 a Espanya és d'uns 4.207.800 d'afectats. En termes de prevalença ajustada a la població espanyola significa que s'estima passar del 10,4%, l'any 2017, a un 13,0% el 2045 (IDF 2017; Cho i cols., 2018).

En relació al estudis d'incidència de la diabetis del nostre país destaquen dades molt diferents per localitat o regió. (Vázquez i cols., 2000; Mata i cols., 2006; Valdés i cols., 2007; Soriguer i cols., 2008; Martín i cols., 2013). Més recentment l'estudi multicèntric PREDIMED (PREvenció amb Dieta Mediterrània), que es va dur a terme en població de Navarra, Reus i Barcelona, va observar una incidència del 11,2% (Guasch-Ferré i cols., 2012) similar a la publicada per el Diabetes Prevention Program (DPP) que va ser d'un 13% (Diabetes Prevention Program Research Group 2005).

Les dades del Pla de Salut de Catalunya (Generalitat de Catalunya, Pla de Salut de Catalunya 2016-2020), reflecteixen una estabilització i envelliment de la població catalana. Es preveu augment de la proporció de persones de 65 anys o més i de l'índex de sobreenvelliment; del prop de milió i mig de persones de 65 anys o més que s'esperen l'any 2020, més de 250.000 tindran 85 anys o més. Aquest envelliment obeeix a una millora en la esperança de vida conseqüència de la disminució de morts per càncer, accidents i MCV.

Respecte als estils de vida, la taula 7 posa de manifest que hi ha un agreujament de les dades pel que fa a la pràctica d'activitat física i els hàbits alimentaris en la població catalana. Aquest fet

justifica clarament la importància de la recerca translacional aplicada als programes de millora dels estils de vida.

Taula 7. Distribució dels hàbits i estils de vida de la població, per sexe (en %). Catalunya, 2011 i 2014.

Hàbits i estils de vida	Homes		Dones	
	2011	2014	2011	2014
Activitat física saludable (de 15 a 69 anys)	74,2	70,5	69,0	65,1
Sedentarisme (de 18 a 74 anys)	15,4	19,9	18,3	24,4
Ingesta recomanada de fruita i/o verdura (6 anys i més)	9,1	8,8	14,5	12,9

Font. Pla de salut de Catalunya 2016-2020

1.3. Etiopatogènia i factors de risc de diabetis i prediabetis

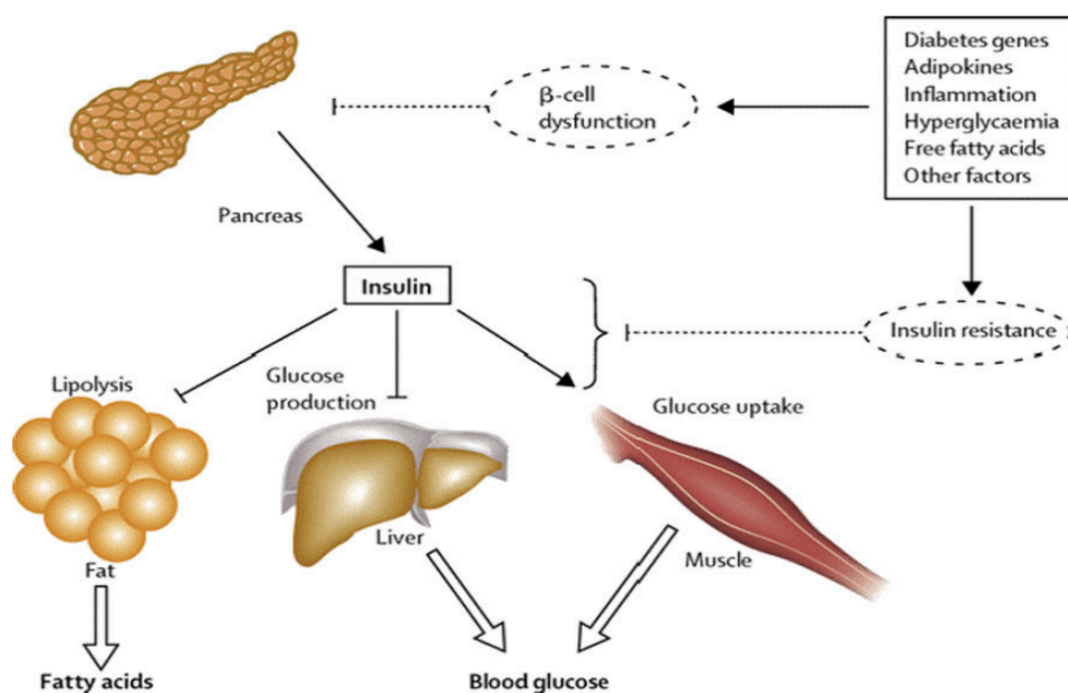
L'estudi de la fisiopatologia de la diabetis és un fet central per tal de poder comprendre les causes de la malaltia, aquells condicionants que l'agreuixen i també quins poden ser plantejaments terapèutics per a la seva millora. (Stumvoll i cols., 2005 i 2008).

La malaltia es caracteritza per una hiperglucèmia i una alteració del metabolisme lipídic provocat per una cèl·lula beta incapaç de secretar la insulina necessària com a resposta a un excés d'alimentació, sedentarisme, l'obesitat o el sobrepès resultants i la resistència a la insulina (Nolan i cols., 2011). La disfunció del funcionament de la cèl·lula beta i la resistència a l'acció de la insulina són considerats els dos mecanismes fisiopatològics que en diferents intensitats permeten explicar l'evolució de la normoglucèmia a la DM2 (Beck-Nielsen i cols., 1994; Kahn i cols., 1994; Robertson i cols., 1995; DeFronzo, 2004; Surampudi i cols., 2009). A la figura 3 es

mostra com a partir d'un substrat genètic, diversos condicionants ambientals poden motivar una expressió diferent en cada individu.

Es considera que l'aportació excessiva de nutrients és la primera causa de desenvolupament de la diabetis mellitus en subjectes amb predisposició genètica i epigenètica (Nolan i cols., 2011).

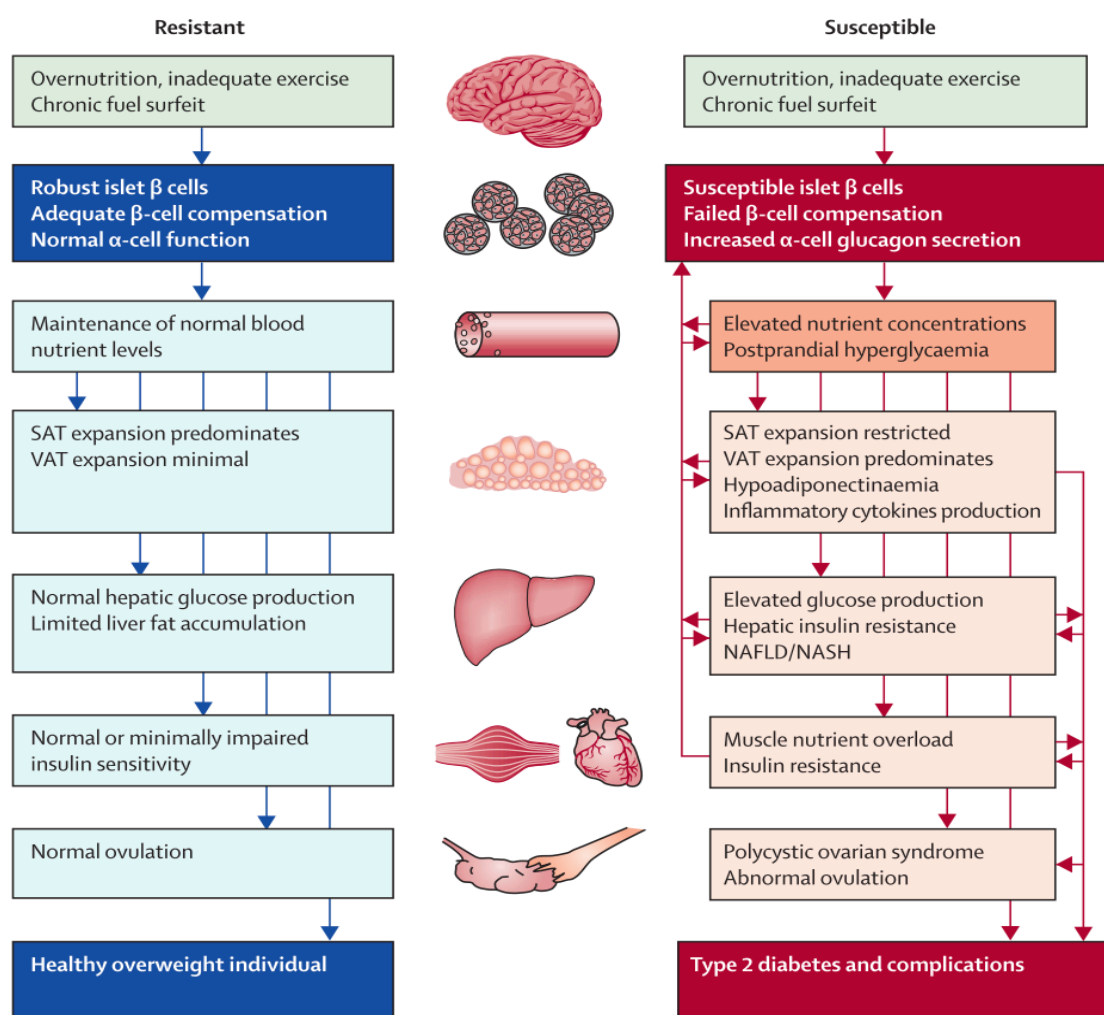
Figura 3. Alteracions metabòliques que poden contribuir a la hiperglucèmia



Adaptat de Stumvoll i cols., 2005

De tota manera aquest fet no es compleix en totes les persones exposades a una dieta hipercalòrica que pateixen sobrepès o obesitat (figura 4, Nolan i cols., 2011). En aquests subjectes s'observa un predomini de l'acúmulo de greix subcutani, enlloc de visceral posant de manifest una bona resposta compensadora de la cèl·lula beta, concentració sanguínia de nutrients prop de la normalitat i una mínima insulínresistència (Stefan i cols., 2008; Wajchenberg i cols., 2000).

Figura 4. Fisiopatologia de la DM2 i de les seves complicacions



Adaptat de Nolan i cols., 2011

L'impacte ambiental és molt clar, serveixi d'exemple aquelles poblacions on una ingesta calòrica elevada i el sedentarisme s'han associat a la pandèmia de l'obesitat i DM2 (Chan i cols., 2009; O'Dea, 1991; Ostbye i cols., 1989; Astrup i cols., 2008). Per tant el canvi es produeix des d'una dieta rica en aliments poc processats, baix contingut calòric i alt contingut amb fibra cap a una alimentació basada en aliments processats i elevats continguts de sucre i greix. (Chan i cols., 2009; Astrup i cols., 2008; Malik i cols., 2010).

La resistència a la insulina es defineix clínicament com la incompetència d'una concentració determinada d'insulina (endògena o exògena) per incrementar la utilització cel·lular de glucosa (Lebovitz, 2001). A més a més, la resistència a la insulina es relaciona amb altres trastorns com l'obesitat central, la hipertrigliceridèmia, la hiperinsulinèmia, les anomalies del colesterol unit a lipoproteïnes d'alta densitat (HDL) i la hipertensió arterial. Tot aquest conjunt en el seu moment va englobar l'anomenada síndrome metabòlica o síndrome X o plurimetabòlica.

En diversos estudis s'ha comprovat que la resistència a la insulina ja està present quan els valors de glucosa es troben dins del rang de la normalitat (Lillioja i cols., 1988 i 1993), probablement perquè l'augment de la secreció d'insulina per part de les cèl·lules beta pot compensar inicialment aquesta resistència. Però, posteriorment té lloc una caiguda de la insulinèmia donant com a resultat un augment de la glucèmia, la qual cosa assenyala

l'important paper de la funció de la cèl·lula beta en el desenvolupament de la malaltia.

En resum, tant la disfunció de les cèl·lules beta pancreàtiques com el fenomen de la resistència a la insulina s'han descrit amb valors de glucèmia normals o bé en interval de prediabetis. El debat sobre quina de les dues alteracions és la desencadenant no està resolt i actualment continua motivant nombroses línies de recerca en aquesta direcció.

La diabetes tipus 2 està relacionada amb un seguit de factors de risc no modificables entre els que destaquen l'edat, el sexe, el substrat genètic, etc. Però, potser aquells que cal conèixer de forma més acurada són els modificables, associats de forma independent a un risc de patir diabetis com ara l'obesitat, el tipus de dieta, l'exercici físic i d'altres factors individuals de risc.

1.3.1. Obesitat

L'Índex de Massa Corporal (IMC) és el sistema acordat per estimar si el pes d'una persona pot ser entès com un problema de salut. Es calcula dividint el pes (en kg) per la talla (en m) elevat al quadrat [$IMC = \text{pes} / (\text{talla})^2$]. Els valors obtinguts permeten a l'OMS establir la següent classificació: pes insuficient ($IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$), normalitat ($IMC: 18,5 - 24,9 \text{ kg/m}^2$), sobrepès ($IMC \geq 25,0 \text{ kg/m}^2$) i aquest darrer es subdivideix en pre-obesitat ($IMC: 25,0 - 29,9 \text{ kg/m}^2$), obesitat de tipus I ($IMC: 30,0 - 34,9 \text{ kg/m}^2$), obesitat de tipus II ($IMC:$

35,0-39,9 kg/m²) i obesitat de tipus III (IMC \geq 40 kg/m²) (World Health Organization, 2000).

De tota manera no es considera que l'IMC sigui un indicador d'adipositat del tot acurat, donat que no pot diferenciar si el sobrepès està produït per greix o bé per teixit muscular. Aquest fet és molt clar en aquelles persones que tenen un increment de massa magra secundari a un entrenament físic i on es pot arribar a confondre l'associació entre IMC i greix corporal (Janssen i cols., 2004).

L'acúmul de greix a l'interior de la cavitat abdominal, també conegut com teixit cel·lular subcutani visceral, és un factor de risc independent de trastorns metabòlics com la diabetis (Mirsa i cols., 2003). Per poder avaluar aquest fet es proposa la mesura del perímetre de cintura que és considerat un predictor vàlid de l'obesitat visceral (Rankinen i cols., 1999; Chan i cols., 2003). Els valors que s'ha vist que identifiquen a individus amb IMC \geq 25 kg/m² i \geq 30 kg/m² són en homes \geq 94 cm i \geq 102 cm, i en dones \geq 80 cm i \geq 88 cm respectivament (Han i cols., 1995; Lean i cols., 1995).

S'estima actualment que més de 2000 milions de persones pateixen obesitat al món (Seidell i cols., 2015). La DM2 és més prevalent en poblacions amb alts índexs d'obesitat, com és el cas del indis Pima d'Arizona i els micronesis de Nauru (King i col., 1991). Per aquest motiu és una prioritat sanitària tractar aquest factor de risc modificable coneguda la seva associació en el desenvolupament de la malaltia diabètica (WHO study group, 1985).

L'associació entre l'augment excessiu de pes i la DM2 ha quedat demostrada en diversos estudis longitudinals. En altres, com ara l'Estudi de Salut d'Infermeres, es va comprovar que el risc de diabetis a 14 anys en dones va ser cinc vegades superior en el grup amb IMC entre 24,0-24,9 kg/m², quaranta vegades més en el grup amb IMC entre 31,0-32,9 kg/m² i noranta-tres vegades més en el grup amb IMC>35 kg/m² (Colditz i cols., 1995).

En professionals de salut dels Estats Units de sexe masculí, després d'un seguiment de 5 anys, la tendència va ser similar tot i que menys important, amb 1,5 vegades més en el grup amb IMC 24,0-24,9 kg/m², dotze vegades més en el grup amb IMC 31,0-32,9 kg/m² i quaranta-dos vegades més en el grup amb IMC>35 kg/m² (Chan i cols., 1994). Altres estudis més recents també mostren associació entre IMC i risc de DM2 tot i que amb menor intensitat (Jacobs-van der Bruggen i cols., 2010; Biggs i cols., 2010).

Una metaanàlisi de 15 estudis ha investigat quin és l'impacte de l'increment de pes, en relació amb l'IMC inicial, en el risc de desenvolupar diabetis. S'ha observat que aquest increment entre els 18 a 24 anys respecte a l'IMC d'inici, esta associat a un major risc de DM2 (RR [IC 95%], 3,38 [2,20-5,18] vs. 2,39 [1,58-3,62]). Aquestes diferències van ser menors si el guany ponderal era en persones majors de 25 anys (RR 2,21 (IC 95% 1,91-2,56)) respecte al IMC (RR 2,47 (IC 95% 1,97-3,30)). Per tant IMC i increment ponderal haurien de ser considerats predictors del desenvolupament

de la malaltia (Kodama i cols., 2014).

Els estudis que han analitzat la relació entre la diabetis i l'adipositat central, han evidenciat un gradient de risc paral·lel a l'augment de l'IMC, l'augment de pes en l'adult i el perímetre de cintura (Colditz i cols., 1990; Després i cols., 2001; Chan i cols., 1994; Boyco i cols., 2000; Després, 2001). De fet, certs estudis indiquen que l'adipositat visceral és millor predictor de resistència a la insulina que l'IMC (Lemieux i cols., 1996; Lebovitz i col., 2005).

Les dades epidemiològiques del perímetre de cintura mostren la seva relació amb el risc cardiovascular (Van Pelt i cols., 2001; Racette i cols., 2006), i també el seu paper com a factor predictor independent del risc de diabetis (Chan i cols., 1994; Wang i cols., 2005; Biggs i cols., 2010).

1.3.2. Dieta

Són nombrosos els estudis publicats que relacionen els hàbits alimentaris amb el risc de desenvolupar diabetis. Un dels estudis de referència és el realitzat mitjançant enquesta alimentària en homes professionals de salut dels Estats Units. Va palesar dos patrons dietètics: "prudent" (alt consum de vegetals, fruita, peix, aus i cereals) i "occidental" (alt consum de carns vermelles i processades, patates fregides, productes làctics d'alt contingut en greixos, dolços i postres). Els resultats després de 12 anys van evidenciar que aquells que seguien el patró dietètic "occidental" presentaven un risc més alt

de diabetis (RR 1,59; IC 95% 1,32 - 1,93) (van Dam i cols., 2002a) i resultats similars s'han descrit també en dones (Fung i cols., 2004; Song i cols., 2004).

Una metaanàlisi (MA) recent ha investigat la relació entre 12 grups d'aliments de consum habitual i el risc de patir diabetis. Conclou que l'increment del consum de cereals no refinats, vegetals, fruites, làctics i la reducció del consum de carns vermelles i processades, begudes ensucrades i ous comportaria una reducció notable en el risc de diabetis (Schwingshackl i cols., 2017).

En la mateixa línia, una segona metanàlisi va connectar el consum de carn, concretament carns vermelles i carns processades, amb el risc de diabetis. El conjunt d'estudis esmentats inclou 442.101 participants i en 28.228 casos de diabetis s'evidencia un RR 1,19 (IC 95% 1,04 - 1,37) i 1,51 (IC 95% 1,25 - 1,83) per 100 g de carn vermella no processada i 50 g de carn vermella processada respectivament (Pan i cols., 2011).

Un patró dietètic que ha demostrat una disminució franca del risc de diabetis és la dieta mediterrània. Una metaanàlisi de 10 estudis prospectius va mostrar una reducció significativa del 23% del risc de diabetis [RR 0,77 (IC 95% 0,66 - 0,89)] entre participants adscrits al patró de dieta mediterrània (rica en fruites, verdures, fruits secs, cereals integrals i oli d'oliva) (Koloverou i cols., 2014). Un dels estudis d'aquest MA es l'estudi PREDIMED que amb una mitjana de seguiment de 4 anys, va demostrar que una dieta suplementada

amb oli d'oliva i fruits secs mostrava una reducció en la incidència de DM2 del 52% (IC 95% 27–86) respecte al grup de control (Salas-Salvadó i cols., 2011).

Un altre grup rellevant de nutrients són els lípids. En models d'experimentació animal s'ha demostrat que les dietes riques en greixos produïen increment ponderal amb resistència a la insulina (Storlien i cols., 1986; Storlien i cols., 1991) o sense (Clegg i cols., 2011). Aquest efecte s'observava en algun estudi a curt termini en dones sanes (Lovejoy i cols., 1998) tot i que un estudi realitzat en individus sans amb sobrepès no ha mostrat cap alteració de la sensibilitat de la insulina i sí de la funció de la cèl·lula beta davant d'aquest tipus de dietes (Goree i cols., 2011).

Un estudi prospectiu realitzat als Estats Units va demostrar un increment de la incidència de diabetis amb dieta rica amb greixos totals i saturats que no era consistent quan s'ajustava per l'IMC (Van Dam i cols., 2002b). Diversos treballs han mostrat l'associació del risc amb tipus específics de greix enlloc del consum total (Hu i cols., 2001), per exemple amb els greixos saturats (Feskens i cols., 1995; Van Dam i cols., 2002b). En contrast, altres estudis no fan aquesta troballa però sí mostren una relació amb l'augment dels àcids grassos *trans* paral·lament a una reducció del risc de diabetis en disminuir el consum d'àcids grassos poliinsaturats (Salmeron i cols., 2001).

De fet, els resultats dels estudis publicats en els darrers anys han estat contradictoris vers la relació dels tipus de greixos i les

alteracions del metabolisme dels hidrats de carboni. En aquesta línia una metaanàlisi de 7 assaigs clínics no confirma la sospita prèvia relativa als àcids grassos trans i els trastorn de la glucosa i la insulina (Aronis i cols., 2012). D'altra banda la composició dels àcids grassos de la dieta també podria modular la secreció d'insulina, com és el cas de l'efecte protector dels monoinsaturats (Rojo-Martínez i cols., 2006).

La reducció del risc de diabetis atribuïble a la fibra de la dieta ha estat observada en nombrosos estudis (Hu i cols., 2001a; Schulze i cols., 2007a; Krishnan i cols., 2007; InterAct consortium, 2015). Aquest efecte protector pot ser conseqüència de la capacitat de la fibra per reduir el pic postprandial de glucosa, fet que produiria una disminució de la demanda ràpida d'insulina. La fibra soluble és coneguda per endarrerir la digestió i l'absorció d'hidrats de carboni, però altres estudis han demostrat que la fibra insoluble (cereals) disminueix el risc de diabetis (Krishnan i cols., 2007; de Munter i cols., 2007).

Els hidrats de carboni no han estat associats amb el risc de diabetis quan en els estudis s'ajusta per altres factors dietètics, però s'han descrit diferents respostes glucèmiques en funció del tipus de hidrat de carboni. (Wolover i cols., 2002; Juntunen i cols., 2003). L'índex glucèmic i carrega glucèmica són paràmetres que en permeten fer aquesta valoració. Diversos estudis prospectius i una recent MA han demostrat que dietes amb un índex glucèmic baix

s'associen a una disminució de risc de diabetis i també de malaltia cardiovascular (Ojo i cols., 2018) . Així mateix, una revisió Cochrane va descriure que certs estudis havien evidenciat millores en la sensibilitat a la insulina i de l'hemoglobina glucosilada en persones amb diabetis (Thomas i cols., 2009).

Diversos estudis han observat que el consum de begudes ensucrades, sobretot les no alcohòliques, incrementa el risc (Schulze i cols., 2004; Montonen i cols., 2007; Bazzano i cols., 2008; Palmer i cols., 2008; Odeggard i cols., 2010; Greenwood i cols., 2014; Imamura i cols., 2015). Però sembla ser que això no és degut a un efecte directe sinò a l'estil de vida associat, es a dir, major ingesta calòrica, tabaquisme, exercici o bé altres aliments (augment de pes). (Johnson i cols., 2009; Schulze i cols., 2004; Palmer i cols., 2008).

Altres aspectes de l'alimentació relacionats amb la diabetis han estat: el cafè, el te, consum de fruita, els fruits secs (nous), entre d'altres. En una revisió sistemàtica de vint-i-vuit estudis de cohorts es va observar que el consum de cafè (amb cafeïna o sense) estava associat de forma inversa al risc de diabetis (Ding i cols., 2014). També dades publicades d'estudis on s'avalua el consum de te verd i te negre ha mostrat benefici en la reducció del risc (Iso i cols., 2006; Oba i cols.,2010). De tota manera al tractar-se d'estudis de cohorts no és prudent recomanar un augment del seu consum com a mesura de prevenció.

El consum de fruits secs també s'ha observat avantatjós tot i

que en alguns estudis, la magnitud del benefici es perd quan s'ajusta per l'IMC. Aquests resultats juntament amb els beneficis també identificats en prevenció cardiovascular justifiquen la recomanació del consum de fruits secs com a part d'una alimentació sana (Jiang i cols., 2002; Luo i cols., 2014).

El consum moderat d'alcohol també s'ha observat que s'associa a una reducció del risc de la malaltia diabètica tot i que no es pot descartar que els grups controls de la MA incloguin a subjectes menys sans (Knott i cols., 2015). Una metaanàlisi de cinc estudis, incloent dades de EPIC-InterAct, va analitzar el consum de fruita i verdures, objectivant que el vegetals de fulla verda presentaven un RR 0,84 (IC 95% 0,74-0,94) vers el risc de diabetis (Cooper i cols., 2012).

1.3.3. Activitat física

El paper de l'exercici com a intervenció eficaç en prevenció de la diabetis ha estat demostrat en diversos estudis (Helmrich i cols., 1991; Lynch i cols., 1996; Hu i cols., 1999; Eriksson i cols., 1991; Knowler i cols., 2002; Hu i cols., 2004; Sanz i cols., 2010; Lavie i cols., 2014). Dues metaanàlisis (Aguilar i cols., 2014; Yang i cols., 2014) i una revisió recent (Carbone i cols., 2019) han mostrat que tant l'entrenament aeròbic com el de resistència s'associen a beneficis preventius específics tot i que s'hauria de demostra la seva sostenibilitat a llarg termini.

Una metaanàlisi de revisió sistemàtica va palesar un menor risc

de desenvolupar diabetis amb la pràctica d'una activitat física regular i moderada respecte al grup de control amb RR de 0,51 (0,33 – 0,82) (Stevens i cols., 2015). En contrast, i pel que fa a la inactivitat física, s'ha descrit que en la població americana un 13% (IC 95%: 3-22) dels homes i un 29% de les dones (IC 95%: 17-41) pateixen diabetis com a resultat de la inactivitat física (Al Tunaiji i cols., 2014). Per tant, els beneficis potencials de l'activitat física aeròbica o de resistència i el riscos associats a la inactivitat física justifiquen programes poblacionals que fomentin l'exercici físic en la ciutadania.

1.3.4. Altres factors d'estil de vida

Els efectes del tabac sobre la morbiditat cardiovascular i el càncer són prou coneguts (Campbell i cols., 2008) però, addicionalment, també s'ha observat que fumar augmenta el risc de diabetis. Una revisió sistemàtica així ho indica i també l'estudi InterAct ha evidenciat que fumadors i ex fumadors tenen major risc de diabetis que persones mai exposades al tabac, tant en homes com en dones i independent del nivell educacional, activitat física, consum d'alcohol i alimentació (Willi i cols., 2007; InterAct consortium i cols., 2014). Aquest augment del risc també s'ha observat en fumadors passius (Sun i cols., 2014).

1.4. Identificació d'individus amb risc de desenvolupar diabetis mellitus tipus 2

Els antecedents d'hiperglucèmia, detectats mitjançant la glucèmia basal o bé la PTOG, s'han descrit com a situacions d'alt risc per el posterior desenvolupament de malaltia diabètica (Costa i cols., 2002; Rasmussen i cols., 2008). A més, hi ha dades robustes que demostren la relació entre la hiperglucèmia i l'increment del risc de malaltia cardiovascular (Coutinho i cols., 1999; Colette i cols., 2007; Anand i cols., 2012), microvascular (Schwarz i cols., 2007a; Stratton i cols., 2000) i de la incidència progressiva dels components de la síndrome metabòlica com ara la dislipèmia (Alberti 1996; Schwarz i cols., 2007b). És per això que resulta cabdal identificar les persones d'alt risc.

Són moltes les iniciatives que a nivell nacional i internacional s'han dissenyat i disseminat en els darrers anys per poder sensibilitzar a la comunitat científica i a la ciutadania en aquests aspectes. (IDF Clinical Guidelines Task Force, 2006; Schwarz i cols., 2007a; Lindström i cols., 2010b; Costa i cols., 2016). Tot i que diversos projectes avaluen mètodes de detecció, diagnòstic i posterior intervenció en persones d'alt risc (Abbasi i cols., 2012; Salinero-Fort i cols., 2015) el mètode de cribratge més emprat fins ara ha estat la identificació d'individus amb intolerància a la glucosa (ITG), una categoria diagnòstica que va esdevenir criteri principal d'inclusió dels estudis de referència en prevenció de la diabetis.

És evident que diagnosticar ITG comporta la pràctica de la prova de tolerància oral i malgrat que la PTOG ha estat la prova recomanada, la seva aplicació rutinària és complicada. És per això que a les darreres dècades diversos grups investigadors han proposat eines de cribratge més senzilles, en forma de qüestionaris curts, per poder calcular el risc futur de diabetis, fins i tot sense proves en sang. Aquests qüestionaris inclouen factors de risc tradicionals com la història familiar de diabetis, l'edat, l'IMC, la circumferència abdominal o comorbiditats com la hipertensió o bé la dislipèmia.

El rol dels nous instruments de cribratge és molt important a l'àmbit de l'atenció primària i també des de la perspectiva de la salut pública global. Els grups que hi treballen en recerca tenen l'objectiu final de poder emprar-los sistemàticament a l'entorn real. Un dels grans atractius seria que qualsevol qüestionari validat pugui ser fàcilment autocomplimentat sempre que la correlació amb la prova analítica de referència fos adequada.

En aquesta línia l'any 2010 es van publicar unes recomanacions per prevenir la diabetis a Europa basades en l'evidència, on ja s'esmenta que com a eina de cribratge comunitari per detectar el risc de diabetis primer s'hauria d'utilitzar un qüestionari per determinar el risc i depenent de la puntuació obtinguda realitzar una glucosa basal o una PTOG (Paulweber i cols., 2010).

Molts són els qüestionaris amb escales de risc de diabetes. Acostumen a ser útils en la població on s'apliquen i alguns d'ells han

estat validats en altres poblacions. Darrerament diverses publicacions contrasten el rendiment de diversos qüestionaris en cohorts pre-establertes, estudis prospectius o bé a partir de revisions sistemàtiques o metaanàlisis dels mateixos (Schwarz i cols., 2009; Buijsse i cols., 2011; Collins i cols., 2011; Noble i cols., 2011; Waugh i cols., 2013; Hu i cols., 2016). Les enquestes de risc es basen en models predictius que inclouen: mesures no invasives (edat, sexe, antecedents familiars de diabetis o personals d'alteració glucídica prèvia, presència de comorbiditats, etc.); combinacions de mesures no invasives i bioquímiques (glucèmia, components de la síndrome metabòlica, insulinèmia, etc.); nous biomarcadors (proteïna C reactiva, interleuquines, etc.) i, finalment, models que consideren informació genètica (polimorfismes, presència d'al·lels de risc, etc.).

Per poder avaluar i comparar el comportament d'aquest models predictius s'utilitza la corva ROC (Receiver Operating Characteristic) i el valor obtingut de l'àrea sota de la corva (AUC). El valor de AUC va del 0 a l'1 i quan més elevat, millor valor predictiu de la diabetis que sempre caldrà confirmar posteriorment. Per tant, obtenir un mètode amb alta capacitat predictiva facilitaria l'ús massiu en salut pública.

La taula 8, mostra els estudis que realitzen els seus models predictius a partir de mesures no invasives i la taula 9 combina mesures no invasives amb invasives observant canvis en l'AUC.

Taula 8. Models predictius de diabetis tipus 2 amb mesures no invasives

Referència	Nom qüestionari risc País	Seguiment (anys)	Variabes	AUC
Lindström i cols., 2003	Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC). Finlàndia	10	Edat, IMC, perímetre cintura, activitat física, consum de fruita i verdura, ús de medicació antihipertensiva, història d'alteració glucídica prèvia, antecedents familiars de diabetis (1er i 2on grau).	0,86
Schulze i cols., 2007b	German Diabetes Risk Score. EPIC-Postdam Study. Alemanya	7	Edat, perímetre cintura, pes, HTA, activitat física, fumador, consum de fibra, carn vermella, cafè i consum moderat d'alcohol	0,84
Hippisley-Cox i cols., 2009	QDScore. Regne Unit	10	Edat, sexe, ètnia, nivell social, IMC, fumador, història familiar, ús de medicació antihipertensiva, ús de corticoides, malaltia cardiovascular	0,85 (dones) 0,83 (homes)
Heikes i cols., 2008	Diabetes Risk Calculator. Estats Units	6	Edat, perímetre cintura, diabetis gestacional, pes, alçada, raça, HTA, història familiar i exercici	0,85
Griffin i cols., 2000	Cambridge Diabetes Risk Score. Regne Unit	Estudi transversal	Edat, sexe, IMC, fumador, ús de corticoides, ús d'antihipertensius, història familiar	0,80
Schmidt i cols., 2005	ARIC study. Estats Units	10	Edat, ètnia, història familiar, PAS, perímetre cintura, pes	0,71
Wilson i cols., 2007	Framingham Offspring Study. Estats Units	7	Edat, sexe, història familiar, IMC	0,724
Al-Lawati i cols., 2007	Diabetes risk score. Oman	Estudi transversal	Edat, perímetre cintura, IMC, història familiar, HTA	0,83
Balkau i cols., 2008	Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). França	9	HOMES Fumador actual, perímetre cintura, HTA DONES Història familiar, perímetres cintura, HTA	0,733 0,839
Bang i cols., 2009	Self- assessment Diabetes Risk Score (NHANES). Estats Units	5	Edat, sexe, història familiar, HTA, obesitat, activitat física	0,79
Sun i cols., 2009	MJLPD Diabetes Risk Score Taiwan	3,15	Edat, sexe, educació, història familiar, fumador, activitat esportiva, PA elevada o medicació antihipertensiva, IMC, perímetre cintura	0,75
Simmons i cols. 2007	EPIC-Norfolk. Regne Unit	4,6	Edat, sexe, medicació antihipertensiva, IMC, història familiar de diabetis, activitat física, consum de verdures de fulla verda, fruita fresca i pa integral	0,76
Kahn i cols., 2009	ARIC. Estats Units	10	Puntuacions de risc derivades del 75% de la població: història familiar, HTA, raça negra, edat entre 55-64 anys, fumador, perímetre cintura, alçada, freqüència cardíaca, pes	0,71
Lyssenko i cols., 2008	Malmö Preventive Project. Suècia	23,5	Edat, sexe, història familiar, IMC	0,707
Aekplakorn i cols., 2006	Electric Generation Authority Study. Thailand	12	Edat, sexe, IMC, perímetre cintura, HTA, història familiar	0,748

Referència	Nom qüestionari risc País	Seguiment (anys)	Variabls	AUC
Katzmarzyk i cols., 2007	Canadian Physical Activity Longitudinal Study. Canadà	15,5	Puntuació basada en activitat física com abdominals, flexions, força de prensió i flexibilitat de tronc	0,74
Cornelis i cols., 2009	Health Professional Follow-up Study and Nurses' Health Study. Estats Units	10	Edat, sexe, història familiar, fumador, consum d'alcohol, IMC, activitat física	0,78
Kolberg i cols., 2009	Inter99 Study. Dinamarca	5	Història familiar, edat, IMC, perímetre cintura	0,70
Chen i cols., 2010	AUSDRISK Austràlia	5	Edat, sexe, ètnia, història familiar, xifres elevades de glucosa prèvies, ús de fàrmacs antihipertensius, fumador, inactivitat física i perímetre cintura	0,78
Doi i cols., 2012	Model de risc no invasiu. Japó	14	Edat, sexe, historia familiar, perímetre abdominal, IMC, HTA, exercici regular, fumador	0,70
Mohan i cols., 2005	Indian Diabetes Risk Score. India	Estudi transversal	Edat, perímetre cintura, història familiar, activitat física	0,698
Chien i cols., 2009	Chin-Shan Community Cardiovascular Cohort Study. Taiwan	10	Sexe, IMC, Historia familiar, medicació antihipertensiva	0,646
Stranges i cols., 2008	Western New York Study. Estats Units	5,9	Sexe, IMC, Historia familiar	0,647
Van Hoek i cols., 2009	Rotterdam Study. Holanda	10,6	Edat, sexe, IMC	0,66
Gao i cols., 2009	Diabetes risk in Mauritian Indians. Illes Maurici	11	Edat, sexe, IMC, perímetre cintura, historia familiar	0,62
Guasch-Ferré i cols., 2012	PREDIMED-personal score. Espanya	4,75	IMC, fumador, historia familiar, consum d'alcohol, HTA	0,641
Hartwig i cols., 2013	the German Diabetes Risk Score. Alemanya	4	Edat, perímetre cintura, pes, HTA, activitat física, fumador, consum de fibra, carn vermella, història i consum moderat d'alcohol	0,70
Salinero-Fort i cols., 2016	MADrisc (Versió simplificada FINDRISC) Espanya	3,8	Edat, IMC, perímetre cintura, activitat física, consum de fruita i verdura, ús de medicació antihipertensiva, historia d'alteració glucídica prèvia, antecedents familiars de diabetes (1er i 2on grau)	0,72 (FINDRISC) 0,76 (MADrisc)
Hippisley-Cox i cols., 2017	Qdiabetes-2018 Regne Unit	10	Edat, sexe, ètnia, nivell social, IMC, fumador, història familiar, ús de medicació antihipertensiva, ús de corticoides, ús de fàrmacs antipsicòtics, ús d'estatines, malaltia cardiovascular, Dx Diabetes gestacional, Dx Síndrome de l'ovari poliquístic, dificultats d'aprenentatge	0,83 (dones) 0,81 (homes)
Štiglic i cols., 2018	SloRisk (versió simplificada de FINDRISC) Slovenia	Estudi transversal	Edat, sexe, circumferència abdominal, història familiar i activitat física	0,851

Font adaptada: Barrio FJ, 2012 a partir de les revisions sistemàtiques de Buijsse i cols., 2011; Collins i cols., 2011; Noble i cols., 2011; Hu i cols., 2016. Abreviatures de la taula: AUC: "area under curve" area sota la corba ROC ("Receiver Operating Characteristic" o Característica Operativa del Receptor); HTA: hipertensió arterial; IMC: Índex de massa corporal; NHANES: "National Health and Nutrition Examination Survey" (Enquesta Nacional de Salut i Nutrició); PA: pressió arterial; PAS: pressió arterial sistòlica; PREDIMED: Prevenció amb Dieta Mediterrània.

De la taula anterior s'extreu que a excepció de 2 estudis que proposen un qüestionari basant-se en un estudi transversal (Griffin i cols., 2000; Mohan i cols., 2005) la resta fan models predictius a partir de cohorts amb seguiment superior a 5 anys. L'estudi longitudinal sobre activitat física (seguiment de 15,5 anys) realitzat al Canadà (Katzmarzyk i cols., 2007) i el projecte Malmö (seguiment de 23,5 anys) realitzat a Suècia (Lyssenko i cols., 2008) són els dos estudis amb dades de més llarga evolució.

Els models amb millor AUC i per tant millor discriminació són: el FINDRISC (Lindström i cols., 2003) , el German Diabetes Risk Score (Schulze i cols., 2007b) , el model de l'estudi DESIR (Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome) (Balkau i cols., 2008) , el QDScore (Hippisley-Cox i cols., 2009) i el Cambridge Diabetes Risk Score (Griffin i cols., 2000).

De tots els qüestionaris, el FINDRISC és un dels que presenta un poder de discriminació major (AUC 0,86). Aquesta escala no invasiva de risc ha estat validada en d'altres poblacions a Holanda, Austràlia, Nova Zelanda (Silvestre i cols., 2017) i França (Buijsse i cols., 2011), també a Grècia (Makrilakis i cols., 2011), a Eslovènia (Štiglic i cols., 2016) i a Espanya en l'estudi PREDIMED (Guasch-Ferré i cols., 2012), l'estudi Pizarra (Soriguer i cols., 2012b) i l'estudi SPREDIA-2 (Salinero-Fort i cols., 2016) on es valorava emprar una versió breu. L'any 2018 el grup de treball eslovè també va proposar i validar una versió reduïda anomenada SloRisc (Štiglic i cols., 2018).

Aquesta versió consta només de 5 preguntes i substitueix l'IMC per la circumferència abdominal, assolint una AUC de 0,851.

A Veneçuela també s'ha estudiat una adaptació del FINDRISC, LA-FINDRISC, tot ajustant el perímetre abdominal al millor punt de tall de la població llatinoamericana. Aquesta adaptació no va mostrar diferència en l'AUC vers el questionari FINDRISC original (Nieto-Martínez i cols., 2019).

Recentment un estudi ha analitzat el comportament del qüestionari en una cohort Europea de població vulnerable i també s'ha comprovat el seu bon comportament amb AUC de 0,824 per un punt de tall de FINDRISC ≥ 14 punts (Mavrogianni i cols., 2019).

En alguns dels qüestionaris presentats a la taula 8, es va investigar si introduir variables invasives (bioquímiques, nous biomarcadors o informació genètica) millorava el rendiment. La taula 9 mostra els estudis que determinen el risc de patir diabetis a partir de mesures invasives.

Taula 9. Models predictius de diabetis tipus 2 amb mesures invasives

Referència	Nom qüestionari risc País	Seguiment (anys)	Variables	AUC
Schmidt i cols., 2005	ARIC study. Estats Units	10	1. Model clínic* + GB 2. Model clínic + GB, triglicèrids i HDL 3. Model clínic + síndrome metabòlica	0,78 0,80 0,75
Wilson i cols., 2007	Framingham Offspring Study. Estats Units	7	1. Model clínic + perímetre cintura, GB, HDL, triglicèrids, HTA 2. Història familiar, IMC, GB, HDL, triglicèrids, HTA 3. Edat, sexe, història familiar, pressió arterial sistòlica, perímetre cintura, HDL, triglicèrids 4. edat, sexe, història familiar, IMC, perímetre cintura, GB, HDL, triglicèrids, HTA, glucosa 2 hores insulina basal, PCR 5. Model 4 + teràpia hormonal, fumador, consum alcohol, aspirina o AINEs, HbA1c, índex HOMA de resistència a la insulina, índex de sensibilitat a la insulina, índex HOMA Beta cel·lular	0,852 0,850 0,881 0,854 0,869
Cameron i cols., 2007	Mauritius study. República de Maurici	5	Síndrome metabòlica segons definició NCEP-ATP III (m3 de: IMC elevat, elevació triglicèrids, HDL baix, elevació pressió arterial, ús d'antihipertensius, augment GB)	ND
Lorenzo i cols., 2003	San Antonio Heart Study. Estats Units	7-8	Síndrome metabòlica segons definició NCEP	0,776
Balkau i cols., 2008	Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). França	9	HOMES 1. Fumador, perímetre cintura, GB, PTOG 2. Model 1 + al·lels de risc per TCF7L2 i IL-6 DONES 1. Història familiar, IMC, GB, PTOG, triglicèrids 2. Model 1 + al·lels de risc per TCF7L2 i IL-6	0,850 0,851 0,917 0,912
Van Hoek i cols., 2009	Rotterdam Study. Holanda	10,6	1. 18 polimorfismes de nucleòtid únic 2. Edat, sexe, IMC i 18 polimorfismes de nucleòtid únic	0,60 0,68
Hanley i cols., 2005	Insuline Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). Estats Units	5,2	1. Síndrome metabòlica segons: - NCEP-ATPIII - OMS - IDF 2. Síndrome metabòlica segons NCEPATPIII i resistència a la insulina 3. Síndrome metabòlica segons NCEPATPIII i PCR	0,69 0,68 0,68 0,72 0,71
Lyssenko i cols., 2005	Botnia Study. Finlàndia	6	1. IMC m30, GB m5,6 mmol/L (100mg/dl) 2. Model 1 + al·lels de risc per PPARG iCAPN19	0,75 0,76
Wannamethee i cols., 2005	British Regional Heart Study. Regne Unit	20	Síndrome metabòlica segons definició NCEP-ATP III modificada (m3 de: IMC elevat, elevació triglicèrids, cHDL baix, elevació pressió arterial, ús d'antihipertensius)	0,70

Antecedents i estat actual del coneixement

Referència	Nom qüestionari risc País	Seguiment (anys)	Variables	AUC
Ley i cols., 2009	Sandy Lake Health and Diabetes Project. Canada	10	1. Edat, sexe, ITG 2. Síndrome metabòlica segons definició NCEP-ATP III 3. Síndrome metabòlica segons definició NCEP-ATP III modificada (amb disminució del punt de tall de la GB a m5,6 mmol/L ó 100 mg/dl)	0,681 0,668 0,678
Lorenzo i cols., 2007	Sant Antonio Hearth Study. Estats Units	7,4	1. Edat, sexe, ètnia, història familiar, GB i G2H 2. Model 1 + Síndrome metabòlica segons definició NCEP-ATP III modificada (m3 de: IMC elevat elevació triglicèrids, cHDL baix, elevació pressió arterial, ús d'antihipertensius) 3. Model 1 + síndrome metabòlica segons definició IDF (IMC elevat i m2 dels altres factors de risc)	0,842 0,857 0,858
Kolberg i cols., 2009	Inter99 Study. Dinamarca	5	1. Puntuació de risc basada en 6 biomarcadors: adiponectina, PCR, ferritina, receptor IL-2, GB, insulina. 2. Model no invasiu (edat, història familiar, IMC i perímetre cintura) + biomarcadors.	0,760 0,792
Schulze i cols., 2009	EPIC-Postdam. Alemanya	7	1. German DRS + HbA1c 2. German DRS + glucosa a l'atzar 3. German DRS + HbA1c, glucosa a l'atzar 4. German DRS + HbA1c, glucosa a l'atzar, puntuació genètica (20 SNPs) 5. German DRS + HbA1c, glucosa a l'atzar, triglicèrids, cHDL, GGT, ALT 6. German DRS + HbA1c, glucosa a l'atzar, triglicèrids, cHDL, GGT, ALT, adiponectina 7. German DRS + HbA1c, glucosa a l'atzar, triglicèrids, cHDL, GGT, ALT, PCR 8. German DRS + HbA1c, glucosa a l'atzar, triglicèrids, cHDL, GGT, ALT, puntuació genètica (20 SNPs)	0,886 0,867 0,893 0,893 0,900 0,902 0,902 0,900
Meigs i cols., 2006	Framingham Offspring Study. Estats Units	6,8	Models amb edat, sexe, història familiar, IMC, G2H i: 1. definició NCEP-ATP III modificada (m3 de: IMC elevat, elevació triglicèrids, cHDL baix, elevació pressió arterial, ús d'antihipertensius) i resistència a la insulina. 2. síndrome metabòlica segons definició IDF (IMC elevat i m2 dels altres 4 factors de risc) i resistència a la insulina.	0,85 0,85
Lyssenko i cols., 2008	Malmö Preventive Project. Suècia	23,5	1. Edat, sexe, història familiar, IMC, pressió arterial, triglicèrids, GBA 2. Mesura de secreció d'insulina 3. Model genètic: al·lels de risc de 16 SNPs en 11 gens 4. Edat, sexe, història familiar, IMC i model genètic 5. Edat, sexe, història familiar, IMC, pressió arterial, triglicèrids, GBA i model genètic 6. Mesura de secreció d'insulina i model genètic 7. Edat, sexe, història familiar, IMC, pressió arterial, triglicèrids, GBA, mesura de secreció d'insulina i model genètic	0,743 0,719 0,623 0,721 0,753 0,735 0,749

Antecedents i estat actual del coneixement

Referència	Nom qüestionari risc País	Seguiment (anys)	Variables	AUC
Cornelis i cols., 2009	Health Professional Follow-up Study and Nurses' Health Study. Estats Units	10	Edat, sexe, història familiar, fumador, consum d'alcohol, IMC, activitat física i variacions genètiques en 10 polimorfismes de 9 loci	0,79
Meigs i cols. 2000	Framingham Offspring Study. Estats Units	28	1. Edat, sexe, història familiar, IMC, GB, PAS, cHDL, triglicèrids. 2. Model 1 + puntuació no ponderada de genotip (18 SNPs) 3. Model 1 + puntuació ponderada de genotip (18 SNPs) 4. Edat, sexe, història familiar, IMC, GB, HTA, cHDL, triglicèrids 5. Model 4 + puntuació no ponderada de genotip (18 SNPs)	0,90 0,90 0,90 0,88 0,88
Doi i cols., 2012	Model de risc invasiu. Japó	14	Edat, sexe, història familiar, perímetre abdominal, IMC, HTA, exercici regular, fumador, glucosa basal	0,772
Guasch-Ferré i cols., 2012	PREDIMED-clínica score. Espanya	4,75	IMC, fumador, història familiar, consum d'alcohol, HTA i GB	0,784
Hippisley-Cox i cols., 2017	QDiabetes-2018 Regne Unit	10	Edat, sexe, ètnia, nivell social, IMC, fumador, història familiar, ús de medicació antihipertensiva, ús de corticoides, ús de fàrmacs antipsicòtics, ús d'estatines, malaltia cardiovascular, Dx Diabetes gestacional, Dx Síndrome de l'ovari poliquístic, dificultats d'aprenentatge, GB o HbA1c.	0,889 (si SG) 0,878 (si HbA1c -dones-) 0,866 (si GB) 0,855 (si HbA1c -homes-

Font adaptada: Barrio FJ, 2012 a partir de les revisions sistemàtiques de Buijsse i cols., 2011; Collins i cols., 2011; Noble i cols., 2011, Hu i cols., 2016

*Model clínic: fa referència a les variables utilitzades en els mateixos estudis presentats en la taula 7 on

només s'inclouen les variables no invasives.

Abreviatures de la taula: AINES: Antiinflamatoris no esteroïdals; ALT: Alanina aminotransferasa; AUC: "area under curve" area sota la corba ROC ("Receiver Operating Characteristic" o Característica Operativa del Receptor); DRS: "Diabetes Risk Score"; GB: Glucosa basal; G2H: Glucosa a les 2 hores; GGT: Gammaglutamil transferasa; HbA1c: Hemoglobina glucosilada; cHDL: Colesterol HDL; HOMA: "Homeostatic model assessment" (Model d'avaluació homostàtica); HTA: hipertensió arterial; IDF: "International Diabetes Federation" (Federació Internacional de Diabetis); IL-2: Interleuquina-2; IL-6: Interleuquina-6; IMC: Índex de massa corporal; ITG: Intolerància a la glucosa; NCEP-ATPIII: "National Cholesterol Education Program-Third Adult Treatment Panel" (Programa Nacional d'Educació en Colesterol-Tercer Panell de Tractament en l'Adult); ND: No disponible; OMS: Organització Mundial de la Salut; PAS: pressió arterial sistòlica; PCR: Proteïna C Reactiva; PTOG: Prova de Tolerància Oral a la Glucosa; SNPs: Polimorfismes de nucleòtid únic.

La taula 9 posa de manifest que incloure variables invasives millora el rendiment si aquest es fonamenta en l'AUC. L'estudi francès DESIR descriu valors d'AUC de 0,733 en homes i 0,839 en dones que amb el model invasiu varen augmentar fins a 0,917 i 0,912, respectivament (Balkau i cols., 2008).

L'estudi estadounidenc Framingham Offspring obté amb un model no invasiu una AUC de 0,724. Afegint variables invasives senzilles (glucosa basal, triglicèrids, colesterol HDL, per exemple) millora fins a 0,852, i en afegir mesures més complexes de sensibilitat i resistència a la insulina millora una mica més fins a 0,869 (Wilson i cols., 2007). En l'estudi ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) realitzat als Estats Units s'observa que si afegim únicament la glucosa basal al model clínic que inclou l'edat, ètnia, història familiar, PAS, perímetre de cintura i pes, passem d'una AUC de 0,71 a 0,78, fins al 0,80 si s'inclouen els triglicèrids i el colesterol HDL (Schmidt i cols., 2005). Els estudis EPIC-Postdam (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Postdam) al afegir l'HbA1c i noves variables (Schulze i cols., 2007b) i l'estudi Inter99, incloent biomarcadors, (Kolberg i cols., 2009) també van observar millores en l'AUC.

Una publicació de les dades de l'estudi PREDIMED (Prevençió amb Dieta Mediterrània) va observar un canvi en l'AUC de 0,641 a 0,784 a l'afegir la glucèmia basal al model (Guasch-Ferré i cols., 2012) . Per la seva banda, el grup de treball de qüestionari Qdiabetes

2018 va establir que els models que inclouen la glucèmia basal oferien millor rendiment que els models que inclouen l'HbA1c, en ambdós sexes (Hippisley-Cox i cols., 2017). Tanmateix, no sempre incloure variables invasives en models no invasius comporta una millora (Hanley i cols., 2005; Lyssenko i cols., 2005; Wannamethee i cols., 2005; Ley i cols., 2009).

Com a resum, els paràmetres més usats en la majoria dels models predictius són: edat, gènere, història familiar de diabetis, IMC o bé obesitat, hipertensió, perímetre de cintura, ètnia, activitat física, tabaquisme i glucosa basal.

Idealment, el millor qüestionari per detectar el risc de diabetis és aquell que s'obté a partir de la mateixa població on s'ha d'aplicar o bé el resultat de la validació d'un qüestionari de referència en població autòctona. La seva utilitat és indiscutible, especialment des de la perspectiva de la salut pública i en el context epidemiològic actual, on l'envelliment de la població, el sedentarisme i la taxa d'obesitat comporten un risc creixent dels trastorns de la glucèmia. Aquesta eina de cribratge es podria incorporar a programes preventius consolidats i en funció d'una determinada puntuació de risc ja no caldrien proves analítiques complexes.

1.5. Estudis previs de prevenció de diabetis tipus 2

L'Atlas de la IDF (IDF, 2017) posa de manifest la greu situació epidemiològica actual i també l'alarmant estimació futura vers els trastorns del metabolisme hidrogenat (Diabetis i Prediabetis). L'anàlisi de les dades ha permès identificar que un dels motius més importants d'aquest increment és, a banda del envelliment, l'occidentalització dels estils de vida en certes àrees del planeta (Hu FB, 2011). A la dècada dels anys 90 van aparèixer els primers estudis que ens mostraven els beneficis sobre les complicacions i la mortalitat d'un tractament intensiu de la diabetis, tant des de la perspectiva del trastorn glucídic (UKPDS 33) com especialment de l'abordatge conjunt de tots els factors de risc cardiovascular (Gaede i cols., 2008).

Una de les línies de recerca més rellevant en els darrers anys és l'estudi dels trastorns inicials del metabolisme hidrogenat que agrupa la categoria diagnòstica de la prediabetis (apartat 1.1.2). És un fet conegut que les persones amb prediabetis, particularment quan s'associen ITG i GBA, tenen un major risc de desenvolupar diabetis i certes complicacions cròniques (Morris i cols., 2013). Fruit d'aquestes observacions es generen hipòtesis adreçades a comprovar si determinades intervencions sobre l'estil de vida, amb o sense fàrmacs, podrien ser beneficioses.

Una revisió publicada fa 6 anys descriu els beneficis de

l'activitat física i l'alimentació equilibrada en prevenció o millora del control de la malaltia diabètica (Aguiar i cols., 2014), fet confirmat amb dieta mediterrània (Trichopoulou i cols., 2003, Salas-Salvadó i cols.,2011). Revisarem ara diversos assaigs clínics que avaluen el paper d'aquestes accions en prevenció de diabetis i la seva possible aplicabilitat en el context real.

1.5.1. Assaigs clínics en prevenció de la diabetis tipus 2

La relació entre estil de vida i diabetis ja ha estat revisada en l'apartat 1.3 d'aquesta tesi. Pel que fa als factors de risc modificables te molt sentit valorar quin podria ser el benefici del canvi en un entorn controlat (assaig clínic). La Taula 10 mostra els estudis més rellevants fonamentats en canvis dels estils de vida (alimentació, activitat física o ambdues).

Taula 10. Estudis de prevenció de la diabetis tipus 2 mitjançant canvis en l'estil de vida

Estudi	País	n	Criteris d'inclusió	Temps de seguiment (anys)	RRR (%)	RRR seg (%)	NNT
Malmö (Eriksson KF i cols., 1991)	Suècia	181	ITG	6	50	-	ND
Da Qing (Pan XR i cols., 1997) (Li G i cols., 2008) ^a	Xina	577	ITG	4,5	31 - 46	43 ^a	6
(Wein P i cols., 1999)	Austràlia	200	DG prèvia + ITG (Dones)	4,25	16,4*	-	ND
DPS (Tuomilehto J i cols., 2001) (Lindström J i cols., 2013) ^b	Finlàndia	522	ITG + IMC >25Kg/m ²	3,2	58	38 ^b	5,2
DPP (Knowler WC i cols., 2002) (Knowler WC i cols., 2009) ^c	Estats Units	3.234	GBA + ITG + IMC ≥24Kg/m ²	2,8	58	34 ^c	6,9
(Kosaka K i cols., 2005)	Japó	458	ITG (Homes)	4	67,4	-	15,8
IDPP (Ramachandran A i cols., 2006)	Índia	531	ITG	2,5	28,5	-	6,4
The Joetsu Diabetes Prevention trial (Kawahara T i cols., 2008)	Japó	426	ITG	3,1	46 - 47	-	7 ⁺ 11 ⁺⁺
JDPP (Sakane N i cols., 2011)	Japó	296	ITG	3	53*	-	ND

Font adaptada: Sagarra R,2014 ; Barrio FJ, 2012. * Diferències no significatives. + Intervenció educativa breu hospitalària. ++ Intervenció educativa extrahospitalària. Abreviatures: DG: Diabetis gestacional. DPP: *Diabetes Prevention Program*. DPS: *Diabetes Prevention Study*. FINDRISC: *Finnish Diabetes Risk Score*. GBA: Glucosa basal alterada. IDPP: *Indian Diabetes Prevention Program*. IMC: Índex de Massa Corporal. JDPP: *Japan Diabetes Prevention Program*. ITG: Intolerància a la glucosa. ND: no definit NNT: number needed to treat. RRR: Reducció del Risc Relatiu. RRR seg: Reducció de risc relatiu durant el seguiment.

L'estudi de Malmö i el Da Qing van ser els primers i van mostrar una reducció de la incidència de diabetis del 50% i del 31%, respectivament (Eriksson i cols., 1991; Pan i cols., 1997). Posteriorment un estudi Australià amb 51 mesos de seguiment va avaluar una intervenció amb dieta i exercici en 100 dones amb diabetis gestacional prèviament diagnosticades d'ITG. No van evidenciar-se diferències significatives en la incidència de diabetis i ITG respecte al grup de control (Wein i cols., 1999) .

Els dos grans estudis de referència són el Diabetes Prevention Study (DPS) (Tuomilehto i cols., 2001) i el Diabetes Prevention Program (DPP) (Knowler i cols., 2002). Tots dos van mostrar una reducció del 58% de la incidència de diabetis en subjectes amb ITG en aplicar una intervenció intensiva en estils de vida. Ambdós assaigs tenien una intervenció intensiva ben estructurada amb els següents objectius: reducció del 7% de l'IMC, augment de l'activitat física setmanal almenys 150 minuts, disminució dels greixos de la dieta (DPP) i reducció del 5% o més del pes, reducció de la ingesta de greixos almenys un 30% del percentatge d'energia consumida, reducció de la ingesta dels greixos saturats en un 10%, augment de la ingesta de fibra al menys 15 g per 1000 kcal i realització d'exercici moderat al menys 30 minuts al dia (DPS).

En els dos estudis es van realitzar les intervencions en un període relativament curt i es va incloure un reforç periòdic. Les persones participants en l'estudi van ser 522 en el cas del DPS amb

un seguiment de 3,2 anys, i 3234 en el cas del DPP amb un seguiment d'aproximadament 2,8 anys. Els resultats de l'estudi es tradueixen amb uns NNT a 5 anys de 5,2 en el cas de DPS i 6,9 a 3 anys en el cas de l'estudi DPP. A l'estudi DPP es va incloure una branca addicional de tractament amb metformina (31% de reducció d'incidència).

El Japan Diabetes Prevention Program (JDPP) (Sakane i cols., 2011) té una característica diferencial que és l'execució a l'àmbit de l'atenció primària. Van ser aleatoritzats 296 dels 304 subjectes amb ITG seleccionats, a un grup intervenció intensiva i grup de control. Es va observar una reducció relativa de risc del 53% durant 3 anys de seguiment en intervenció, sense diferències significatives ($p=0,097$) i amb una incidència acumulada de diabetis del 8,2% (grup intensiu) i 14,8% (grup de control). Malgrat que la intervenció fou menys intensiva que en estudis de referència (DPS i DPP) evidencia barreres metodològiques previsibles en traslladar aquests dissenys a l'entorn real de l'atenció primària. Sense menystenir la importància dels assaigs, sorgeixen immediatament dues qüestions importants: quina és la sostenibilitat dels beneficis a llarg termini? i quins són els resultats dels projectes de translació dels assaigs a la vida real?

Pel que fa a la sostenibilitat, diversos grups investigadors (DPS, DPP i Da Qing) han publicat ampliacions del seguiment inicial. El grup investigador de l'estudi DPS ha publicat 2 articles amb una mediana de seguiment 7 i 13 anys, respectivament. Les dades a 7 anys

mostren que la reducció en la incidència es mantenia després de 4 anys de la finalització de la intervenció activa: 4,6 i 7,2 per 100 persones-any en el grup intervenció i el grup control ($p=0,0401$) que corresponen a una reducció de risc relatiu del 36% a favor de la intervenció activa (Lindström i cols., 2006). Les dades a 13 anys mostren la persistència dels beneficis en el grup d'intervenció amb un RR 0,614 (IC 95%: 0,478-0,789) comportant un NNT de 5,2. El grau d'adherència als estils de vida durant la fase d'intervenció va ser el millor predictor de la reducció de risc observada, així com la pèrdua de pes i el seu manteniment (Lindström i cols., 2013).

L'estudi Da Qing tenia 3 grups d'intervenció: dieta saludable, activitat física i la combinació d'ambdues. Les dades a 20 anys de seguiment evidencien el manteniment d'una reducció de la incidència de diabetis del 43% en comparació amb el grup de control (RR 0,57; IC95%: 0,41 - 0,81) (Li i cols., 2008). Un tret característic ha estat el benefici de la intervenció sobre les complicacions tant microvasculars com macrovasculars. Els participants en intervenció combinada van reduir un 47% la incidència de complicacions com la retinopatia (Gong i cols. 2011). Als 23 anys la mortalitat cardiovascular acumulada era un 11,9% (IC95% 8,8–15,0) en el grup d'intervenció i un 19,6% (IC95% 12,9–26,3) en el grup control amb un RR de 0,59 (IC95% 0,36–0,96; $p=0,033$). La mortalitat per totes les causes va ser un 28,1% (IC95% 23,9–32,4) i un 38,4% (IC95% 30,3–46,5), respectivament RR=0,71(IC95% 0,51–0,99; $p<0,05$)(Li i cols., 2014).

En l'estudi DPP i als 10 anys de seguiment la reducció de la incidència va passar d'un 58% inicial al 34% en el grup d'estil de vida, similar a l'estudi finlandès, i del 31% a un 18% en el grup amb metformina (Knowler i cols., 2009). Als 15 anys de seguiment les reduccions mantingudes van ser del 27% en el grup d'estils de vida i del 18% en el grup amb metformina. No es van observar diferències en l'aparició de complicacions microvasculars entre els dos grups d'intervenció (Diabetes Prevention Program Research Group, 2015).

Alguns dels estudis que han estat presentats també consideraven una estratègia farmacològica per contrastar-ne l'eficàcia. Tot seguit es presentaran aquells estudis publicats amb l'objectiu de valorar la prevenció de la DM2 mitjançant mesures farmacològiques.

La taula 11 mostra una selecció dels assaigs clínics prospectius aleatoritzats en prevenció de la diabetis que van incloure una intervenció farmacològica amb hipo/normogluceiants orals.

Taula 11. Estudis de prevenció de la diabetis tipus 2 que van incloure una intervenció farmacològica

Estudi	n	Criteris d'inclusió	Temps de seguiment (anys)	Intervenció	RRR (%)	NNT
DPP (Knowler WC i cols., 2002)	3.234	GBA + ITG + IMC \geq 24Kg/m ²	2,8	Metformina 1700 mg/dia	31	14
STOP-NIDDM (Chiasson JL i cols., 2004)	1.429	ITG +IMC 25-40 Kg/m ²	3,3	Acarbosa 100 mg/8h	25	11
XENDOS (Torgerson JS i cols.,2004)	3.277	ITG + IMC \geq 30Kg/m ²	2,8	Orlistat 120 mg/8h	37,3	10
(Eriksson JG i cols., 2006)	34	ITG en familiars 1er grau amb DM2	1,5	Glipizida 2,5 mg/dia	80	ND
IDPP (Ramachandran A i cols., 2006)	531	ITG	2,5	Metformina 1000 mg/dia	26,4	6,9
DREAM (Gerstein HC i cols., 2006)	5.269	GBA i/o ITG sense MCV prèvia	3	Rosiglitazona 8 mg/dia	60	7
(Kawamori R i cols., 2009)	1.780	GBA i/o ITG	2,8	Voglibosa 0,2 mg/8h	40,5	10,8
ACT-NOW (DeFronzo i cols., 2011)	303	ITG	2,4	Pioglitazona 15 a 45 mg/dia	72	8
CANOE (Zinman i cols., 2010)	103	ITG	3,9	Rosiglitazona 2mg + Metformina 500mg/12 h	66	4
ORIGIN (Gerstein i cols., 2012)	4264	GBA i/o ITG	6,2	I. Glargina	28	ND
NAVIGATOR (The navigator study group, 2010)	4645	ITG	5	Nateglinida 60mg/8h	45	ND

Font adaptada: Sagarra R,2014 ; Barrio FJ, 2012

Abreviatures: DM2: Diabetes mellitus tipus 2. DPP: Diabetes Prevention Program. DREAM: Diabetes REDuction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication. GBA: Glucosa basal alterada. IDPP: Indian Diabetes Prevention Program. IMC: Índex de Massa Corporal. ITG: Intolerància a la glucosa. MCV: malaltia cardiovascular. ND: no definit. NNT: number needed to treat. RRR: Reducció del Risc Relatiu. STOP-NIDDM: Study to Prevent Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus. XENDOS: Xenical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects. ACT-NOW: Actos Now for the prevention of diabetes . CANOE: low-dose combination therapy with rosiglitazone and metformin to prevent type 2 diabetes mellitus. ORIGIN: Outcome Reduction With Initial Glargine Intervention. NAVIGATOR: Long-term Study of Nateglinide+Valsartan to Prevent or Delay type II Diabetes Mellitus and Cardiovascular Complications .

Es pot observar que quasi tots ells van obtenir reduccions de risc relatiu superiors al 25%, essent els fàrmacs estudiats: la metformina, els inhibidors de les alfa-glucosidases, les tiazolidinediones, la insulina glargina i algun secretagog. En conjunt, el disseny de tots els projectes inclou un braç amb tractament actiu i l'altre amb tractament placebo.

Només 2 estudis consideren la comparació entre fàrmac i estil de vida, el DPP americà i l'IDPP hindú. En el primer, la reducció obtinguda amb metformina (31%) va ser inferior a la obtinguda amb estil de vida saludable (58%). En el segon, la reducció en el grup que va rebre metformina (26%) no va millorar significativament si s'afegien al fàrmac mesures sobre l'estil de vida (Knowler i cols., 2002; Ramachandran i cols., 2006).

Els inhibidors de les alfa-glucosidases intestinals han estat emprats en diversos assaigs clínics de prevenció, essent el més important l'estudi STOP-NIDDM (STOP-Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus). Després de 3,3 anys de seguiment de 1429 subjectes amb ITG, aleatoritzats a rebre 100 mg d'acarbose tres cops al dia o bé placebo, la reducció del risc de diabetis va ser del 25%. (Chiasson i cols., 2002) i tal vegada beneficis cardiovasculars, si més no controvertits (Chiasson i cols., 2003). Una taxa important d'abandonaments a causa d'efectes adversos gastrointestinals i la modesta capacitat normogluceuant de l'acarbose condicionen que els experts no la considerin actualment com a opció atractiva.

Sense cap dubte les reduccions de risc més rellevants podrien obtenir-se amb tiazolidinediones. La troglitazona, primera molècula utilitzada a l'estudi TRIPOD (Troglitazone in Prevention of Diabetes) va assolir una reducció mitjana de la incidència de diabetis del 56% respecte al placebo en un grup de 235 dones amb antecedents de diabetis gestacional i un mitjana de seguiment de 30 mesos (Azen i cols., 1998). També és cert que l'estudi americà DPP va habilitar una branca addicional amb aquest fàrmac amb resultats similars a l'estil de vida que va ser cancel·lada a causa de la toxicitat hepàtica.

A l'estudi DREAM (Diabetes Reduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) la rosiglitazona mostrava una reducció de la incidència del 60% en subjectes amb prediabetis però la toxicitat va condicionar la seva retirada del mercat.

L'única tiazolidinediona disponible al mercat, la pioglitazona, no va mostrar similar eficàcia en l'estudi hindú IDPP-2 amb una reducció de risc inferior al 6% (Ramachandran i cols., 2009). Fins i tot l'estudi ACT-NOW (Actos Now for the prevention of diabetes), que va publicar una reducció paradoxal de risc del 72% amb pioglitazona, va ser molt criticat per qüestions metològiques (McCowen i cols., 2011).

Altres estudis inclosos a la taula 11 amb secretagogs i insulina han mostrat beneficis, però en cap cas han estat considerats com a opcions reals en el plantejament farmacològic de la prevenció de diabetes, donat que el seu mecanisme d'acció comportaria l'augment de la insulinèmia i un major risc d'hipoglucèmia.

Una metaanàlisi publicada l'any 2012, va revisar 13 assaigs clínics (11.600 participants) per tal d'avaluar l'eficàcia dels fàrmacs en la prediabetis (Phung O. i cols., 2012). A banda d'una validessa externa força discutible, malauradament els fàrmacs millor situats eren les tiazolidinediones [OR 2,33 (IC 95%: 1,93 a 2,81)] i els inhibidors de les α -glucosidases [OR 2,02 (IC 95%: 1,26 a 3,24)], precisament els que comporten més esdeveniments adversos.

Una metaanàlisi publicada l'any 2014 fa una revisió de tots els plantejaments terapèutics en prevenció de la diabetis (dieta, activitat física, tiazolidinediones, metformina, secretagogs, inhibidors de les α -glucosidases, antihipertensius, hipolipemians, vitamines, suplementos nutricionals, estrògens, alcohol, cafè i cirurgia bariàtrica). Significativament, la cirurgia bariàtrica és la opció més efectiva en persones obesas, en especial obesitat mòrbida, i l'adscripció a les modificacions de l'estil de vida en la resta de persones. De fet, l'edat i la pèrdua de pes van ser els elements més determinants de l'eficàcia (Merlotti i cols., 2014).

Potser el repte més important és fer una lectura crítica dels beneficis que han estat presentats fins ara i veure quina traducció en podem fer a l'entorn de la pràctica real.

1.5.2. Estudis d'implementació en entorn real

Un dels reptes més importants per totes aquelles persones que treballen en el camp de la diabetis i en especial aquells que ho fem

en l'atenció primària és poder comprovar si allò que ha estat observat en un entorn controlat (assaigs clínics) mostra uns resultats similars en la vida real.

Si recapitem, canviar l'estil de vida i certs fàrmacs poden endarrerir l'inici de la diabetis i, fins i tot, les complicacions (Li i cols., 2014). En aquest punt ens plantejem dos interrogants: són aquests estudis reproduïbles o factibles fora de l'entorn formal del centre de recerca en el que s'han dissenyat i desenvolupat? I sí es així, són els resultats obtinguts similars als dels estudis de referència? De fet, aquestes dues preguntes són cabdals pel que fa a la present tesi doctoral i, en part, troben resposta en un dels articles que la componen.

Tanmateix, aquest capítol revisa l'estat actual del coneixement en relació a aquests interrogants i seria important definir els termes efectivitat i factibilitat. El primer concepte s'aplica als resultats obtinguts en traslladar mesures d'eficàcia provada a la pràctica clínica habitual. Pel que fa al segon, la factibilitat s'aplica a la capacitat d'un entorn o àmbit per assumir el desenvolupament de la intervenció que es proposa des de la perspectiva organitzativa.

L'any 2007 es va revisar si la prevenció de la diabetis era possible i eficient a l'atenció primària un cop demostrada l'eficàcia de certes mesures. Calia realitzar més estudis per demostrar si aquelles eren cost-efectives a l'àmbit d'aplicació i considerar com a objectiu primari la reducció de morbi-mortalitat que suposarien. Sense

aquesta informació específica es recomana l'ús d'escala de risc i el seguiment de guies locals sobre prediabetis (Lauritzen i cols., 2007).

Tot i l'aval d'eficàcia provada d'aquestes intervencions, la seva aplicació a l'àmbit comunitari no ha estat gens fàcil. La variabilitat dels criteris de selecció dels participants sovint fa difícil treure'n conclusions clares. (Gillies i cols., 2007; Dunkley i cols., 2014). Per tant els projectes de recerca centrats en l'estudi de l'efectivitat de mesures eficaces en assaigs clínics és una àrea emergent d'investigació i fins a la data no es disposa de resultats rellevants.

És important parar atenció a quines poden ser les barreres o bé particularitats específiques a l'hora de dissenyar estudis d'efectivitat. Un article publicat al nostre país en va fer una descripció considerant que les diferències estructurals entre els sistemes nacionals de salut, el mètode o, simplement, la sobrecàrrega assistencial eren aspectes a considerar (Costa, 2008). En aquest cas una actitud prudent està justificada donat que iniciar polítiques o accions globals en prevenció sense aclarir aspectes com població diana, estratègies preventives i sistemes d'avaluació podria abocar al malbaratament de recursos sanitaris sense cap certesa del seu impacte final en salut (Alberti i cols., 2007 ; Yudkin i cols., 2014).

La transferència des de l'entorn ideal de l'assaig clínic controlat a l'entorn de la pràctica clínica ha estat motiu d'una revisió sistemàtica i metaanàlisi (Dunkley i cols., 2014). En aquesta revisió, es van seleccionar 22 estudis (incloent més de 5000 participants)

amb criteris comuns valorant els canvis del pes i altres indicadors de progressió cap a la diabetis. Evidència que les intervencions pragmàtiques sobre l'estil de vida són efectives i tant més com més puntuen en la consecució d'objectius prefixats. Els factors més determinants de l'èxit es relacionen amb una durada temporal més àmplia de la intervenció inicial (≥ 10 hores) i un reforç més intens de la mateixa (de 9-18 mesos). Aquesta metaanàlisi va observar una pèrdua ponderal mitjana de 2,1 kg, més modesta que els 5,6 kg de l'estudi DPP (Knowler i cols., 2002) aspecte a considerar en establir el pes com a indicador d'efectivitat i sostenibilitat.

Dos estudis rellevants s'han dut a terme al Japó, un d'ells a l'àmbit hospitalari (Saito i cols., 2011) i un altre a l'atenció primària (Sakane i cols., 2011). En el primer, s'establiren dues intensitats d'intervenció sobre l'estil de vida segons la periodicitat de la intervenció. La reducció del risc relatiu de diabetis a 3 anys fou del 41% però sense cap significació estadística. El segon estudi també va concloure que la intervenció, factible amb els recursos sanitaris disponibles, afavoria la demora de la diabetis en persones de mitjana edat amb ITG, malgrat que la reducció del risc va ser clarament inferior a la obtinguda en assaigs d'eficàcia.

Pel que fa als programes preventius a nivell nacional, el primer ben documentat fou l'anomenat DEHKO (The Development Programme for the Prevention and Care of Diabetes), iniciat a Finlàndia l'any 2000 i referent mundial. Pretén millorar el diagnòstic

precoç, la capacitat de prevenció, però també el tractament i la prevenció de les complicacions, la millora de la qualitat assistencial i promoure l'autocura. L'enfocament poblacional global inclou no només accions focalitzades cap a la diabetis sinó també a l'obesitat i la síndrome metabòlica, mitjançant la promoció de l'activitat física i hàbits alimentaris més saludables (Jacob i cols., 2010). Òbviament, calia un canvi substancial d'actitud dels gestors i dels professionals (Finnish Diabetes Association, 2001). En aquest sentit, els objectius DEHKO han afavorit altres projectes associats a la iniciativa One Life (http://www.diabetes.fi/en/finnish_diabetes_association/one_life_projects), basats en la col·laboració de diverses associacions mèdiques locals.

L'anomenat FIN-D2D (Implementation of the Type 2 Diabetes Prevention Programme) consisteix en la translació de l'assaig DPS a l'atenció primària finlandesa (Finnish Diabetes Association, 2006; Saaristo i cols., 2010). Hi van participar 400 professionals de 5 districtes hospitalaris (1,5 milions d'habitants) implementant l'ús del qüestionari de cribatge FINDRISC (centres, oficines de farmàcia, esdeveniments socials i publicitaris) i oferint suport per a modificar l'estil de vida (Lindström i cols., 2003; Saaristo i cols., 2007; Saaristo i cols., 2010). Van participar 10.149 individus de risc (6.770 dones i 3.379 homes) de 18-87 anys que després d'un any de seguiment van millorar la tolerància a la glucosa, reduir el pes i disminuir la pressió arterial (Lindström i cols., 2010a; Saaristo i cols., 2010). Es va concloure que el reclutament via FINDRISC era simple i consistent.

D'altra banda, pèrdues de pes moderades s'associaren amb l'alentiment de la incidència de la diabetis (Saaristo i cols., 2010). Finalment, la situació socioeconòmica no es relacionava amb l'efectivitat de la intervenció, fet encoratjador si es pretén millorar la desigualtat en salut (Rautio i cols., 2011).

A l'estat federal alemany de la Saxònia, proper als 4 milions d'habitants, The Saxon Diabetes Prevention Program (SDPP) va ser el primer programa en incloure un sistema integrat de gestió de qualitat obligatori per a qualsevol professional participant en la intervenció preventiva, sense generar una sobrecàrrega significativa de treball (Schwarz i cols., 2007; Ruch i cols., 2011). Els resultats publicats van posar de manifest el benefici de l'abordatge integral de la malaltia diabètica en aquella regió amb millores significatives dels indicadors de procés intermig (Rothe i cols., 2008).

A Holanda, país amb un fort impacte de la diabetis (de Vegt i cols., 2001), es va desenvolupar l'estudi SLIM (Study on Lifestyle intervention and Impaired glucose tolerance Maastricht) (Vermunt i cols., 2012) amb objectius comuns al programa finlandès. De forma paral·lela, l'estudi APHRODITE (Active Prevention in High Risk individuals Of DIabetes Type 2 in and around Eindhoven), valorava l'eficàcia i la viabilitat de la intervenció sobre l'estil de vida per prevenir la diabetis (Vermunt PW, 2012). El grup intervenció rebia visites de 20 minuts i sessions de reforç per part d'un grup multidisciplinari en atenció primària format per metges, infermeres

ensinistrades, dietistes i fisioterapeutes. Transcorreguts 2,5 anys, la incidència acumulada de diabetis no va ser significativament diferent entre el grup d'intervenció (10,0%) i el grup d'atenció habitual (11,9%) ($p=0,99$). Les diferències en el pes corporal, concentracions de glucosa, activitat física i ingesta van ser discretes i l'efectivitat molt condicionada a un grau elevat d'acompliment dels participants i l'actitud positiva dels professionals, en particular d'infermeria (Vermunt i cols., 2012).

Transcorreguts 4 anys, la reducció de la incidència acumulada de diabetis fou un 47% inferior en el grup d'intervenció en comparació amb el grup de control. Malgrat aquest resultat positiu, la translació de la intervenció – estudi SLIMMER (SLIM iMplementation Experience Region gelre-ijssel) amb la col·laboració dels professionals que haurien d'aplicar-la – evidencia la necessitat d'introduir canvis molt rellevants que compliquen el procés (Duijzer i cols., 2012; Jansen i cols., 2013).

Sumant diverses iniciatives europees de prevenció, el projecte multinacional de salut pública DE-PLAN (Diabetes in Europe - Prevention using Lifestyle, Physical Activity and Nutritional intervention) (The DE-PLAN Project, 2008) va implicar a 15 països amb participació destacada de l'atenció primària de salut de Catalunya (estudi DE-PLAN-CAT) (Costa i cols., 2007). D'aquest projecte se n'han derivat altres a nivell nacional, per exemple a Grècia (Makrilakis K i cols., 2011) i al Regne Unit (Penn i cols.,

2009). Per la seva rellevància per a aquesta tesi, els estudis DE-PLAN i DE-PLAN-CAT es descriuen detalladament més endavant.

L'estudi conjunt europeu (Finlàndia, Regne Unit, Holanda) EDIPS (European Diabetes Prevention Study) va ratificar una reducció del risc relatiu de diabetis en intervenció intensiva d'un 57%, superior davant d'una reducció de pes major o igual del 5% (Penn i cols., 2013). De fet, aquesta reducció del risc podia arribar a ser d'un 85% si la reducció de pes es mantenia 3 o més anys. En contrapartida, altres iniciatives del sud d'Europa suggereixen que assolir aquest objectiu no seria tan rellevant en prevenció de la diabetis si s'aplica un patró de dieta mediterrània basat en aconseguir modificacions de tipus qualitatiu més que quantitatiu (Salas-Salvadó i cols., 2014).

Deixant de banda Europa i assumint les limitacions òbvies del sistema sanitari nord-americà per impulsar la translació de l'estudi DPP i, de fet, per sufragar amb fons públics qualsevol iniciativa de salut comunitària (realitat de la qual no s'escapa la pròpia diabetis), hi ha pocs projectes d'abast nacional com els actualment vigents a Austràlia, Nova Zelanda i Camerun. En el cas d'Austràlia i considerant l'alt impacte de la diabetis (Dunstan i cols., 2002), el Departament de Salut governamental (Australian Institute of Health and Welfare — Diabetes: AustralianFacts, 2002) ha impulsat dues iniciatives als estats de Victòria (Melbourne) i Nova Gal·les del Sud (Sydney). En aquest últim, The Sydney Diabetes Prevention Program (Colagiuri i

cols., 2010), i participen 1.550 persones amb risc alt de diabetis (entre ells aborígens) i associa una anàlisi de cost-efectivitat.

A Nova Zelanda, el programa ministerial *Green Prescription Program* promou l'augment de l'activitat física (Ministry of Health. New Zealand, 2012) i té molt bona acceptació per part dels metges de família i de la infermeria implicada (Patel i cols., 2011). Per bé que el cas del Camerun sembla anecdòtic, les migracions poblacionals determinen que la diabetis esdevingui un problema seriós (Sobngwi i cols., 2002; Mbanya i cols., 2010). El govern promou la formació dels "sanadors" tradicionals (molt freqüentats) així com el Cameroon Burden of Diabetes Project, un projecte reglat (Mbeh i cols., 2010; Ministry of Health. Cameroon, 2004).

La metaanàlisi de Schellenberg i cols., va revisar 9 estudis de prevenció indicant que les intervencions que inclouen exercici i canvis saludables en la dieta són efectives per reduir la incidència de diabetis en subjectes d'alt risc, persistint el seu efecte després de la intervenció (Schellenberg i cols., 2013). Per contra, quan es revisa el seu efecte sobre les complicacions de la diabetis ja establerta (11 estudis), no són efectives per reduir la mortalitat i són insuficients per assolir beneficis sobre la progressió de les complicacions macro-microvasculars. Alguns beneficis en certs indicadors secundaris no persisteixen després de la intervenció sobre l'estil de vida per la qual cosa seria més apropiat introduir-la en etapes prèvies al diagnòstic de la diabetis.

Un dels aspectes més rellevants des de la perspectiva de salut pública és poder reconèixer quins són els factors relacionats amb l'èxit de la implementació dels programes de prevenció de la diabetis. Una revisió sistemàtica recent reflecteix la importància de seguir una metodologia implementable i avaluable. Les aportacions d'aquest article haurien de ser considerades per poder evitar dificultats en la interpretació i anàlisi dels futurs programes de translació en prevenció de la diabetis (Aziz i cols., 2015).

2. JUSTIFICACIÓ

Els trastorns del metabolisme hidrocarbonat i concretament la diabetis mellitus tipus 2, són un problema de salut global. El risc de complicacions micro i macro vascular és un fet continu ja present en fases prèvies al diagnòstic (UKPDS 33, 1998). És òbvia la importància d'identificar els individus amb risc elevat de patir la malaltia perquè s'ha demostrat l'eficàcia de diverses intervencions, particularment dels canvis en l'estil de vida, reduint no només el risc de diabetis sinó també de les seves complicacions. (Li i cols., 2008; Lindström i cols., 2013; Knowler i cols., 2009)

Per tant, cal identificar les persones amb prediabetis (American Diabetes Association 2014, WHO consultation, 2011) d'una manera senzilla/àgil/eficaç i diversos països han desenvolupat projectes de recerca en prevenció de diabetis (Taules 10 i 11). Potser el grup més destacat en l'àmbit europeu és el finlandès liderat per el Prof. Jaakko Tuomilehto. Com hem esmentat, el departament de salut pública de Finlàndia va desplegar un pla de prevenció amb les següents etapes: proposta i validació d'una eina de cribratge (escala FINDRISC); assaig clínic de prevenció de diabetis amb intervenció intensiva en estils de vida en persones d'alt risc identificades mitjançant FINDRISC (Diabetes Prevention Study) i un projecte associat de translació de la intervenció a l'entorn real (Projecte DEHKO).

En paral·lel, i un cop iniciada l'estratègia d'implementació a l'entorn de la salut pública del país, es va dissenyar un altre projecte

(DE-PLAN) que va ser finançat per l'agència de Salut Pública Europea (DG Sanco). L'objectiu principal era investigar la translació de les evidències observades al projecte finès DPS en un entorn europeu de Salut Pública (Schwarz i cols., 2008). Addicionalment, el projecte DE-PLAN va admetre la flexibilitat entre centres participants així com les hipòtesis de treball locals que aportessin informació complementària al protocol central europeu.

DE-PLAN-CAT és l'identificador del centre investigador de Catalunya que, a més dels objectius centrals, va aportar línies addicionals de recerca com el paper de l'HbA1c en prevenció (Costa i cols., 2013) i una anàlisi del cost en relació amb l'efectivitat de la intervenció (Sagarra i cols., 2014). Els resultats de l'estudi DE-PLAN-CAT han contribuït al coneixement dels beneficis dels programes de prevenció de la diabetis en la pràctica clínica. Són precisament aquestes dades de qualitat obtingudes en l'entorn real de treball que per la seva validessa externa i rellevància, haurien de facilitar la implementació a gran escala.

En aquesta direcció, la Declaració de Berlín seria un exemple d'acció coordinada institucional que té com a principal objectiu donar visibilitat a resultats com els observats al projecte DE-PLAN-CAT i convidar a la seva implementació arreu.

Els següents apartats descriuran de forma detallada les hipòtesis i objectius de les publicacions que són motiu d'aquesta tesi doctoral.

3. HIPÒTESI

3.1. Hipòtesi 1 (Article 1)

El qüestionari FINDRISC és una eina útil de cribratge que permet identificar el perfil de risc dels individus amb possibles alteracions del metabolisme de la glucosa en població europea.

3.2. Hipòtesi 2 (Article 2)

Una intervenció sobre l'estil de vida en atenció primària, dissenyada específicament per a prevenir la diabetis en individus de risc d'acord amb les recomanacions europees, no només és factible sinó que també és efectiva reduint la incidència de la diabetis en comparació amb l'atenció estandarditzada.

3.3 Hipòtesi 3 (Article 3)

L'experiència acumulada en prevenció de la diabetis (derivada d'ambdues iniciatives) pot retornar a la societat mitjançant una crida a l'atenció de les societats científiques i la declaració internacional d'un model de prevenció de la diabetis.

4. OBJECTIUS

4.1. Objectiu general

Descriure i analitzar un programa comunitari sostenible de cribratge i intervenció sobre l'estil de vida tot definint el perfil general de risc europeu, avaluant els resultats a 4 anys de la intervenció aplicada a Catalunya i ressenyant una aportació significativa del coneixement assolit en el context d'una declaració internacional.

4.2. Objectius específics

4.2.1. Objectiu 1 (Article 1, secció Publicacions)

Descriure un perfil general de risc i avaluar l'aplicació del qüestionari FINDRISC com a eina de cribratge de la diabetis i la prediabetis en la pràctica clínica tot seguint el model preventiu europeu DE-PLAN (Diabetes in Europe - Prevention using Lifestyle, Physical Activity and Nutritional intervention).

4.2.2. Objectiu 2 (Article 2, secció Publicacions)

Avaluar la factibilitat i l'efectivitat d'una estratègia de prevenció de la diabetis tipus 2 en individus d'alt risc des de l'atenció primària emprant només els recursos existents en el sistema públic de salut tot seguint el model preventiu DE-PLAN-CAT (DE-PLAN a Catalunya).

4.2.3. Objectiu 3 (Article 3, secció Annex Rellevant)

Evidenciar l'experiència acumulada tot contribuint a la redacció i publicació d'una declaració internacional (crida a l'atenció governamental) que inclogui recomanacions sobre prevenió de la diabetis en la pràctica clínica.

5. SÍNTESI METODOLÒGICA

Aquest apartat exposa la metodologia emprada tant en el projecte matriu (DE-PLAN), d'on s'extreuen dades per el primer article d'aquesta tesis doctoral, com de la seva adaptació i reformulació en l'àmbit de Catalunya (DE-PLAN-CAT), segon article de la tesi. El tercer article està relacionat amb la Declaració de Berlín, document de posicionament institucional. L'apartat de prevenció de la diabetis reflecteix l'aportació del projecte DE-PLAN-CAT.

En primer lloc, cal introduir que l'estudi DE-PLAN va ser una proposta del Departament de Salut Pública de la Universitat de Helsinki a la convocatòria d'ajuts de l'any 2004 "Accions comunitàries en l'àmbit de la salut pública (2003-2008)" de la Comissió Europea (DE-PLAN-SANCO-2004-310), fonamentada en els resultats previs de l'estudi Finnish Diabetes Prevention Study (Tuomilehto i cols.,2001). La finalitat era la millora de la capacitat de prevenció de la diabetis a Europa. El projecte té 2 grans objectius:

A. Establir el risc de diabetis a la població europea:

- Determinar la prevalença de diabetes tipus 2 emprant el qüestionari de risc Finnish Diabetes Risk Score questionnaire (FINDRISC)

- Determinar la prevalença de factors de risc de diabetis així com de la malaltia cardiovascular i/o síndrome metabòlica associats.
- Millorar el European Heart Score (escala predictiva de risc de mortalitat per a països europeus) per a la integració en el risc cardiovascular així com l'estimació del risc de diabetis com a paràmetre predictiu en el model de risc.

B. Implementar i avaluar un programa d'intervenció en estils de vida per a la prevenció de la diabetis en persones d'alt risc:

- Implementació a nivell Europeu d'una estratègia de cribratge amb el qüestionari FINDRISC per identificar a persones amb un risc elevat de diabetis.
- Implementació d'un programa de prevenció que inclogui el seguiment de persones d'alt risc detectades mitjançant cribratge per millorar-ne la seva adherència.
- Investigació de la factibilitat de les recomanacions en estils de vida determinant la proporció de participants d'alt risc que han aconseguit el programa formatiu ofert.
- Avaluar l'eficàcia de les recomanacions en estils de vida per a prevenir la diabetis, la síndrome metabòlica i simplificar l'estimació del risc cardiovascular.

- Avaluar els efectes a llarg termini de les intervencions en estils de vida sobre la mortalitat, la incidència de malaltia cardiovascular i la qualitat de vida.
- Avaluar el cost-efectivitat de les intervencions en estils de vida i l'impacte en la reducció dels costos socioeconòmics de la diabetis.

L'estudi DE-PLAN va proposar el següent programa d'accions:

1. Establir un mapa del risc de diabetes tipus 2
2. Establir un mapa de risc de la malaltia cardiovascular
3. Implementar una estratègia de prevenció de la diabetis

La direcció del projecte va realitzar el treball metodològic i l'entrenament dels coordinadors. La implementació es fonamentà en l'ajustament a les condicions nacionals dels països participants:

1. Identificació de les persones de risc per desenvolupar diabetis i malaltia cardiovascular.
2. Intervenció en estils de vida a lliure elecció del participant.
3. Intervenció continuada de reforç de la motivació.
4. Implementació d'una estratègia europea de control de qualitat.
5. Avaluació de l'estratègia de prevenció.
6. Desenvolupament d'un portal a Internet per a la prevenció de la diabetis a Europa.

5.1. Síntesi metodològica de l'article 1

El primer objectiu d'aquesta tesi es relaciona amb la primera acció del projecte DE-PLAN. S'ha avaluat l'aplicació del qüestionari FINDRISC en el cribratge i identificació d'individus amb risc de patir diabetis en una mostra rellevant de centres del projecte DE-PLAN.

5.1.1. Disseny

Estudi transversal de tipus observacional en la seva primera fase de cribratge per tal de conèixer el risc de diabetis mitjançant el qüestionari FINDRISC i els resultats d'una PTOG.

5.1.2. Àmbit de l'estudi

Tots els centres participants en el projecte DE PLAN (Schwarz i cols., 2008), és a dir, 24 centres de 15 estats membres de la Unió Europea, van ser convidats a participar. Els 9 centres que van seleccionar participants mitjançant mostreig oportunístic o bé poblacional que van remetre la informació sol·licitada durant el període d'estudi (24 mesos) van ser finalment inclosos en l'anàlisi (taula 12).

5.1.3. Període d'estudi

Els 9 centres participants van adaptar localment la intervenció, el cronograma i la recollida de dades del projecte.

5.1.4. Participants

Els participants van signar el consentiment informat i respondre un qüestionari validat, autoadministrat, traduït a la seva llengua materna i posteriorment van ser convidats a rebre una PTOG. Només es van incloure a l'avaluació aquells que van completar el qüestionari i que van acceptar rebre la PTOG. Després d'excloure casos irregulars la mostra final la van formar 1621 homes i 2483 dones.

Taula 12. Mètode de mostreig de l'estudi i descripció de la mostra dels centres participants.

Centre	Mostreig	Estrategia de cribatge	Tamany mostra
Atenes, Grècia	Mostra oportunística de 4 districtes d'Atenes	Pacients visitant el seu centre mèdic, voluntaris, nivell de resposta del 25%	Dones: 54 Homes: 25
Barcelona, Espanya	Mostra aleatòria obtinguda del registre d'Atenció Primària de Catalunya (87% de tota la població) en 18 centres participants	Persones sense el diagnòstic de Diabetis tipus 2, taxa de resposta del 80,6%	Dones: 96 Homes: 123
Belgrad, Sèrbia	Mostra oportunística de la població que viu a la municipalitat de New Belgrade	Reclutament de voluntaris mitjançant medis de comunicació i dels registres de obesitat i medicina ocupacional	Dones: 156 Homes: 95
Helsinki, Finlàndia	Mostra poblacional representativa	Homes i dones finlandesos extrets del registre de població, taxa de resposta del 67%	Dones: 207 Homes: 147
Kaunas, Lituània	Mostra poblacional representativa	Homes i dones lituans extrets del registre de població	Dones: 267 Homes: 144
Cracòvia, Polònia	Mostra oportunística de ciutadans voluntaris de la ciutat de Cracòvia	Participants reclutats de l'any 2004 al 2007	Dones: 15 Homes: 3
Leicester, Regne Unit	Mostra oportunística de les regions i el comtat de Leicester	Voluntaris sans reclutats de les llistes dels Metges de Família, taxa de resposta 20%.	Dones: 986 Homes: 636
Pisa, Itàlia	Mostra oportunística dels pacients del districte de Pisa	Voluntaris sense Diabetis tipus 2 reclutats per els seus metges de família	Dones: 202 Homes: 67
Santa Maria Imbaro, Itàlia	Mostra oportunística	Persones sense Diabetis però amb almenys algun factor de risc cardiovascular	Dones: 500 Homes: 381

5.1.5. Mesures i intervencions

5.1.5.1. Qüestionari FINDRISC

Tots els participants van complimentar la versió traduïda i validada del qüestionari FINDRISC per calcular el risc de diabetis a 10 anys (<http://www.diabetes.fi>). El qüestionari consta de 8 ítems relacionats amb factors de risc de la diabetis: edat, IMC, perímetre de cintura, ús de medicació anti-hipertensiva, història d'alteració glucídica prèvia, activitat física, consum diari de fruita o verdura i antecedents familiars de diabetis. Puntuat de 0 a 26 i estratifica el risc de la següent manera: risc baix (<7 punts), risc lleugerament elevat (7-11 punts), risc moderat (12-14 punts), risc alt (15-20 punts) i risc molt alt (>20 punts) (Lindström i cols., 2010; Paulweber i cols., 2010, Soriguer i cols., 2012b, Costa i cols., 2013).

Tant el propi qüestionari com les guies europees recomanen que subjectes amb puntuació >14 punts haurien de rebre proves analítiques per a la detecció de diabetis (Lindström i cols., 2010; Paulweber i cols., 2010; Mata-Cases i cols., 2015) (Annex 3).

5.1.5.2. Prova de tolerància oral a la glucosa

Mitjançant la PTOG es van classificar les possibles alteracions del metabolisme glucídic d'acord amb les categories diagnòstiques de l'OMS (normal, prediabetis i diabetis). Considerant l'estandardització habitual d'aquesta prova, no es va considerar la possibilitat de

remetre mostres a cap laboratori central. En els casos compatibles amb diabetis es va recomanar una segona PTOG local de confirmació.

5.1.5.3. Anàlisi addicional

Es va sol·licitar també la determinació del perfil lipídic i de l'hemoglobina glucosilada com anàlisi protocol·lària.

5.1.5.4. Altres mesures

Es va mesurar la pressió arterial del braç dret del participant després de 5 minuts de repòs i en sedestació. L'anàlisi va considerar el valor de la mitjana de dues determinacions realitzades de forma consecutiva. L'alçada i el pes es van mesurar sense calçat i amb roba lleugera. L'IMC va ser calculat al dividir el pes (kg) per el quadrat de l'alçada (m²). El perímetre de cintura es va mesurar a mig camí entre la costella inferior i la cresta ilíaca en l'aproximació d'un centímetre.

5.1.6. Anàlisi estadística

Les dades van ser analitzades amb el paquet estadístic IBM SPSS versió 19.0. Es va comprovar el comportament de normalitat de les variables amb la prova de Kolmogorov-Smirnoff. La prova de la χ^2 va avaluar possibles diferències de distribució entre variables categòriques. Es va utilitzar l'anàlisi de regressió lineal per avaluar variables contínues segons categories del FINDRISC. Els resultats es

van expressar en percentatges, mitjanes, errors i desviacions estàndard. El punt de tall de significació estadística va ser de 0,05.

5.2. Síntesi metodològica de l'article 2

5.2.1. Disseny

El segon objectiu específic d'aquesta tesi es fonamenta en l'aplicació del projecte DE-PLAN a Catalunya (DE-PLAN-CAT) i els resultats obtinguts després de 4 anys de desenvolupament. Va constar d'una primera fase transversal de cribratge (4 mesos) i una segona fase longitudinal de seguiment de cohorts (4 anys).

5.2.2. Àmbit de l'estudi

Atenció primària de la salut de Catalunya. Es tracta d'una xarxa composta per 18 Àrees Bàsiques de Salut (ÀBS) d'atenció primària, amb un total de 62 Unitats Bàsiques Assistencials (UBA) i 150 professionals (metges i infermeres) (Annex 1). Els centres participants van ser: A Tarragona: ÀBS Reus 1, ÀBS Reus 2, ÀBS Reus 3, ÀBS Reus 4 i ÀBS Torreforta; A Barcelona: ÀBS Sant Martí, ÀBS El Carmel, ÀBS Santa Eulàlia Sud, ÀBS Sant Ildefons, ÀBS Viladecans, ÀBS Terrassa Sud i ÀBS Valldoreix; A Girona: ÀBS Blanes, ÀBS Figueres i ÀBS Olot; i a Lleida: ÀBS Cervera, ÀBS Tàrrrega i ÀBS Balaguer (Annex 1). En relació amb aquesta tesi s'avaluen dades de les 12 ÀBS que van completar el seguiment de 4

anys. La cobertura fou 315.703 persones (4,5% de la població).

5.2.3 Període d'estudi

La primera fase de cribratge es va desenvolupar de març a agost de 2006 i la segona, d'implementació de la intervenció preventiva (estandarditzada o be intensiva), es va iniciar a partir dels 30 dies posteriors al cribratge. El seguiment complet es va tancar el desembre de 2010.

5.2.4 Població

Van ser candidates totes les persones entre 45 i 75 anys sense diagnòstic de diabetis a la història clínica informatitzada. La proposta va ser consecutiva a partir d'un llistat informàtic aleatori per tal d'obtenir una mostra representativa de la població assignada. Les persones amb malaltia psiquiàtrica greu, malaltia renal crònica, malaltia hepàtica, trastorns hematològics o be aquelles amb un pronòstic vital limitat (inferior a 3 anys) van ser exclosos.

A les persones seleccionades se'ls va explicar detalladament l'estudi i en cas d'acceptar van signar el preceptiu consentiment informat (Annex 2). Se'ls va oferir determinar el seu risc de patir diabetis mitjançant el qüestionari FINDRISC i programar una PTOG, així com una analítica bàsica. Només van accedir a la intervenció aquells que van acceptar rebre la PTOG com a prova inicial i de seguiment anual.

Van ser inclosos a la fase d'intervenció aquells participants amb puntuació FINDRISC de risc elevat (>14) encara que tinguessin una PTOG normal. També van ser inclosos tots els que tinguessin una prediabetis per PTOG independentment de la seva puntuació en el qüestionari FINDRISC.

5.2.5. Determinació de la grandària de la mostra

Les hipòtesis de càlcul van ser: incidència mitjana estimada de diabetis en el grup de referència (intervenció estandarditzada) del 7,5% anual (Costa i cols., 2002), incidència esperada en el grup de màxim impacte (intervenció intensiva estructurada) del 3,25% (reducció estimada de la incidència del 50%), proporció estimada de cribratges amb alt risc de patir diabetis del 35% (20% descartats per sospita de diabetis) i inclusió per hiperglucèmia no diabètica en subjectes de risc moderat-baix del 10%. La relació teòrica entre casos en intervenció estandarditzada, intensiva en grup i intensiva individual va ser 1:1:1. Estimant un 30% de pèrdues de seguiment, es va calcular cribrar un mínim de 1650 persones i incloure un mínim de 550 en la intervenció (error alfa 5% i error beta 20%).

5.2.6. Mesures i intervencions

5.2.6.1. Qüestionari FINDRISC

Descrit anteriorment a l'apartat **5.1.5.1** (pàg 82)

5.2.6.2. Classificació diagnòstica: PTOG

Descrit anteriorment a l'apartat **5.1.5.2** (pàg 82)

5.2.6.3. Anàlisi en sang

Descrit anteriorment a l'apartat **5.1.5.3** (pàg 83)

5.2.6.4. Altres mesures

Descrit anteriorment a l'apartat **5.1.5.4** (pàg 83)

5.2.6.5. Qüestionari bàsic

Abans d'iniciar la intervenció, tot participant seleccionat va completar un qüestionari de 46 preguntes (qüestionari bàsic) sobre hàbits dietètics i d'activitat física propi del projecte DE-PLAN, adaptat al català i castellà (Lindström i cols., 2010; Schwarz i cols., 2008). A la vista de la present avaluació es van tenir en compte 8 preguntes específiques destinades a valorar l'interès personal en introduir canvis en l'estil de vida (Annex 4).

5.2.6.6. Quadern de recollida de dades (QRD)

A les visites anuals de seguiment es recollen les següents dades: variables sociodemogràfiques, pes, talla, perímetre cintura, perímetre del maluc i pressió arterial (Annex 5).

5.2.7. Intervenció

El projecte va considerar 2 tipus d'intervenció sobre l'estil de vida, una *intervenció estandarditzada* (mimètica de la pràctica clínica habitual) i una *intervenció intensiva* (individual o en grup) en 2 etapes (a l'inici i posteriorment mitjançant reforç periòdic).

Els objectius a assolir en intervenció intensiva van ser: aportació en greixos inferior al 30% del total energètic diari; aportació de greixos saturats inferior al 10% del total energètic diari; consum de fibra 15 g/1000 Kcal/dia; mínim de 30 minuts d'exercici físic moderat diari i una reducció arbitrària de pes d'almenys un 3% (Barrio FJ, 2012).

L'assignació dels participants al tipus d'intervenció es va fer de forma consecutiva quan era factible. L'assignació a la intervenció intensiva va respectar la preferència personal entre el format individual o en grup.

5.2.7.1. Intervenció estandarditzada

Tots els participants en intervenció estandarditzada van rebre informació general sobre alimentació, salut cardiovascular i risc de diabetis, similar al consell més habitual a les consultes d'atenció primària. El material escrit facilitat era el segon full del qüestionari FINDRISC (Annex 3) i un tríptic informatiu amb normes bàsiques de salut per a la prevenció de la diabetis. El reforç periòdic en aquest grup es va realitzar aprofitant les visites periòdiques habituals al centre, sense visites específiques de reforç.

5.2.7.2. Intervenció intensiva

Els participants en intervenció intensiva van rebre un programa educatiu d'unes 6 hores distribuïdes en 4 sessions de 90 minuts tant en la modalitat individual com en grups de 5-15 persones. En alguns

centres es van programar 3 sessions de 2 hores. L'horari va ser flexible (matí i tarda) per tal de facilitar l'accessibilitat.

Els continguts educatius mínims van incloure: conèixer la diabetis i el risc de diabetis; assessorament nutricional mitjançant el qüestionari PREDIMED MEDAS (Schröder i cols., 2011) com a eina per augmentar l'adscripció a la dieta mediterrània; activitat física i beneficis que comporta i, finalment, consells per l'abandonament del tabac (en aquells centres amb fumadors en el grup d'intervenció). A més es van haver de tenir en compte una sèrie d'aspectes concrets de desenvolupament:

1. A l'inici de les sessions es va preguntar sobre l'adhesió / compliment del pacte de la sessió anterior.
2. Abans d'introduir nous conceptes teòrics, s'havia d'assegurar la comprensió dels explicats anteriorment.
3. El material didàctic es va adaptar a cada sessió i a la disponibilitat de cada centre.
4. El participant es comprometia a la intervenció completa, no només a blocs o sessions específiques.
5. El QRD planificava una recollida de dades sobre la intervenció intensiva. La de subministrament de la intervenció va ser la corresponent a la darrera sessió o contingut protocol·lari.

La taula 13 mostra els continguts mínims del programa educatiu distribuït en 4 blocs.

Amb la finalitat de mantenir la motivació del procés de canvi es va establir un contacte regular almenys un cop cada 6-8 setmanes. Aquest contacte es va adaptar a la preferència de la persona (telèfon, missatges de mòbil, correu electrònic, etc.). El tipus de missatges SMS que es van redactar van ser textos curts i acurats, directes i molt entenedors. El seu contingut es va projectar a resoldre dubtes, conèixer dificultats per dur a terme les recomanacions establertes i a subministrar missatges concrets de manteniment de canvis.

Taula 13. Programa de continguts educatius mínims de la intervenció intensiva DE-PLAN-CAT distribuït en blocs

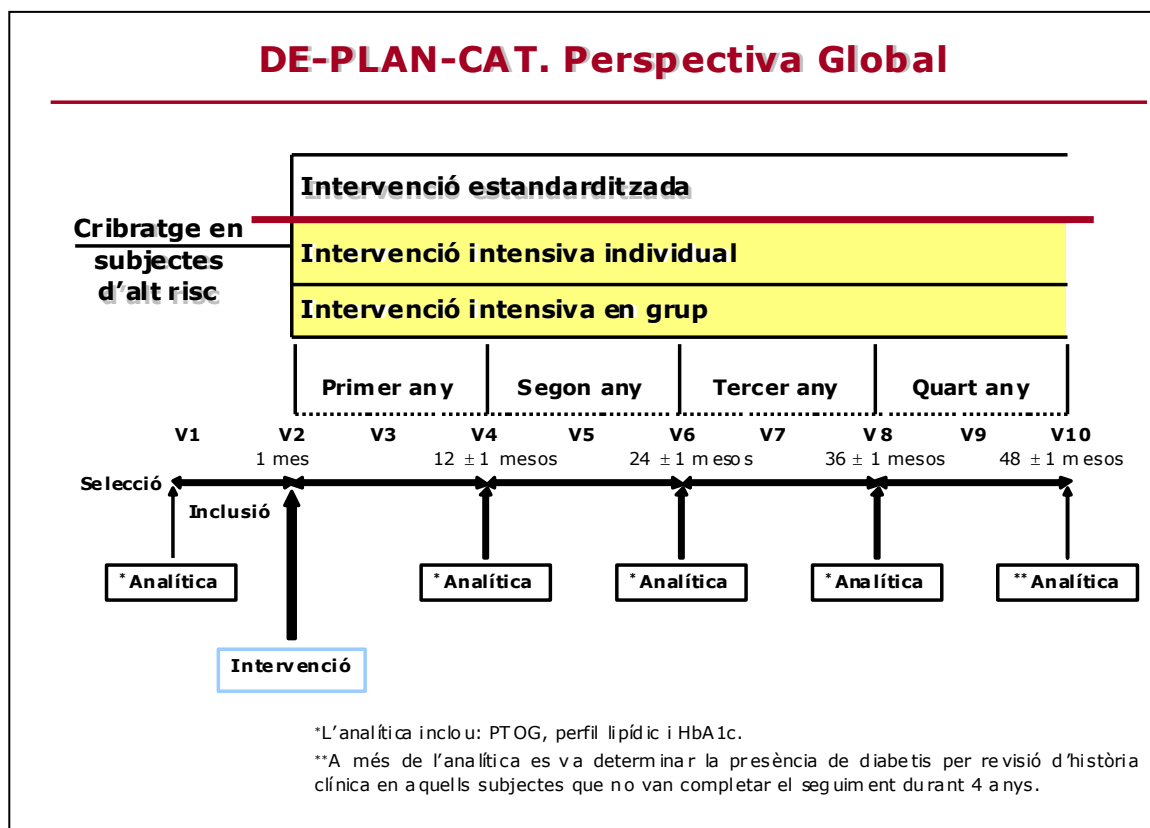
Blocs	Durada	Continguts mínims
Bloc 1. Introducció i generalitats	1,5 hores	<ul style="list-style-type: none"> - Informar sobre el problema detectat <ul style="list-style-type: none"> · Puntuació elevada en el qüestionari FINDRISC · Alteració dels resultats analítics · Situació de prediabetis - Explicar conceptes generals sobre l'alteració del metabolisme hidrocarbonat - Conèixer la percepció de la pròpia salut dels participants - Preguntar que esperen del programa educatiu proposat - Importància dels estils de vida sobre la salut i quina és la necessitat de modificar-los si no són saludables. - Establir el compromís/pacte: "assistència a les sessions i implicació en l'autocura"
Bloc 2. Alimentació	1,5 hores	<ul style="list-style-type: none"> - Dubtes i comentaris sobre la sessió anterior - Preguntar sobre els hàbits d'alimentació habitual - Conceptes teòrics: dieta equilibrada - Diferents grups de nutrients (quins són, que aporten, per què serveixen) - Possibles canvis qualitius i quantitius a introduir per reduir la incidència de la diabetis
Bloc 3. Exercici	1,5 hores	<ul style="list-style-type: none"> - Coneixements previs sobre el benefici de la pràctica regular d'exercici. - Tipus d'exercici. - Beneficis de la pràctica d'exercici (circulatoris, aprofitament de la insulina, hidrats de carboni i greixos) - Durada recomanada en funció de l'estat de salut i l'edat. - Intensitat i forma de mesurar-la - Precaucions
Bloc 4. Tabac	1,5 hores	<ul style="list-style-type: none"> - Preguntar per: temps d'hàbit, intents d'abandonament, coneixements sobre els efectes del tabac sobre la salut. - Conceptes teòrics (tabac com a factor de risc, influència sobre el risc cardiovascular, efectes sobre el pulmó i altres òrgans, efectes beneficiosos de la cessació, mètodes d'ajut – suport psicològic, fàrmacs, unitats especialitzades) - Pacte/compromís: "mantenir canvis iniciats, reforç positiu en canvis de conducta" - Recordar seguiment per part dels professionals del manteniment dels compromisos i coneixements adquirits - Si en el grup hi hagués més del 30% de fumadors actius, oferir la possibilitat de dur a terme una sessió suplementària o bé la citació individual per conèixer el grau de dependència i motivació.

Es va considerar com assoliment de la intervenció el fet de què els individus completessin les sessions previstes així com el seguiment posterior durant 4 anys.

5.2.8. Cronograma de l'estudi

L'estudi va incloure 10 visites protocol·làries al llarg de 4 anys (Figura 5) per bé que es podien dur a terme totes aquelles visites addicionals que l'equip cregués convenient.

Figura 5. Cronograma d'intervenció DE-PLAN-CAT.



5.2.9. Protocol d'actuació per visites

Apartat descrit a la Tesi doctoral de F.Barrio (Barrio F., 2012), secció: metodologia del DE-PLAN-CAT

Un comitè coordinador multidisciplinari, integrat per representants de cadascun dels centres participants, va consensuar un protocol d'actuació comú en les diferents visites de l'estudi:

Visita de selecció (V1): L'objectiu d'aquesta visita era oferir i constatar l'accés a l'estudi. Així com obtenir el consentiment informat per escrit del participant.

Visita d'inclusió (V2): Es fa: valoració de l'anàlisi d'inclusió, confirmació de l'accés, consignació de dades clíniques al Quadern de Recollida de Dades (QRD), qüestionaris FINDRISC, bàsic (hàbits nutricionals i d'exercici) i de qualitat de vida.

Visites de seguiment (V3, V5, V7, V9): Són visites protocol·làries per reafirmar el seguiment i mantenir la motivació després de la intervenció (V3). Es confirma la continuïtat de l'individu participant en l'estudi i s'actualitzen les variables clíniques. En aquestes visites s'han de verificar els contactes de reforç periòdics després de la intervenció preventiva. Si era el cas, s'anotava la data de discontinuïtat i la causa més probable en el full de final de l'estudi inclòs en el QRD.

Visites d'avaluació (V4, V6, V8 i V10): També són visites protocol·làries per a l'anàlisi d'efectivitat de la intervenció sobre la possible incidència de diabetis (variable principal) o la regressió de les anomalies glucídiques. Es desenvolupà el mateix procediment esmentat en V3, V5, V7 i V9 però, addicionalment, s'efectuaren: proves analítiques (PTOG, HbA1c i perfil lipídic), qüestionaris bàsics i de qualitat de vida. Si la PTOG suggeria diabetis, la data de la prova es considerava final d'estudi (pendent de confirmació posterior).

5.2.10. Fonts d'informació

Es va utilitzar com a fonts principals d'informació, la història clínica informatitzada d'atenció primària i l'entrevista clínica amb el participant.

5.2.11. Instruments de mesura

Qüestionari específicament dissenyat de recollida de dades que l'investigador remetia al centre coordinador (Annex 3).

5.2.12. Variables

5.2.12.1 Variable d'interès

Es va considerar el tipus d'intervenció realitzada en estils de vida en pacients d'alt risc de patir diabetis, estandarditzada o bé grupal, com la variable d'interès principal a estudi.

5.2.12.2. Variable resultat

La variable resultat va ser la incidència de diabetis mellitus tipus 2 segons els criteris de l'OMS. Per tant, la PTOG va ser la referència i es va dur a terme segons les normes estandarditzades de l'organització (Eyth i cols., 2019). La PTOG es va realitzar en la fase de cribratge i després anualment durant el seguiment dels participants.

Pel que fa a les categories diagnòstiques de l'OMS es van definir (a) diabetis: glucosa basal ≥ 126 mg/dL i/o glucosa a les 2 hores ≥ 200 mg/dL; (b) prediabetis (glucosa basal alterada, intolerància a la glucosa o bé ambdues): glucosa basal ≥ 110 mg/dL i < 126 mg/dL i/o glucosa a les 2 hores ≥ 140 mg/dL i < 200 mg/dL; (c) normalitat:

glucosa basal <110 mg/dL i glucosa a les 2 hores <140 mg/dL. Es va recomanar una segona prova de confirmació si la primera era suggestiva de diabetis.

Per a l'anàlisi de traçabilitat de les pèrdues de seguiment es van identificar els participants que no van completar la intervenció aclarint si havien desenvolupat diabetis posteriorment. Per això es va sol·licitar en aquests casos una revisió de la seva història clínica cercant activament el diagnòstic codificat de diabetis, el tractament farmacològic antidiabètic o bé dictàmens de laboratori compatibles. Finalment, davant l'absència d'informació objectiva es va oferir als participants una nova PTOG diagnòstica.

5.2.12.3. Variables de control o predictores

Les variables de control o predictores van ser socio-demogràfiques, de filiació i revisió d'història clínica per determinar ús de fàrmacs i antecedents patològics; les antropomètriques (pes, talla, IMC automatitzat, perímetre de cintura i maluc estandarditzats) i clíniques com ara la mesura normativa de la pressió arterial.

L'anàlisi va incloure colesterol total i triglicèrids, determinats mitjançant mètodes enzimàtics-colorimètrics automatitzats. Per quantificar la fracció HDL del colesterol (c-HDL) es va realitzar precipitació prèvia de les lipoproteïnes riques en apoB amb polietilenglicol. La fracció LDL del colesterol (c-LDL) es va calcular mitjançant la fórmula de Friedewald, sempre que els triglicèrids fossin inferiors a 400 mg/dL – 4,45 mmol/L (Mantilla i cols., 2007).

També es va realitzar determinació de l'hemoglobina glucosilada (HbA1c) mitjançant mètode estandarditzat HLPC (*High-performance Liquid Chromatography*) segons la referència de l'assaig clínic del DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*) en tots els laboratoris. El coeficient de variació intra i interassaig per a tots els assaigs va oscil·lar entre un 2% i un 3%.

5.2.13. Procediments per garantir aspectes ètics en les investigacions amb humans

El projecte va incloure la presa de mostres biològiques dels subjectes participants, per tant l'elaboració del projecte va seguir les indicacions globals, i concretament, la "Guia de Bones Pràctiques en Recerca en Atenció Primària" (IDIAP Jordi Gol). El projecte va rebre l'aprovació del Comitè d'Ètica de l'Institut d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol de l'Institut Català de la Salut (IDIAP Jordi Gol).

5.2.14. Emmagatzematge i control de qualitat de les dades

La informació va ser introduïda en una base de dades específica del projecte i es va procedir al control de qualitat de les dades amb la finalitat de detectar errors de transcripció (valors fora del rang esperat raonablement, valors de variables diferents de codis definits, dates fora de l'interval de l'estudi, etc.) i inconsistències (data d'inici de la intervenció anterior a la data d'assignació al tipus d'intervenció, etc.). El tractament estadístic es va realitzar amb el programa SPSS® versió 15.0 per a Windows.

Es va establir un sistema d'aclariments directes per a detectar errors de les dades remeses pels investigadors responsables via correu electrònic o bé telefònicament.

5.2.15. Anàlisi estadística

Totes les anàlisis estadístiques es van efectuar per intenció de tractar. La presentació de resultats es va iniciar amb el diagrama de flux dels participants en l'estudi DE-PLAN-CAT i descripció de les característiques basals dels subjectes que van ser assignats a qualsevol tipus d'intervenció segons el sexe.

Posteriorment es va realitzar la comparació de les característiques sociodemogràfiques i basals dels grups d'intervenció assignats). Per això, es va informar de cada grup per separat, la mitjana aritmètica i la desviació estàndard de les variables quantitatives mesurades en escala de raó o interval (si hi havia una distribució normal) i per a les variables amb distribució diferent a la normal o de tipus qualitatiu mesures en escales nominal o ordinal, es van utilitzar freqüències (n i percentatges).

A continuació es va aplicar una prova de significat estadístic o prova d'hipòtesis a aquestes variables, amb l'objectiu de provar que els seus valors no eren diferents i que, per tant, la comparació era vàlida.

La selecció de la prova d'hipòtesi adequada per fer la comparació dels grups es va determinar en base a la naturalesa de la variable, el tipus de distribució i el tipus de mostra.

El tipus de distribució es va analitzar només en les variables quantitatives i es va referir a la distribució de freqüències dels valors de la variable en cada grup. Es va utilitzar estadística paramètrica quan la variable quantitativa seguia una distribució normal (valor de l'estadístic asimetria menor d'1 en valor absolut, valor de l'estadístic curtosi dins del rang -2 a +2) i estadística no paramètrica quan la variable quantitativa no seguia una distribució normal.

El tipus de mostra es va tenir en compte en referència a la dependència o independència de les mostres que es van comparar. En totes les comparacions es van aplicar proves d'hipòtesis per a mostres independents a les variables de resultat de tots els grups d'intervenció.

En fer la comparació dels grups, quan la variable era quantitativa (mesura en escala de raó o interval) i tenia una distribució normal, es van utilitzar proves estadístiques de tipus paramètric com la prova de la t de Student per a mostres independents. Quan la variable a comparar era de tipus qualitatiu es van utilitzar proves d'hipòtesis no paramètriques. Si la variable es va mesurar en escala ordinal es va usar la prova de la U de Mann-Whitney. Aquesta prova també es va utilitzar amb variables quantitatives quan la seva distribució va ser diferent a la normal.

En les variables qualitatives, quan la variable es va mesurar en escala nominal es va utilitzar la prova de Chi-quadrat de Pearson.

Es va considerar el concepte "persones-any" com la suma del temps de seguiment de tots els participants abans de ser diagnosticats de diabetis i el temps fins a la data final del seguiment si no la desenvolupaven durant aquest període. La probabilitat acumulada de mantenir-se lliure de diabetis en cadascun dels grups d'intervenció es va estimar mitjançant les corbes de supervivència de Kaplan-Meier (Kaplan i Meier, 1958). Es va utilitzar per a la seva comparació el test de log-rank (Cox i Oakes, 1984).

Per avaluar la influència de certes variables predictores o determinants de l'aparició de diabetis es va emprar el "model de riscos proporcionals de Cox" (Cox, 1972; Cox i Oakes, 1984). Aquest és un model de regressió múltiple que té com a variable depenent la taxa de risc (*hazard ratio*) i on les variables independents o covariables són els diferents factors predictors. El model de regressió de Cox permet estimar no només l'efecte d'una sola variable sobre la supervivència (com es podria realitzar en les comparacions de les corbes de Kaplan-Meier), sinó que també permet identificar quins factors predictors dins del conjunt de variables explicatives estan significativament relacionats amb el temps de supervivència i calcular la magnitud de la seva associació.

Els models de regressió de Cox van ser ajustats per grup d'intervenció, sexe, edat, PTOG, HbA1c i FINDRISC. En primer lloc, es va incloure en el model les mesures bioquímiques i posteriorment van ser excloses mantenint els ítems del qüestionari FINDRISC per separat.

El nivell de significació estadística acceptat per a tots els contrastos d'hipòtesi es va fixar en el 5% ($p < 0,05$). En totes les estimacions es va calcular el IC95% a més a més de l'estimació puntual.

5.3. Síntesi metodològica de l'article 3

L'article és el producte final d'un projecte que es va iniciar ara fa 6 anys amb l'objectiu de millorar l'atenció a les persones de risc o bé amb diabetis. En aquell moment ja existia a Europa una coalició d'organitzacions que treballaven per elevar l'interès vers la malaltia diabètica a nivell institucional europeu i nacional (*European Coalition for Diabetes*) que tenia com a objectiu incloure accions a tots nivells dins de la agenda política de les institucions. Aquesta coalició ha fet nombroses accions, algunes d'elles al parlament Europeu o amb l'agència de Salut Pública Europea (DG Sanco). Destaca el treball coordinat amb els membres del Parlament que es dediquen a la diabetis i també un parell de reunions amb el darrer comissari de sanitat de la Unió Europea, el Dr. Vytenis Andriukaitis.

L'any 2014, després de converses amb els responsables dels grups de treball de la IDF Global i PCDEurope, es va formalitzar el projecte *Early Action in Diabetes Initiative*. Es tracta d'un projecte col·laboratiu entre professionals amb responsabilitats institucionals vers la malaltia diabètica, iniciat i finançat per el departament de relacions institucionals Global de AstraZeneca, en col·laboració amb IDF Global i Primary Care Diabetes Europe.

Aquesta iniciativa té com a objectiu establir compromisos i accions locals així com la implementació d'accions polítiques en 4 àrees d'acció precoç: prevenció, detecció, control i accés a les intervencions més apropiades. D'aquesta manera es volen compartir accions de caire institucional, avaluables i que permetin poder aprofundir vers la millora en l'atenció a les persones amb diabetis o bé amb risc de patir la malaltia.

Per poder donar resposta a aquelles 4 àrees es va proposar la creació de 4 grups de treball. Els grups es van constituir en una reunió inicial del projecte, The Global Diabetes Policy Summit, celebrada el novembre de l'any 2015 a Barcelona. Els grups, formats per experts internacionals de 11 països, tenien previst un cronograma de reunions (2 ocasions entre maig i juliol de 2016) per debatre i identificar aquells aspectes claus que haurien de conformar els 4 pilars anteriorment descrits.

A la Taula 14 es mostren els participants i els objectius de cadascuna d'aquestes línies estratègiques. El document final (enllaç)

és el resultat de les discussions, consens intern i les experiències identificades a nivell de regió, país i global.

https://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiT5bjtpOvkAhV85OAKHeP0DNkQFjABegQIChAF&url=https%3A%2F%2Fwww.idf.org%2Findex.php%3Foption%3Dcom_attachments%26task%3Ddownload%26id%3D1280%3ABerlin-Declaration&usg=AOvVaw1TsEhslL1ZfWBOVMPkBfYE

Taula 14. Objectius i grups de treball de les línies estratègiques de la Declaració de Berlín (The Berlin Declaration)

Grups de treball	Objectius	Membres
Prevenió	Acordant mesures amb l'objectiu de prevenir la Diabetes tipus 2	Dr. Rick Blickstead (Chair) Dr Francesc Xavier Cos Professor Gerardo Medea Professor Alexandre Hohl Professor Stephen Colagiuri
Detecció precoç	Identificar a les persones amb risc elevat de patir diabetis i implementar accions per el seus diagnòstic precoç	Professor Margaret McGill (Chair) Dr Denise Franco Rick Blickstead Professor Gerardo Medea Dr Nabil Sulaiman Professor Kamlesh Khunti
Control precoç	Asegurar que les persones amb diabetis rebin el suport i tractament ajustats a les seves necessitats per aconseguir un bon control de manera precoç i evitar el risc de complicacions	Professor Antonio Ceriello (Chair) Dr Augusto Pimazoni-Netto Dr Sergio Zúñiga-Guajardo Professor Avraham Karasik Dr Sanjay Kalra Dr Nicky Lieberman
Accès precoç a intervencions correctes	Asegurar que els sistemes de Salut prioritzen la equitat, accés precoç a la educació personalitzada i els programes d'estils de vida de les persones amb diabetis tipus 2	Professor Itamar Raz (Chair) Dr Mohamed Farghaly Professor Nebojsa Lalic Dr Fernanda Thome

El 13 de Desembre del 2016 es van presentar a Berlín les conclusions de tots els grups de treball i es va elaborar el document definitiu de la Declaració de Berlín. Com a part del pla estratègic del projecte també hi havia previstes una sèrie d'accions: elaboració de materials de suport, presentació de les conclusions de la declaració a diferents nivells institucionals i la preparació de manuscrits per ser publicats en revistes científiques, donant a conèixer les lectures derivades d'aquestes propostes.

El tercer article d'aquesta tesi és un dels dos manuscrits que van ser elaborats pels responsables dels grups de treball amb l'objectiu de donar difusió al document de la Declaració de Berlín. Van ser publicats a les revistes Primary Care Diabetes (Khunti i cols., 2018) i Diabetes Research and Clinical Practice (Ceriello i cols., 2018).

6. PUBLICACIONS

6.1. Article 1

Cos FX, Barengo NC, Costa B, Mundet-Tudurí X, Lindström J, Tuomilehto JO. Screening for people with abnormal glucose metabolism in the European DE-PLAN project. *Diabetes Res Clin Pract* 2015; 109: 149–156.

Factor Impacte (2015): **2,538**

Factor Impacte (2019) : **4,234**



ELSEVIER

Contents available at ScienceDirect

Diabetes Research
and Clinical Practice

journal homepage: www.elsevier.com/locate/diabres



International
Diabetes
Federation



Screening for people with abnormal glucose metabolism in the European DE-PLAN project



Francesc Xavier Cos^a, Noël C. Barengo^{b,c,*}, Bernardo Costa^a,
Xavier Mundet-Tudurí^a, Jaana Lindström^d,
Jaakko O. Tuomilehto^{d,e,f} the DE-PLAN Study Group¹

^a DE-PLAN-CAT Research Group, Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol), Barcelona & Reus, Tarragona, Spain

^b HJELT Institute, University of Helsinki, Helsinki, Finland

^c Observatorio de Diabetes de Colombia, Organización para la Excelencia de la Salud, Ibagué, Colombia

^d Chronic Disease Prevention Unit, National Institute for Health and Welfare, Helsinki, Finland

^e Department of Vascular Prevention, Danube-University Krems, Krems, Austria

^f Diabetes Research Group, King Abdulaziz University, Jeddah, Saudi Arabia

ARTICLE INFO

Article history:

Received 10 November 2014

Received in revised form

9 March 2015

Accepted 12 April 2015

Available online 20 April 2015

Keywords:

Type 2 diabetes

Europe

FINDRISC

Prevention

Risk factors

ABSTRACT

Aims: The aim of this report is to describe the application of the FINDRISC in clinical practice within the DE-PLAN project as a step to screen for Type 2 diabetes.

Methods: Nine out of 24 possible centers were included. Six centers used opportunistic screening methods for participant recruitment whereas three centers provided study participants of a random population sample. Men ($n = 1621$) and women ($n = 2483$) were evaluated separately. In order to assess the prevalence of abnormal glucose tolerance (AGT) disorders across different risk categories, the FINDRISC was used. Anthropometric measurements included blood pressure, height, weight, and waist circumference. Blood lipids and an oral glucose tolerance test were performed in all participants. The primary outcome was identified risk of AGT and type 2 diabetes.

Results: There was no difference in the prevalence of smoking between the FINDRISC categories, people with a FINDRISC below 15 points tend to be more physically active and to eat more frequently fruits and vegetables. Men with a FINDRISC from 15 to 19 points had a prevalence of abnormal glucose tolerance of approximately 60% and women 50%. The prevalence for men and women with a FINDRISC >20 points was 80%. 30% of men and 20% of women with a FINDRISC between 15 and 19 points had Type 2 diabetes. Among people with a FINDRISC more than 20 points, 50% had previously undiagnosed Type 2 diabetes.

Conclusions: The FINDRISC may be a practical tool to be used in primary health-care systems throughout the European population.

© 2015 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

* Corresponding author at: Organización para la Excelencia en la Salud, Observatorio de Diabetes de Colombia, Calle 69 nro 11 A 173, T3, apto 503, Ibagué, Tolima, Colombia. Tel.: +57 3003065415; fax: +57 1111111.

E-mail addresses: noel.barengo@gmail.com, noel.barengo@hotmail.com (N.C. Barengo).

¹ A complete list of the co-authors of the nine participating centers for the purposes of this publication is given at the end of the article.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2015.04.016>

0168-8227/© 2015 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Type 2 diabetes is one of the fastest growing public health problems worldwide imposing both a high burden on individual with the disease and high financial burden on health care systems. The International Diabetes Federation (IDF) has estimated that the number of adults with diabetes in the world is expected to rise from 382 million in 2013 to 592 million by 2035 [1]. According to these IDF estimates the prevalence of Type 2 diabetes in Europe will increase approximately 22% within the next 22 years to reach 68 million. Type 2 diabetes is difficult to treat, thus, efforts need to be undertaken to identify people at high risk of Type 2 diabetes as early as possible as it has been shown that individuals with impaired glucose tolerance (IGT) may prevent Type 2 diabetes by lifestyle changes targeting physical activity and nutritional habits [2–7]. It is a challenge how to implement results from scientific studies into clinical practice in regard to effectiveness and efficiency. The DE-PLAN (Diabetes in Europe—Prevention using Lifestyle, Physical Activity and Nutritional intervention) project builds up on the results of the Finnish Diabetes Prevention Study aiming at integrating their experience in the general population within Europe [6–8]. The main objective of the DE-PLAN Project was to establish a model for the efficient identification of individuals at high risk of Type 2 diabetes in the community in the primary health care settings in most EU member countries followed by lifestyle interventions in people identified as having abnormal glucose metabolism. People were consider high risk if they were found to have impaired Glucose Tolerance (IGT; 2 h glucose between ≥ 7.8 and <11.1 mmol/l), Impaired Fasting Glucose (IFG; 6.1–6.9 mmol/l) or both conditions.

The first step in the prevention of Type 2 diabetes is the detection of people at high risk of Type 2 diabetes. One of the screening tools with an adequately high sensitivity and

specificity is the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) developed in Finland [9,10]. The FINDRISC was originally developed to identify people with increased risk to get Type 2 diabetes in the future [9] but has been tested in cross-sectional setting also [10]. The FINDRISC has been successfully implemented into the Finnish primary health care system [11]. However, at the start of the DE-PLAN project in the early 2000s, such screening activities had not been introduced yet, in a large scale within the primary health care system within Europe or other parts of the world.

The aim of this report is to describe the application of the FINDRISC in clinical practice within the DE-PLAN project as a step to screen for type 2 diabetes.

2. Methods

2.1. Study population

The concept of the DE-PLAN has been described previously [8]. Only centers that provided data on opportunistic or population screening activities using the FINDRISC were included in this analysis. Table 1 presents the study centers, the sample characteristics, and the sample size of the DE-PLAN collaborative centers that contributed data to this study ($n = 9$, out of 24 total centers). Three centers selected the study participants randomly whereas the remaining centers used an opportunistic screening strategy mostly recruiting study participants at the primary health-care center. The participating centers first translated the common study questionnaires into their local language. Thereafter, they collected the information on lifestyle habits, risk factors for Type 2 diabetes and cardiovascular disease (CVD) using a validated self-administered questionnaire that included among other the original FINDRISC questions, and blood samples from the participants for biochemical analyses were drawn. People were asked to join

Table 1 – Study sampling method and sample description of each collaboration center of WP2..

Local center	Study sample	Screening strategy	Sample size
Athens, Greece	Opportunistic sample of four districts in Athens	Patients visiting their health-care center, volunteers, response rate 25%	Women: 54 Men: 25
Barcelona, Spain	Random sample of Catalonians taken from primary health-care register (covers 87% of population) of 18 health-care centres in Catalonia	People without diagnosed type 2 diabetes, response rate 80.6%	Women: 96 Men: 123
Belgrad, Serbia	Opportunistic sample of people living in municipality of New Belgrade	Volunteers recruited by mass media and from register of obesity and occupational medicine	Women: 156 Men: 95
Helsinki, Finland	Representative population sample	Finnish men and women drawn from population register, response rate 67%	Women: 207 Men: 147
Kaunas, Lithuania	Representative population sample	Lithuanian men and women drawn from population register	Women: 267 Men: 144
Krakow, Poland	Opportunistic sample of volunteers of citizens of Krakow	Participants recruited during 2004–2007	Women: 15 Men: 3
Leicester, United Kingdom	Opportunistic sample of regions Leicester city and Leicestershire	Healthy volunteers recruited from GP lists, response rate 20%.	Women: 986 Men: 636
Pisa, Italy	Opportunistic sample of patients in Pisa district	Volunteers free of diagnosed type 2 diabetes recruited by their GP	Women: 202 Men: 67
Santa Maria Imbaro, Italy	Opportunistic sample	People without diabetes but with at least one CVD risk factor	Women: 500 Men: 381

the study and to fill in the study questionnaire that was handed out in paper. Thereafter, they were invited to an oral glucose tolerance test (OGTT). Only people who provided data on both questionnaires and an OGTT were included in this study. After excluding observations with missing data, the final sample comprised 1621 men and 2483 women.

2.2. Non-invasive measurements

In order to assess the probability of glucose metabolism disorders, the FINDRISC was used. Details on the development and validation of the FINDRISC in a prospective setting have been published elsewhere (9). Since the aim was to produce a simple risk calculator that could be conveniently used in primary care and also by individuals themselves, only those variables that were easy to assess without any laboratory tests or those clinical measurements that did not require special skills were included. The FINDRISC form is a one-page questionnaire comprising eight questions with categorized answers: age, BMI, waist circumference, physical activity, daily consumption of fruits, berries or vegetables, history of antihypertensive drug treatment, history of high blood glucose, and family history of diabetes. These variables predicted diabetes incidence in the original study cohort from which the risk score was developed. Each of the answers to the questions in the form was weighted, corresponding to the risk increase associated with the respective variable in the original model. The total risk score is a simple sum of the score of each variable. The total score ranges from 0 to 26.

Risk categories were assigned as follows: <11 points (low or slightly increased), 12 to 14 (moderate), 15 to 20 (high), and over 20 (very high).

BP was measured twice from the right arm of the participant, who was seated for five minutes before the measurement and the mean of these two BP measurements was used in the analyses.

Height and weight were measured without shoes and with light clothing. BMI was calculated as weight (kg) divided by height squared (m^2). Waist circumference was measured at a level midway between the lowest rib and the iliac crest to the nearest centimeter (cm).

2.3. Invasive measurements

An oral glucose tolerance test (OGTT) was carried out according to the WHO recommendations [12] with a 75 g anhydrous glucose load. The test started after overnight fasting, and after the fasting sample the post-load blood sample was obtained 2 h after the ingestion of the glucose solution. Plasma glucose was determined at each local laboratory. For this report, diagnosis of all glucose disorders was based on the results of a single OGTT, a commonly accepted procedure for screening large populations.

The glucose tolerance status was classified according to the WHO criteria [12] as follows: Type 2 diabetes (fasting plasma glucose ≥ 7.0 mmol/l or 2 h glucose ≥ 11.1), impaired glucose tolerance IGT (2 h glucose ≥ 7.8 mmol/l but < 11.1 mg/dl, and fasting plasma glucose < 7.0 mmol/l), impaired fasting glucose IFG (fasting plasma glucose ≥ 6.1 mmol/l but < 7.0 mmol/l, and 2 h glucose < 7.8 mol/l) and normoglycemia (fasting plasma

glucose < 6.1 mg/dl and 2 h glucose < 7.8 mmol/l). Furthermore, individuals with either IGT, IFG or Type 2 diabetes were categorized as having abnormal glucose tolerance (AGT). Individuals who reported that they have diabetes were excluded from the screening activity and the analysis.

Non-fasting or fasting serum total cholesterol concentrations after the precipitation of beta-lipoproteins with dextran sulphate and magnesium chloride were determined using an enzymatic method.

2.4. Ethical considerations

All study centers followed the Good Clinical Practice guidelines and the guidelines of the Helsinki Declaration. All the data have been collected using previously tested questionnaires and methods as much as possible. Besides blood samples, no invasive methods was used. The study protocol was approved by the research ethics committees of each participating center. All the participants gave their written or oral informed consent prior participation to the study.

2.5. Statistical analysis

The data was analyzed using IBM SPSS statistics version 19.0 for Windows. The variables were checked for normality using Kolmogorov–Smirnov tests. The χ^2 test was used to test differences in the distribution between categorized variables. Trends testing a linear relationship among continuous variables according to FINDRISC categories were assessed using linear regression analysis. The results are expressed as percentages, means and standard errors/standard deviations. The threshold for statistical significance was set to 0.05.

3. Results

The characteristics of the study sample are presented in Table 2. Both men and women had an unfavorable overweight or obesity indicators. The mean waist circumference was 110 cm in men and 101 cm in women. Mean BMI was close to 32 kg/m^2 in both genders. The prevalence of daily fruit and vegetable intake was 61% in men and 68% in women.

Daily physical activity was reported by 56% of the women and by 51% of the men. Of men 55% and of women 43% had AGT.

Table 3 shows the risk factors of Type 2 diabetes and cardiovascular diseases in the study sample according to FINDRISC categories. In both men and women, age, systolic blood pressure, triglycerides, BMI and waist circumference increased with the increasing FINDRISC value. There was no difference in the prevalence of smoking between the FINDRISC categories, while people with lower FINDRISC values tended to be more physically active and to eat more frequently fruits and vegetables.

Figs. 1 and 2 present the prevalence of AGT and screen-detected Type 2 diabetes according to the FINDRISC category. Men and women with a FINDRISC less than 12 points had a lower probability to have AGT compared with people in the higher FINDRISC categories (Fig. 1).

Table 2 – Baseline characteristics, measurements and FINDRISC parameters of study sample aged 45–74-years by sex.

	Men (n = 1621) Mean (SD ^a)	Women (n = 2483) Mean (SD)
Age	60.1 (7.6)	59.4 (7.8)
Systolic blood pressure (mmHg)	143 (18)	139 (18)
Diastolic blood pressure (mmHg)	88 (11)	85 (10)
Triglycerides (mmol/l)	1.87 (1.25)	1.59 (0.86)
Total cholesterol (mmol/l)	5.58 (1.06)	5.92 (1.08)
HDL cholesterol (mmol/l)	1.27 (0.40)	1.50 (0.58)
Body mass index (kg/m ²)	31.78 (3.64)	31.78 (5.13)
Waist circumference (cm)	111 (8)	101 (10)
	% (n)	% (n)
FINDRISC category		
0–11 points	14 (228)	17 (426)
12–14 points	33 (542)	34 (858)
15–20 points	43 (690)	40 (979)
>20 points	10 (161)	9 (220)
Regular daily physical activity	51 (830)	56 (1386)
Regular daily vegetable/fruit intake	61 (990)	68 (1697)
Not smoking	80 (1292)	86 (2142)
Glucose tolerance		
Normoglucaemic	45 (726)	57 (1415)
Isolated glucose intolerance (IGT)	10 (159)	11 (284)
Isolated impaired fasting glucose (IFG)	13 (219)	8 (196)
IGT and IFG	7 (118)	6 (154)
Screen-detected type 2 diabetes	15 (399)	18 (434)

^a Standard deviation.

Men and women with a FINDRISC of 15–19 points had a prevalence of AGT of approximately 60% and 50%, respectively. Approximately 80% of the people with FINDRISC above 20 points had AGT. Men and women with a FINDRISC 15–19 points had an approximately 30% and 20% probability to have screen-detected Type 2 diabetes (Fig. 2). People with a FINDRISC more than 20 points, had a 50% chance to have Type 2 diabetes.

4. Discussion

People with 15 points or more in FINDRISC presented a higher risk to have AGT and screen detected Type 2 diabetes. People categorized in the higher FINDRISC categories showed a worse CVD profile compared with those with a lower FINDRISC. The cut-off level FINDRISC ≥ 15 for “high risk” has been chosen according to the best available evidence from validation studies conducted in the Finnish, Catalan, Italian and Greek populations with essentially identical results [10,17–19].

Many risk scores have been developed to detect people at high risk of Type 2 diabetes or people with existing AGT [9,10,13–15]. The main idea behind risk scores is to have a first-step screening tool that can be applied to the target population

without any laboratory tests (non-invasive tools). Even though they vary in some ways, such as the number of variables for prediction and their weighting the core indicators such as adiposity and family history of diabetes are included in most of them. Risk scores may offer an excellent tool to identify those at risk in different populations easily and at low cost. Recently, a European study validating existing non-laboratory-based models and assessing the variability in predictive performance in European populations found that existing diabetes prediction models can be used to identify individuals at high risk of Type 2 diabetes in the general population [16].

The challenge is how to implement the use of risk scores within the primary health care system and Type 2 diabetes prevention programmes in order to detect people at high risk of Type 2 diabetes or AGT. Whereas the FINDRISC is already part of the Finnish National Diabetes strategy [11], other countries use Type 2 diabetes screening tools in only some parts of the primary health care system [17,20–22]. Population testing of blood glucose is not recommended as it is not sure whether the prognosis of Type 2 diabetes can be improved by early detection and treatment [23,24]. Therefore, it has been suggested that screening of AGT should be targeting high risk individuals. A recent study has shown that the probability of a false negative test result, compared with the OGTT, is high when trying to detect Type 2 diabetes by only fasting plasma glucose (FPG) and/or glycated haemoglobin (HbA1c) measurements, indicating that FPG and HbA1c are rather insensitive [25]. Furthermore, a study in a Spanish high-risk population revealed that 8.6% had undiagnosed Type 2 diabetes detected by FINDRISC followed by an OGTT whilst only 1.4% had an HbA1c >6.5% (48 mmol/mol) confirming the relative insensitivity of HbA1c for detecting undiagnosed Type 2 diabetes as a second step of a screening program for asymptomatic Type 2 diabetes [19]. Thus, the argument in favor of using FPG or HbA1c rather than an OGTT is primarily related to feasibility.

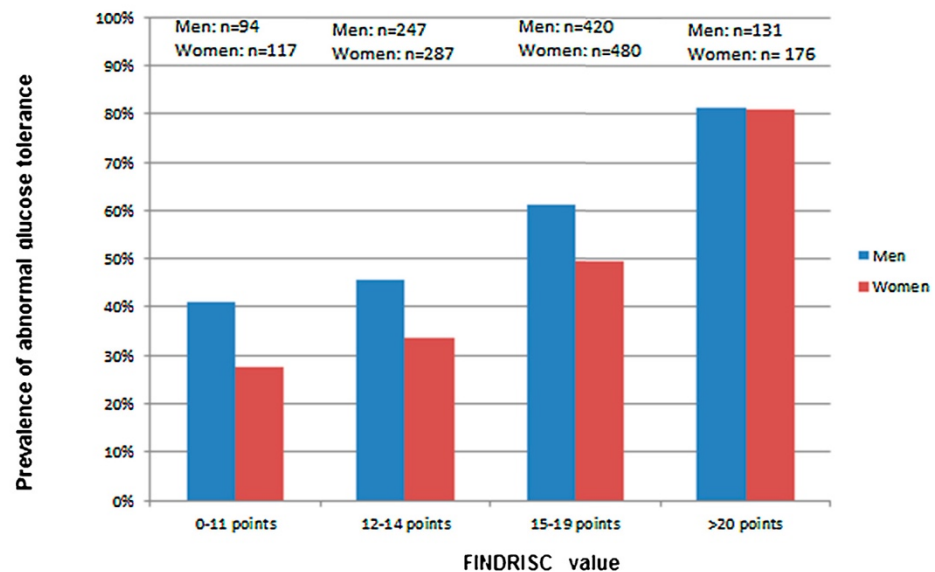
The current approaches for early detection of Type 2 diabetes and other disorders of glucose metabolism are: (i) measuring PG or HbA1c to explicitly determine prevalent Type 2 diabetes and impaired glucose regulation; (ii) using demographic and clinical characteristics and previous laboratory tests to determine the likelihood for Type 2 diabetes; or (iii) collecting questionnaire-based information that provides information on the presence of etiological risk factors for Type 2 diabetes [19]. The last two approaches do not clearly determine the glycaemic state and blood glucose testing is necessary in all three approaches to accurately define whether AGT exist. However, the results from a simple first-level screening can markedly reduce those who need to be referred for further testing of glycaemia and other CVD risk factors. Option two is particularly suited for those with pre-existing CVD and women with previous gestational diabetes, while the third option is better suited for the general population and also for overweight/obese people. The guideline of the European Society of Cardiology and European Association for the Study of Diabetes recommends that the appropriate screening strategy in the general population and people with assumed abnormalities is to start with a Type 2 diabetes risk score and to investigate individuals with a high value with an OGTT or a combination of HbA1c and FPG [26]. In CVD patients, no diabetes risk score is needed but an OGTT is indicated if HbA1c

Table 3 – Risk factors of type 2 diabetes and cardiovascular diseases in the study sample 45–74-years-of-age by gender and FINDRISC category.

	0–11 Points	12–14 Points	15–20 Points	>20 Points	p-Value ^a
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	
Men					
Age (years)	58.0 (7.0)	60.2 (8.1)	60.4 (7.4)	61.5 (7.6)	<0.001
Systolic blood pressure (mmHg)	139 (15)	142 (19)	143 (17)	148 (20)	<0.001
Diastolic blood pressure (mmHg)	87 (11)	88 (11)	88 (11)	88 (11)	0.694
Triglycerides (mmol/l)	1.63 (0.88)	1.87 (1.39)	1.93 (1.27)	1.91 (1.09)	0.009
Total cholesterol (mmol/l)	5.62 (1.04)	5.59 (1.04)	5.56 (1.07)	5.56 (1.12)	0.413
HDL cholesterol (mmol/l)	1.32 (0.39)	1.27 (0.41)	1.24 (0.38)	1.31 (0.50)	0.201
Body mass index (kg/m ²)	30.29 (3.42)	31.43 (3.40)	32.24 (3.71)	33.08 (3.63)	<0.001
Waist circumference (cm)	109 (8)	111 (7)	112 (8)	113 (8)	<0.001
	% (n)	% (n)	% (n)		p-Value ^b
Regular daily physical activity	82 (187)	63 (341)	38 (259)	27 (43)	<0.001
Regular daily vegetable/fruit intake	71 (161)	68 (369)	57 (392)	42 (68)	<0.001
Not smoking	77 (175)	79 (428)	81 (556)	83 (133)	0.462
Women					
Age (years)	57 (7)	60 (8)	60 (8)	62 (8)	<0.001
Systolic blood pressure (mmHg)	134 (19)	138 (19)	141 (19)	144 (17)	<0.001
Diastolic blood pressure (mmHg)	84 (10)	85 (10)	86 (11)	85 (9)	0.006
Triglycerides (mmol/l)	1.51 (0.89)	1.55 (0.86)	1.60 (0.81)	1.84 (0.96)	<0.001
Total cholesterol (mmol/l)	5.93 (1.07)	6.01 (1.14)	5.85 (1.03)	5.85 (1.08)	0.031
HDL cholesterol (mmol/l)	1.50 (0.42)	1.50 (0.43)	1.50 (0.76)	1.46 (0.46)	0.561
Body mass index (kg/m ²)	29.14 (4.40)	31.36 (4.78)	32.94 (5.13)	33.43 (5.58)	<0.001
Waist circumference (cm)	97 (8)	100 (9)	103 (10)	105 (13)	<0.001
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	p-Value ^b
Regular daily physical activity	80 (340)	62 (535)	43 (421)	41 (90)	<0.001
Regular daily vegetable/fruit intake	76 (324)	72 (614)	65 (640)	54 (119)	<0.001
Not smoking	85 (361)	85 (730)	87 (850)	87 (201)	0.074

^a p-Value for testing linear trend.

^b Chi-square test.



95% Confidence intervals
 Men: 35–48% Men: 41–50% Men: 57–65% Men: 75–87%
 Women: 23–32% Women: 30–37% Women: 47–53% Women: 75–85%

Fig. 1 – Prevalence of abnormal glucose tolerance (AGT) by gender and FINDRISC value of the DE-PLAN participants.

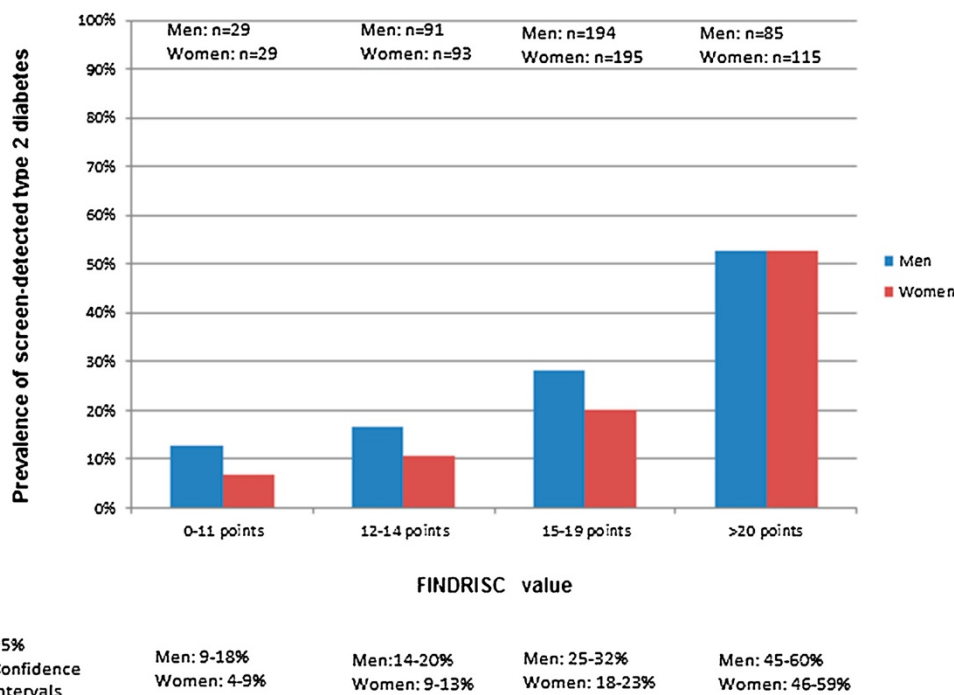


Fig. 2 – Prevalence of screen-detected type 2 diabetes by gender and FINDRISC value of the DE-PLAN participants.

and/or FPG are inconclusive, as people belonging to these groups may often have Type 2 diabetes revealed only by an elevated 2-h plasma glucose [27-30].

As shown in this study, people with AGT have a higher prevalence of overweight, obesity and central obesity than those with normoglycemia. In addition, obesity related indicators independently seemed to be associated with a higher risk of AGT. Randomized controlled trials have clearly shown that in people with IGT the progression to Type 2 diabetes can be prevented or delayed by lifestyle changes [2-7]. In those randomized controlled trials a decrease in excess body weight was associated with a reduced risk of Type 2 diabetes. Thus far there are limited data to show that the progression from IFG to Type 2 diabetes can be halted by lifestyle intervention. The only trial that recruited people with IFG demonstrated a 59% relative risk reduction in people who had IFG and IGT combined, but failed to show any benefit in people who had isolated IFG [31]. It is important that the results of those clinical studies are implemented into clinical practice in the primary health-care system throughout Europe. The use of non-invasive risk scores is more likely to be cost effective and feasible for large-scale screening than is use of invasive risk scores. Furthermore, some studies have shown that strategies for early detection of persons with Type 2 diabetes are cost-effective when combined with lifestyle interventions in those identified with AGT [32-34].

Naturally, our study has some limitations. It has to be kept in mind that the study population consisted of an

opportunistic sample and not a representative sample of the population. In our study, men and women in the lowest FINDRISC category already had a remarkable risk of AGT. This is most likely due to the fact that our study sample consisted mostly of participants identified by opportunistic screening methods, and thus these people already had some indication for an elevated risk of Type 2 diabetes such as overweight or obesity.

Contrary to population-based studies, this project essentially focused on a large sample of undiagnosed high-risk individuals, where the likelihood of developing glucose abnormalities and diabetes clearly increases. Given that each center used a different strategy to recruit participants, the risk factor profile cannot be extrapolated to the general population. However, the main aim of the DE-PLAN was not to conduct a cross-sectional population survey but to implement findings of clinical research on the detection of high risk people into everyday clinical practice.

In conclusion, the FINDRISC questionnaire has the capacity of predicting current undiagnosed diabetes and pre-diabetes as defined by glucose-based diagnostic criteria in this cross-section of the European population. Thus, the FINDRISC may be a practical tool to be used in primary health care systems. Most people attending primary health care facilities could be screened for the risk of diabetes first with a simple method such as the FINDRISC tool. It is essential to identify people at risk as early as possible to prevent Type 2 diabetes; and to detect previously unknown Type 2 diabetes in order to initiate

diabetes treatment in an early phase to avoid chronic diabetes complications such as micro- or macro-vascular harms.

Financial support

This project was funded by the Commission of the European Communities, Directorate C—Public Health, grant agreement no. 2004310.

Conflict of interest statement

None declared.

Acknowledgment

The DEPLAN group of this publication consists of the following co-authors and institutions.

University of Athens Medical School, Athens, Greece (Prof. N Katsilambros, Dr. K Makrilakis, Dr. S Liatis); Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol), Barcelona, Spain (Dr. B Costa, Dr. X Cos); National Institute for Health and Welfare, Finland (Dr. M Peltonen, Dr J Lindstrom); Kaunas Medical University, Lithuania (Prof. A Norkus, Dr. D Velickiene); Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland (Prof. Z Szybinski. Dr. A Gilis-Januszewska); University Hospitals of Leicester NHS Trust, Leicester, UK (Dr. M Davies Dr. S Hiles, Ms. J Throughton); Institut for Endocrinology, Diabetes, and Metabolic Diseases, Belgrade, Serbia (Prof. P Djordjevic); Università Degli Studi Di Pisa Pisa, Italy (Prof. S Del Prato); Consorzio Mario Negri Sud, S. Maria Imbaro, Italy (Dr. A Nicolucci, Dra. M Franciosi)

REFERENCES

- [1] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 6th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2013.
- [2] The Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393–403.
- [3] Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997;20:537–44.
- [4] Kosaka K, Noda M, Kuzuya T. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract* 2005;67:152–62.
- [5] Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijay V. The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia* 2006;49:289–97.
- [6] Lindström J, Louheranta A, Mannelin M, Rastas M, Salminen V, Eriksson J, et al. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. *Diabetes Care* 2003;26:3230–6.
- [7] 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.
- [8] Schwarz PE, Lindström J, Kissimova-Scarbeck K, Szybinski Z, Barengo NC, Peltonen M, et al. The European perspective of type 2 diabetes prevention: diabetes in Europe—prevention using lifestyle, physical activity and nutritional intervention (DE-PLAN) project. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2008;116(3):167–72.
- [9] Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care* 2003;26:725–31.
- [10] Saaristo T, Peltonen M, Lindström J, Saarikoski L, Sundvall J, Eriksson JG, et al. Cross-sectional evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score: a tool to identify undetected type 2 diabetes, abnormal glucose tolerance and metabolic syndrome. *Diabetes Vasc Dis Res* 2005;2:67–72.
- [11] Saaristo T, Peltonen M, Keinanen-Kiukaanniemi S, Vanhala M, Saltevo J, Niskanen L, et al. National type 2 diabetes prevention programme in Finland: FIN-D2D. *Int J Circumpolar Health* 2007;66:101–12.
- [12] WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. In: Report no 99.2. World Health Organization; 1999.
- [13] Noble D, Mathur R, Dent T, Meads C, Greenhalgh T. Risk models and scores for type 2 diabetes: systematic review. *BMJ* 2011;343:7163.
- [14] Buijsse B, Simmons RK, Griffin SJ, Schulze MB. Risk assessment tools for identifying individuals at risk of developing type 2 diabetes. *Epidemiol Rev* 2011;33:46–62.
- [15] Collins GS, Mallett S, Omar O, Yu LM. Developing risk prediction models for type 2 diabetes: a systematic review of methodology and reporting. *BMC Med* 2011;9:103.
- [16] Kengne PA, Beulens J, Peelen LM, Moons KG, van der Schouw YT, Schulze MB, et al. Non-invasive risk scores for prediction of type 2 diabetes (EPIC-InterAct): a validation of existing models. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2(1):19–29.
- [17] Franciosi M, De Berardis G, Rossi MC, Sacco M, Belfiglio M, Pellegrini F, et al. Use of the diabetes risk score for opportunistic screening of undiagnosed diabetes and impaired glucose tolerance: the IGLOO (Impaired Glucose Tolerance and Long-Term Outcomes Observational) study. *Diabetes Care* 2005;28:1187–94.
- [18] Makrilakis K, Liatis S, Grammatikou S, Perrea D, Stathi C, Tsiligris P, et al. Validation of the Finnish diabetes risk score (FINDRISC) questionnaire for screening for undiagnosed type 2 diabetes, dysglycaemia and the metabolic syndrome in Greece. *Diabetes Metab* 2011;37(2):144–51.
- [19] Costa B, Barrio F, Piñol JL, Cabré JJ, Mundet X, Sagarra R, et al. Shifting from glucose diagnosis to the new HbA1c diagnosis reduces the capability of the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) to screen for glucose abnormalities within a real-life primary healthcare preventive strategy. *BMC Med* 2013;11:45.
- [20] 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(5):1319–28.
- [21] Winkler G, Hídvégi T, Vándorfi G, Balogh S, Jermendy G. Prevalence of undiagnosed abnormal glucose tolerance in adult patients cared for by general practitioners in Hungary. Results of a risk-stratified screening based on FINDRISC questionnaire. *Med Sci Monit* 2013;19:67–72.

- [22] Barengo NC, Acosta T, Arrieta A, Ricaurte C, Mayor D, Tuomilehto JO. Screening for people with glucose metabolism disorders within the framework of the DEMOJUAN project (DEMOstration area for primary prevention of type 2 diabetes, JUAN Mina and Barranquilla, Colombia). *Diabetes Metab Res Rev* 2013. <http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.2462> [Epub ahead of print].
- [23] Saaristo TE, Barengo NC, Korpi-Hyovalti E, Oksa H, Puolijoki H, Saltevo JT, et al. High prevalence of obesity, central obesity and abnormal glucose tolerance in the middle-aged Finnish population. *BMC Public Health* 2008;8:423.
- [24] Engelgau MM, Colagiuri S, Ramachandran A, Borch-Johnsen K, Narayan KM. Prevention of type 2 diabetes: issues and strategies for identifying persons for interventions. *Diabetes Technol Ther* 2004;6(6):874–82.
- [25] Zhou X, Pang Z, Gao W, Wang S, Zhang L, Ning F, et al. Performance of an A1 C and fasting capillary blood glucose test for screening newly diagnosed diabetes and pre-diabetes defined by an oral glucose tolerance test in Qingdao, China. *Diabetes Care* 2010;33(3):545–50.
- [26] Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ, et al. Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: the Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007;28:88–136.
- [27] Bartnik M, Ryden L, MalmbergK, Ohrvik J, Pyorala K, Standl E, et al. Oral glucose tolerance test is needed for appropriate classification of glucose regulation in patients with coronary artery disease: a report from the Euro Heart Survey on Diabetes and the Heart. *Heart* 2007;93:72–7.
- [28] Hage C, Lundman P, Ryden L, Mellbin L. Fasting glucose, HbA1c, or oral glucose tolerance testing for the detection of glucose abnormalities in patients with acute coronary syndromes. *Eur J Prev Cardiol* 2012.
- [29] de Mulder M, Oemrawsingh RM, Stam F, Boersma E, Umans VA. Comparison of diagnostic criteria to detect undiagnosed diabetes in hyperglycaemic patients with acute coronary syndrome. *Heart* 2012;98:37–41.
- [30] Doerr R, Hoffmann U, Otter W, Heinemann L, Hunger-Battefeld W, Kulzer B, et al. Oral glucose tolerance test and HbA(1)c for diagnosis of diabetes in patients undergoing coronary angiography: [corrected] the Silent Diabetes Study. *Diabetologia* 2011;54:2923–30.
- [31] Saito T, Watanabe M, Nishida J, Izumi T, Omura M, Takagi T, et al. Lifestyle modification and prevention of type 2 diabetes in overweight Japanese with impaired fasting glucose levels: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2011;171(15):1352–60.
- [32] Gillies CL, Lambert PC, Abrams KR, Sutton AJ, Cooper NJ, Hsu RT, et al. Different strategies for screening and prevention of type 2 diabetes in adults: cost effectiveness analysis. *BMJ* 2008;336:1180.
- [33] Schaufler TM, Wolff M. Cost effectiveness of preventive screening programmes for type 2 diabetes mellitus in Germany. *Appl Health Econ Health Policy* 2011;8(3):191–202.
- [34] Sagarra R, Costa B, Cabré JJ, Solà-Morales O, Barrio F, Grupo de Investigación DE-PLAN-CAT/PREDICE. Lifestyle interventions for diabetes mellitus type 2 prevention. *Rev Clin Esp* 2014;214:59–68.

Resum

Objectius

L'objectiu d'aquest article és descriure l'aplicació i el rendiment del qüestionari FINDRISC a la pràctica clínica dins del projecte DE-PLAN com a primer pas per a la detecció de la diabetis tipus 2.

Mètode

Es van incloure 9 dels 24 centres participants al projecte europeu DE-PLAN. Sis centres van utilitzar mètodes de detecció oportunista per al reclutament de participants, mentre que tres centres van estudiar una mostra poblacional aleatòria. Els homes (n=1621) i les dones (n=2483) es van avaluar per separat a la recerca d'estimar la prevalença de trastorns del metabolisme de la glucosa entre les diferents categories de risc establertes mitjançant el qüestionari FINDRISC. Les mesures antropomètriques van ser la pressió arterial, alçada, el pes i la circumferència de la cintura. Es van determinar els lípids sanguinis i una prova de tolerància oral a la glucosa en tots els participants.

Resultats principals

No hi va haver diferències en la prevalença del tabaquisme entre les diferents categories de puntuació FINDRISC. Els participants amb una

puntuació FINDRISC inferior a 15 punts tendeixen a ser més actius físicament i a menjar més sovint fruites i verdures. Els homes amb puntuació FINDRISC de 15 a 19 punts tenien una prevalença aproximada de tolerància anormal a la glucosa del 60% i les dones del 50%. La prevalença per a homes i dones amb puntuació FINDRISC superior a 20 punts va ser del 80%. El 30% dels homes i el 20% de les dones amb FINDRISC d'entre 15 i 19 punts tenien diabetis tipus 2. Entre les persones amb FINDRISC superior a 20 punts, el 50% tenia diabetis tipus 2 no diagnosticada prèviament.

Conclusions

El qüestionari FINDRISC podria ser una eina pràctica a utilitzar en els sistemes d'atenció primària de salut de la població europea.

Comentaris i discussió breu

El primer article d'aquesta tesi té com a objectiu descriure l'aplicació del qüestionari FINDRISC en l'entorn del projecte DE-PLAN, identificar a les persones amb alt risc de patir diabetis i descriure quin és el seu perfil cardiovascular.

La prediabetis ha esdevingut una nova categoria ben reconeguda i en l'actualitat disposem de sistemes de cribratge invasiu amb proves analítiques (glucèmia basal, HbA1c, PTOG). En aquest estudi realitzat en 9 dels 24 centres europeus DE-PLAN, les persones

amb puntuació FINDRISC igual o superior a 15 van presentar major risc de tolerància anormal a la glucosa o bé de cribratge positiu per a diabetis tipus 2. També es va objectivar, com valors més elevats de puntuació al qüestionari FINDRISC, s'associaven amb l'agreuament del perfil de risc cardiovascular (Taula 15).

Taula 15. Factors de risc de diabetis tipus 2 i malalties cardiovasculars en la mostra de l'article 1 en persones de 45 a 74 anys d'edat per gènere i categoria FINDRISC.

	0–11 Points	12–14 Points	15–20 Points	>20 Points	p-Value ^a
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	
Men					
Age (years)	58.0 (7.0)	60.2 (8.1)	60.4 (7.4)	61.5 (7.6)	<0.001
Systolic blood pressure (mmHg)	139 (15)	142 (19)	143 (17)	148 (20)	<0.001
Diastolic blood pressure (mmHg)	87 (11)	88 (11)	88 (11)	88 (11)	0.694
Triglycerides (mmol/l)	1.63 (0.88)	1.87 (1.39)	1.93 (1.27)	1.91 (1.09)	0.009
Total cholesterol (mmol/l)	5.62 (1.04)	5.59 (1.04)	5.56 (1.07)	5.56 (1.12)	0.413
HDL cholesterol (mmol/l)	1.32 (0.39)	1.27 (0.41)	1.24 (0.38)	1.31 (0.50)	0.201
Body mass index (kg/m ²)	30.29 (3.42)	31.43 (3.40)	32.24 (3.71)	33.08 (3.63)	<0.001
Waist circumference (cm)	109 (8)	111 (7)	112 (8)	113 (8)	<0.001
	% (n)	% (n)	% (n)		p-Value ^b
Regular daily physical activity	82 (187)	63 (341)	38 (259)	27 (43)	<0.001
Regular daily vegetable/fruit intake	71 (161)	68 (369)	57 (392)	42 (68)	<0.001
Not smoking	77 (175)	79 (428)	81 (556)	83 (133)	0.462
Women					
Age (years)	57 (7)	60 (8)	60 (8)	62 (8)	<0.001
Systolic blood pressure (mmHg)	134 (19)	138 (19)	141 (19)	144 (17)	<0.001
Diastolic blood pressure (mmHg)	84 (10)	85 (10)	86 (11)	85 (9)	0.006
Triglycerides (mmol/l)	1.51 (0.89)	1.55 (0.86)	1.60 (0.81)	1.84 (0.96)	<0.001
Total cholesterol (mmol/l)	5.93 (1.07)	6.01 (1.14)	5.85 (1.03)	5.85 (1.08)	0.031
HDL cholesterol (mmol/l)	1.50 (0.42)	1.50 (0.43)	1.50 (0.76)	1.46 (0.46)	0.561
Body mass index (kg/m ²)	29.14 (4.40)	31.36 (4.78)	32.94 (5.13)	33.43 (5.58)	<0.001
Waist circumference (cm)	97 (8)	100 (9)	103 (10)	105 (13)	<0.001
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	p-Value ^b
Regular daily physical activity	80 (340)	62 (535)	43 (421)	41 (90)	<0.001
Regular daily vegetable/fruit intake	76 (324)	72 (614)	65 (640)	54 (119)	<0.001
Not smoking	85 (361)	85 (730)	87 (850)	87 (201)	0.074

^a p-Value for testing linear trend.

^b Chi-square test.

A les dades compartides amb el grup europeu (n=4104) s'evidencià que els homes amb FINDRISC de 15-19 punts van tenir una prevalença d'anomalies del metabolisme glucídic del 60% i les dones el 50% (Figura 6). Un 30% dels homes i el 20% de les dones tenien diabetis tipus 2.

Pel que fa a l'interval de 20 o més punts, el 50% tenia una diabetis no diagnosticada prèviament (Figura 7). Es va concloure que el qüestionari FINDRISC pot ser una eina molt pràctica a utilitzar en els sistemes d'atenció primària de salut a Europa.

Figura 6. Prevalença d'anomalties del metabolisme glucídic segons el sexe i la puntuació FINDRISC entre els participants a l'estudi europeu DE-PLAN (article 1).



95%
Confidence
intervals

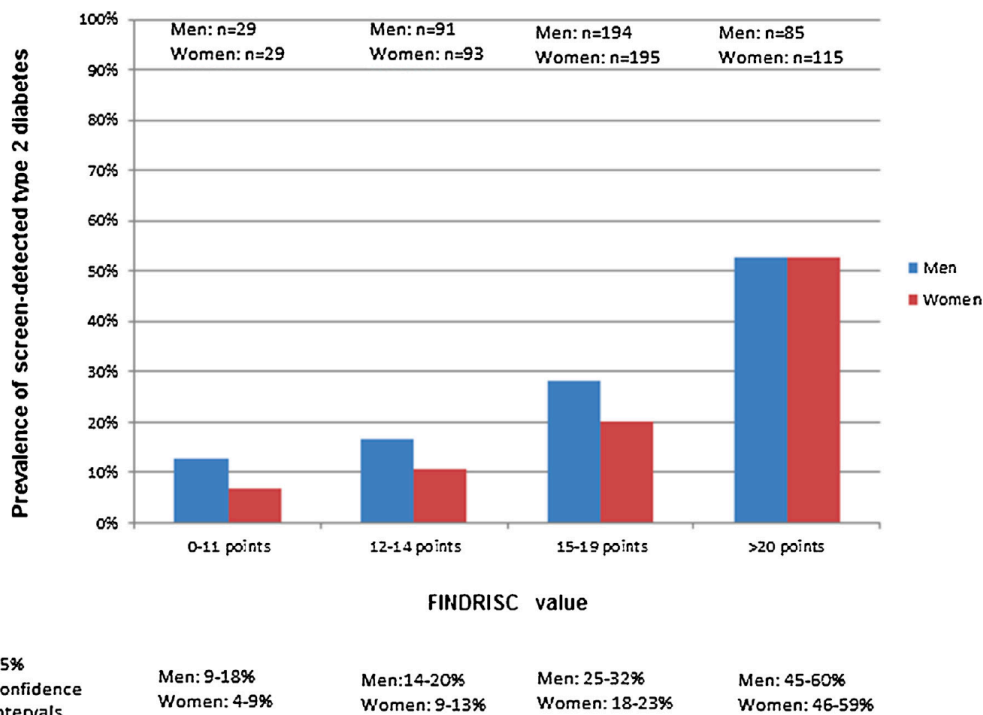
Men: 35-48%
Women: 23-32%

Men: 41-50%
Women: 30-37%

Men: 57-65%
Women: 47-53%

Men: 75-87%
Women: 75-85%

Figura 7. Prevalença de la diabetis tipus 2 detectada durant el cribratge, per gènere i puntuació FINDRISC entre participants a l'estudi europeu DE-PLAN (article 1).



Pel que fa a les limitacions, la més rellevant deriva del tipus de mostra, atès que es va acceptar un cribratge oportunístic i no un mostreig poblacional representatiu. Potser com a conseqüència d'aquest fet es va observar que fins i tot amb puntuacions baixes a l'escala FINDRISC, coexistia un risc elevat d'anomalíes de la glucosa, tant en homes com en dones. Això probablement s'explica a causa d'un cribratge predominant de persones amb sobrepès i/o obesitat. Per tant, contràriament als estudis de tipus poblacional, aquest està centrat en una mostra important de persones d'alt risc amb alta probabilitat d'identificar alteracions de la glucosa.

Donat que cada centre va utilitzar una estratègia pròpia de reclutament, el perfil del risc identificat en aquest estudi no es pot extrapolar a la població general. Malgrat això, cal remarcar que l'objectiu principal de l'estudi DE-PLAN no era obtenir una mostra transversal, sinò la implementació de les evidències de la recerca clínica en la detecció de persones d'alt risc, aplicable a la pràctica clínica assistencial.

6.2. Article 2

Costa B, Barrio F, Cabré JJ, Piñol JL, **Cos X**, Solé C, bolíbar B, Basora J, Castell C, Solà-Morales O, Salas-Salvadó J, Lindström J, Tuomilehto J and The DE-PLAN-CAT Research Group. 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; 55:1319–1328 [DOI 10.1007/s00125-012-2492-6]

Factor Impacte (2012): **6,551**

Factor Impacte (2019) : **7,518**

Delaying progression to type 2 diabetes among high-risk Spanish individuals is feasible in real-life primary healthcare settings using intensive lifestyle intervention

B. Costa · F. Barrio · J.-J. Cabré · J.-L. Piñol · X. Cos · C. Solé · B. Bolibar · J. Basora · C. Castell · O. Solà-Morales · J. Salas-Salvadó · J. Lindström · J. Tuomilehto · The DE-PLAN-CAT Research Group

Received: 30 July 2011 / Accepted: 20 January 2012 / Published online: 10 February 2012
© Springer-Verlag 2012

Abstract

Aims/hypothesis To assess the feasibility and effectiveness of an active real-life primary care lifestyle intervention in preventing type 2 diabetes within a high-risk Mediterranean population.

Methods A prospective cohort study was performed in the setting of Spanish primary care. White-European individuals without diabetes aged 45–75 years ($n=2,054$) were screened using the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) and a subsequent 2 h OGTT. Where feasible, high-risk individuals who were identified were allocated sequentially to standard care, a group-based or an individual

level intervention (intensive reinforced DE-PLAN [Diabetes in Europe—Prevention using Lifestyle, Physical Activity and Nutritional] intervention). The primary outcome was the development of diabetes according to WHO criteria. Analyses after 4-year follow-up were performed based on the intention-to-treat principle with comparison of standard care and the combined intervention groups.

Results The standard care ($n=219$) and intensive intervention ($n=333$) groups were comparable in age (62.0/62.2 years), sex (64.4/68.2% women), BMI (31.3/31.2 kg/m²), FINDRISC score (16.2/15.8 points), fasting (5.3/5.2 mmol/l), 2 h plasma glucose (7.1/6.9 mmol/l) and self-reported interest to make

A complete list of members of the Coordinating Committee is given in the [Appendix](#).

B. Costa · F. Barrio · J.-J. Cabré · J.-L. Piñol · X. Cos · C. Solé · B. Bolibar · J. Basora
Jordi Gol Primary Care Research Institute (Diabetes and Metabolism), Catalan Health Institute, Reus, Tarragona-Barcelona, Spain

B. Costa (✉)
Centre Diabetis Salou,
Via Roma 32,
43840 Salou, Tarragona, Spain
e-mail: costaber@gmail.com

C. Castell
Department of Health, Generalitat de Catalunya, Barcelona, Spain

O. Solà-Morales
Catalan Agency for Health Information, Generalitat de Catalunya, Barcelona, Spain

J. Salas-Salvadó
Nutrition Unit,
Institute of Health Research Pere Virgili (CIBERobn), Reus, Spain

J. Lindström
Diabetes Prevention Unit,
National Institute for Health and Welfare,
Helsinki, Finland

J. Tuomilehto
Department of Public Health, University of Helsinki,
Helsinki, Finland

J. Tuomilehto
South Ostrobothnia Central Hospital,
Seinäjoki, Finland

J. Tuomilehto
Department of Clinical and Preventive Medicine,
Danube-University Krems,
Krems, Austria

lifestyle changes at baseline. Diabetes was diagnosed in 124 individuals: 63 (28.8%) in the standard care group and 61 (18.3%) in the intensive intervention group. During a 4.2-year median follow-up, the incidences of diabetes were 7.2 and 4.6 cases per 100 person-years, respectively (36.5% relative risk reduction, $p < 0.005$). The number of participants needed to be treated by intensive intervention for 4 years to reduce one case of diabetes was 9.5.

Conclusions/interpretation Intensive lifestyle intervention is feasible in a primary care setting and substantially reduces diabetes incidence among high-risk individuals.

Clinical trial registration: ClinicalTrials.gov NCT01519505

Funding: Commission of the European Communities, Institute of Health Carlos III, Spanish Ministry of Health and Department of Health, Generalitat de Catalunya.

Keywords Diabetes prevention · FINDRISC · Incidence · Lifestyle intervention · Primary care

Abbreviations

FINDRISC	Finnish Diabetes Risk Score
FPG	Fasting plasma glucose
IFCC	International Federation of Clinical Chemistry
IFG	Impaired fasting glucose
IGT	Impaired glucose tolerance
NGSP	National Glycohemoglobin Standardization Program
2hPG	2 h Plasma glucose
RRR	Relative risk reduction

Introduction

Type 2 diabetes is an important preventable disease and a growing public health problem. Based on clinical trials, it is known that type 2 diabetes development can be prevented or delayed by intensive lifestyle intervention among high-risk people. However, developing a diabetes prevention strategy that applies to the general population is challenging and requires political commitment [1–3].

When planning national diabetes prevention measures, people at high risk of developing type 2 diabetes should be targeted with lifestyle modification interventions through a stepwise high-risk approach tailored to the specific local situation [2]. A key issue is translation of diabetes prevention research into practice. In fact, community-based evaluations in a range of countries are essential to learn about the viability and effectiveness of programmes designed and implemented locally [4].

The present study aimed to assess the feasibility, and subsequently the effectiveness, of an active real-life primary care strategy to prevent type 2 diabetes in high-risk Spanish individuals using existing public healthcare resources.

Methods

The methodology from a public health programme, DEPLAN (Diabetes in Europe—Prevention using Lifestyle, Physical Activity and Nutritional intervention), developed in Catalonia (Spain) was used for study purposes [5]. A multidisciplinary Steering Committee was established with representatives from each primary care centre to implement a single common protocol as well as a curriculum for the training of prevention managers (general practitioners and nurses). These participating centres were selected in a stratified manner and covered all primary care services for 315,703 inhabitants (4.5% of the population in Catalonia). All participating professionals were certified after several training meetings. The supplementary resources used were recorded and partially funded. The research ethics committee board at the Jordi Gol Research Institute (Barcelona, Spain) approved the protocol and all participants gave written informed consent.

White-European individuals without diabetes aged 45–75 years were evaluated by general practitioners in 18 primary healthcare centres. The participants were consecutively recruited from a random list from the computerised public healthcare system to obtain a representative sample of the population assigned to each centre. All individuals with severe psychiatric disease, chronic kidney and liver disease or blood disorders were excluded.

The first screening used the Spanish version of the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC), a well-validated eight-item European questionnaire related to diabetes risk factors (the most recent version used ranged from 0 to 26 points) characterising individuals according to their future risk of type 2 diabetes as follows: (<7 points [low], 7–11 [slightly elevated], 12–14 [moderate], 15–20 [high], >20 [very high]) [3, 6] (www.diabetes.fi). The questionnaire collected information about age, sex, weight and height (BMI), waist circumference, use of concomitant blood pressure medication, history of high blood glucose disorders, physical activity, family history of diabetes and daily consumption of vegetables, fruits or berries. Both questionnaire and European guidelines recommend that people with scores >14 should have blood tests for detecting diabetes [3–6]. Body weight and height were measured in light clothing, without shoes. Waist circumference was measured midway between the lowest rib and the iliac crest. Anthropometric variables were determined by trained nurses.

The second screening was carried out using a 2 h 75 g OGTT according to WHO standards, with measurements of fasting and 2 h postload plasma glucose. All participants were asked to have a screening OGTT as part of the protocol. Participants with FINDRISC scores ≤ 14 were offered an OGTT on a voluntary basis. A second OGTT to confirm a diagnosis of diabetes based on the first OGTT was

recommended in the study protocol. These measurements were repeated at the yearly follow-up visits to determine type 2 diabetes incidence. The lipid profile and HbA_{1c} determinations were performed simultaneously. Three main diagnostic categories (normal, prediabetes and diabetes) were defined based on 2 h postload glucose (<7.8; 7.8–11.0 mmol/l and/or fasting plasma glucose [6.1–6.9 mmol/l]; and >11.1 mmol/l, respectively) [7]. The plasma glucose and lipid profile determinations were carried out using a uniform glucose oxidase–peroxidase and a cholesterol oxidase–phenol aminophenazone (CHOD-PAP) method, respectively. The HbA_{1c} assay was a standardised HPLC assay aligned to the Diabetes Control and Complications Trial in all laboratories [8]. The intra- and interassay coefficients of variation for all assays ranged from 2% to 3%.

People were eligible for the lifestyle intervention only if they had had an OGTT, did not have diabetes and had either or both of a FINDRISC score >14 or prediabetes defined using WHO criteria for fasting or 2 h glucose. Prior to any intervention, the participants completed a 46-item basic questionnaire provided by the European DE-PLAN/IMAGE project adapted to the Spanish language and habits [4, 5]. This survey was focused on dietary and physical exercise behaviour to detect participants' baseline status and possible future changes. In view of the present evaluation, particular attention was paid to eight specific items aimed at assessing the individual self-reported interest in introducing lifestyle changes.

The protocol consisted of two interventions (standard care or intensive) and two steps (start and reinforcement). In turn, intensive intervention was delivered individually or in groups. The following targets for lifestyle intervention were suggested: no more than 30% of daily energy from fat, no more than 10% of energy from saturated fat, at least 3.6 g/1,000 kJ (15 g/1,000 kcal) of fibre, at least 30 min/day of moderate physical activity and at least an arbitrary but realistic 3% weight reduction. The participating centres were asked to assign individuals who agreed to take part in the programme consecutively to the standard care intervention, the individual intensive lifestyle intervention and the group intensive intervention if it was feasible in their routine clinical practice. Before measurements were taken, people allocated to the intensive intervention were given the choice of group or individual sessions.

Participants in the standard care intervention each received general information on diet, cardiovascular health and the risk of type 2 diabetes, without an individualised programme. The process was reinforced by taking advantage of subsequent visits to the centre, as in standard health-care practice.

The intensive group intervention consisted of a 6 h educational programme scheduled in two to four sessions with five to 15 participants, who also received specific training

materials. The methods were adapted to the experience, needs and skills available (empowerment) based on motivation, peer support and positive feedback. The cornerstones of the contents were: (1) what type 2 diabetes is and what it means to be at risk; (2) the Mediterranean diet and nutritional advice based on the Prevención con Dieta Mediterránea-Mediterranean Diet Adherence Screener (PREDIMED MEDAS) questionnaire as a tool to increase adherence to the Mediterranean diet during the follow-up [9]; (3) physical activity and its beneficial health effects; and (4) tobacco advice (in the centres with smokers in the intervention group). As for the individual intensive intervention group, the methods used were similar but individually delivered. To maintain motivation for preventive lifestyle changes, regular contact by phone or text message was programmed at least once every 6–8 weeks. Process-based evaluation of the individual risk and response was provided to encourage the lifestyle modification.

An effort was made to ascertain the type 2 diabetes status in people who discontinued the programme prematurely as well. These individuals were independently identified at the end of the follow-up by their primary care teams or the group responsible for data treatment; an additional blood test for each of these individuals was sought when required. Finally, diabetes diagnoses of all individuals who discontinued the protocol were ascertained and included in the intention-to-treat analysis.

Statistical analyses were conducted using SPSS version 15.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The sample size was calculated based on available data on diabetes incidence in the high-risk Catalan population [10]. Consequently, it was assumed that the mean annual incidence in the standard care intervention group would be 7.5% and the mean expected incidence in the group of maximum impact (intensive intervention group) would be 3.25% (50% reduction in the yearly rate). Basic hypotheses for calculations were: 35% positive high-risk screenees by the FINDRISC, 10% negative screenees with prediabetes diagnostic criteria at OGTT, 20% of individuals having undiagnosed diabetes and a theoretical distribution between participants in the standard care, individualised intensive and group intensive interventions close to 1:1:1. Allowing for a discontinuation rate of 30%, it was assumed that no less than 1,650 people should be included in the screening phase to include at least 550 participants in the lifestyle intervention (type 1/type 2 error 5%/20%).

Multiple comparisons of significant differences among groups were carried out by one-way ANOVA and/or by Student's *t* test. The level of statistical significance was set as $p < 0.05$ for all analyses. Person-years were the sum of time under follow-up for all participants before diabetes diagnosis or end of follow-up if diabetes did not develop during the study period. We estimated the cumulative

incidence and the probability of remaining diabetes-free in each intervention group using Kaplan–Meier survival curves. Participants who discontinued the study protocol were considered to be at risk for diabetes until their last visit, at which point data were censored. The difference between the curves was evaluated with the two-sided log-rank test. The Cox proportional hazards model was used to estimate the HR for development of diabetes. The analyses were adjusted for intervention group, sex, age and baseline blood test results: 2hPG or the corresponding prediabetes interval (IGT 7.8–11.0 mmol/l), FPG or the corresponding prediabetes interval (IFG 6.1–7.0 mmol/l), HbA_{1c} and lipid profile values. First, the biochemical measurements were included in the model and then omitted, keeping the FINDRISC items separate. The 95% CI were also estimated. All comparisons were based on the intention-to-treat principle.

Results

In all, 2,054 individuals were screened by the FINDRISC (81% response) and 1,192 (58%) received an OGTT. Of these, 624 (52.3%) were classified as being at high type 2 diabetes risk by the FINDRISC ($n=347$), the OGTT ($n=106$) or both tests ($n=171$), and were offered the lifestyle intervention (Fig. 1). Finally, 552 (88.3%) agreed to participate in the intervention programme. In two of the 18 sites, the intensive intervention was not available and 51 individuals (9.3%) were allocated directly to the standard care group. In the remaining 16 centres, the consecutive assignment procedure was feasible ($n=501$ individuals, 90.7%) and 168 participants (33.6%) were assigned to the standard care group, 171 (34.1%) to the individual intensive intervention and 162 (32.3%) to the group intensive intervention. After allowing personal choice between intensive approaches, 79 participants initially allocated to individual intensive intervention chose to swap to the group approach (46.2%) and 11 participants initially allocated to group intervention chose to swap to the individual intensive approach (6.8%). In short, a total of 219 (39.7%) were assigned to standard care intervention and 333 (60.3%) to intensive lifestyle intervention (Fig. 1). No statistical differences in the screening variables were found between individuals who accepted ($n=552$) or refused ($n=73$) the lifestyle intervention programme. The first individual was allocated in March 2006 and the last in December 2006; the study ended in December 2010. The median follow-up was 4.2 years (mean 3.8 years).

A total of 66.7% of participants were female, mean age was 62.1 years and mean BMI was 31.2 kg/m². The risk of diabetes assessed by the first screening test (FINDRISC score) was higher in women (16.2/15.8 points, $p<0.001$). In contrast, the risk of diabetes found by the second

screening test (OGTT) was higher in men both fasting (5.4/5.1 mmol/l, $p<0.001$) and 2 h postload plasma glucose (7.4/6.8, $p<0.001$). Despite these differences, the standard care and the intensive intervention groups were statistically comparable regarding all baseline findings, which reflected similar risk factor patterns (Table 1). In addition, no statistically significant differences between groups were found in self-reported interest to make lifestyle changes (p values ranging from 0.59 to 0.98).

During the study, 228 individuals (41.3%) discontinued the study protocol: 102 (46.6%) in the standard care intervention group and 126 (37.8%) in the intensive group. Of these, 56 could not be contacted, 24 discontinued due to severe illness, three died and 145 withdrew for personal reasons (most alluding to problems in their work schedule or from rejection of the blood test). Mean annual discontinuation rate was slightly higher in the standard care group (12.6% vs 9.7%, $p=0.04$). All participants discontinuing the study could be traced by direct personal contact or searching into their computerised medical records; we included 19 (8.4%) diabetes-related diagnoses (11 individuals allocated into the standard care group and eight into the intensive group) in the intention-to-treat analysis. Of these, nine individuals were receiving specific diabetes treatment, four had been diagnosed at least by two blood tests and six had agreed to a blood retest according to the protocol.

Diabetes was diagnosed in a total of 124 participants: 63 (28.8%) in the standard care group and 61 (18.3%) in the intensive group. The absolute incidences of diabetes were 7.2 and 4.6 cases per 100 person-years, respectively ($p<0.005$, logrank test). Consequently, during the Catalan DE-PLAN programme, the risk of diabetes was reduced by 36.5% in the intensive intervention group compared with the standard care group. Similarly, the incidence of diabetes in participants with prediabetes (IFG and/or IGT) was 13.4 cases per 100 person-years in the standard care group and 8.9 cases per 100 person-years in the intensive group (33.6% RRR, $p=0.01$). Table 2 shows a similar baseline risk pattern between participants who progressed to diabetes or did not in the standard care and the intensive intervention study groups. Overall, 13 individuals were diagnosed as having diabetes by medical records and 111 participants on the basis of an OGTT, of whom 44 and 67 were subsequently confirmed by fasting and 2 h postload glucose values, respectively. The incidence of diabetes in the subgroup of participants directly assigned to standard care intervention was 8.2 cases per 100 person-years.

Diabetes incidence increased over time, but not proportionally. The cumulative incidence of diabetes was lower in the intensive group than in the standard care group with statistically significant differences from the third year. After 4 years, the cumulative incidences were 18.3% (95% CI 14.3, 22.9) and 28.8% (95% CI 22.9, 35.3), respectively

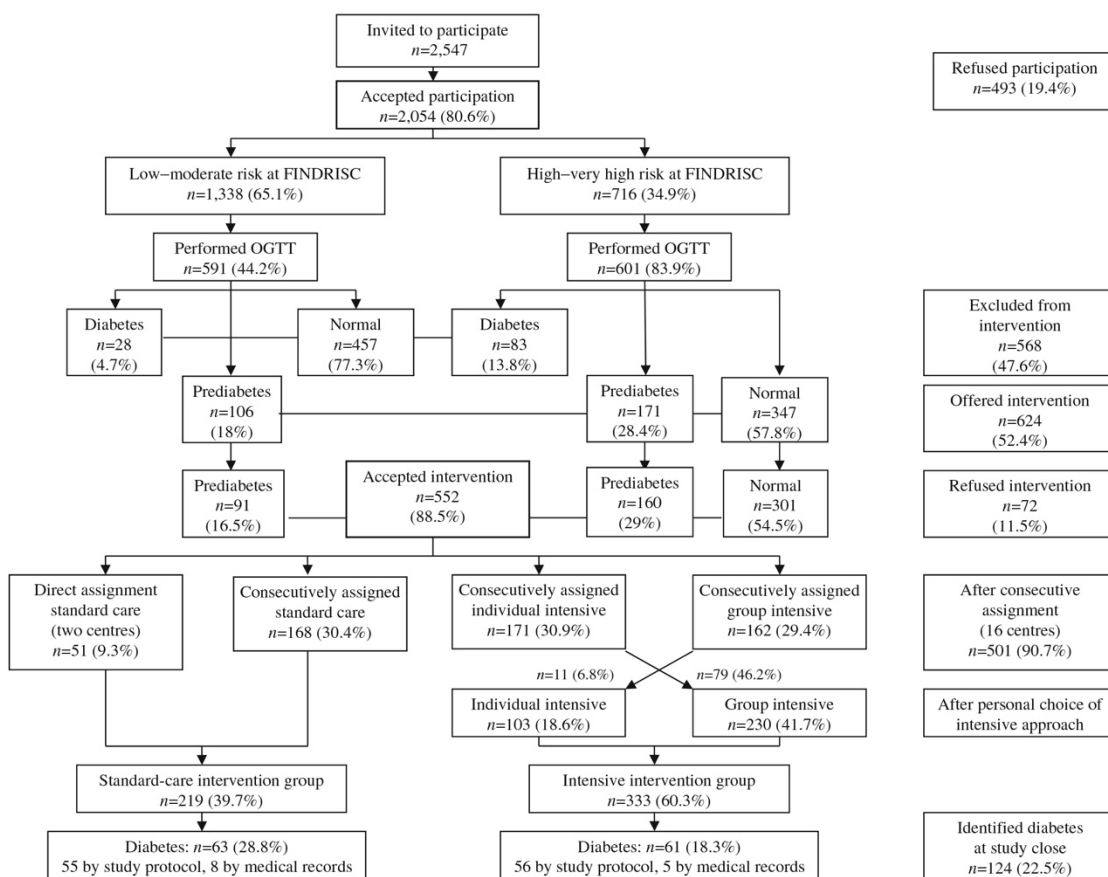


Fig. 1 Flow diagram describing the DE-PLAN-CAT study design, number of participants and the main outcomes by lifestyle intervention groups

(36.5% RRR). The corresponding 4-year HR was 0.64 (95% CI 0.47, 0.87; $p=0.004$). The cumulative probability of remaining diabetes-free after 4 years was 81.9% (95% CI 76, 87.8) in the intensive group and 72.5% (95% CI 68.4, 76.6) in the standard care group (Fig. 2). The cumulative 4-year incidence of diabetes in men was 21.7% in the intensive group (95% CI 14.3, 30.8) and 37.2% (95% CI 26.5, 48.9) in the standard care group (41.6% RRR, $p=0.02$). For women, these figures were 16.7% (95% CI 12.2, 22.2) and 24.1% (95% CI 17.3, 32.0), respectively (30.6% RRR, $p=0.08$).

At the end of the first year of follow-up, 24.7% of individuals in the intensive group and 18.8% of those in the standard care group reduced their weight by at least 3%. These percentages were 20.4%/20.3% at the end of the second year, 20.5%/17.6% at the end of the third and 19.6%/14.7% at the end of the fourth year.

According to these results, 9.5 participants who choose to take part in the lifestyle intervention programme needed to

be treated for 4 years to prevent one case of type 2 diabetes (NNT 9.5).

Results from the proportional hazards regression model indicated that hyperglycaemia was the most relevant predictive factor for developing diabetes (Table 3). The risk of developing diabetes at follow-up increased either with increasing baseline HbA_{1c} (HR 2.16 [95% CI 1.25, 3.74]) or, especially, when prediabetes was present in any form: IFG (HR 3.56 [95% CI 1.67, 7.56]), IGT (HR 5.37 [95% CI 3.25, 8.88]) or both categories (HR 9.39 [95% CI 4.89, 18.03]). The BMI (HR 1.08 per kg/m² [95% CI 1.04, 1.12]) was also an independent predictive factor. Regarding preventive lifestyle intervention, the intensive approach had a protective effect on diabetes incidence (HR 0.54 [95% CI 0.37, 0.79]) compared with the standard care intervention. Multivariate analysis evidenced no predictive value for age, sex and other classic risk factors evaluated, except for history of blood glucose disorders (HR 2.01 [95% CI 1.37, 2.96]). When a new model was set up omitting biochemical

Table 1 Baseline characteristics in the standard care ($n=219$) and intensive intervention ($n=333$) groups

Variable	Standard care intervention group ($n=219$)	Intensive intervention group ($n=333$)	p value
Age (years)	62.0±7.9	62.2±8.0	0.79
Sex (women)	141 (64.4)	227 (68.2)	0.36
FINDRISC score	16.2±3.3	15.8±3.6	0.26
BMI (kg/m^2)	31.3±4.7	31.2±4.7	0.77
Waist circumference (cm)	101.6±11.1	100.0±10.3	0.08
Systolic BP (mmHg)	135.2±14.3	133.2±14.3	0.11
Diastolic BP (mmHg)	80.9±9.6	79.7±8.9	0.14
FPG (mmol/l)	5.3±0.7	5.2±0.7	0.21
2hPG (mmol/l)	7.1±2	6.9±2	0.27
Total cholesterol (mmol/l)	5.4±0.9	5.5±0.9	0.80
HDL-cholesterol (mmol/l)	1.5±0.4	1.5±0.4	0.55
LDL-cholesterol (mmol/l)	3.3±0.8	3.3±0.8	0.35
Triacylglycerol (mmol/l)	1.5±0.7	1.4±0.8	0.64
Prediabetes, n (%)	103 (47)	148 (44.4)	0.55
HbA _{1c} (%) (NGSP)	5.31±0.35	5.34±0.38	0.26
HbA _{1c} (mmol/mol) (IFCC)	34.5±3.8	34.9±4.1	0.26

Data are shown as mean±SD for continuous variables or n (%) for categorical variables

measurements of glucose but keeping the FINDRISC items separate (Table 3), the intensive intervention retained its protective effect (HR 0.65 [95% CI 0.45, 0.92]) and the history of blood glucose disorders gained in predictive value (HR 2.52 [95% CI 1.76, 3.61]). In addition, the use of medication for high blood pressure (HR 1.52 [95% CI 1.04, 2.21]) appeared as an independent outstanding predictor.

Discussion

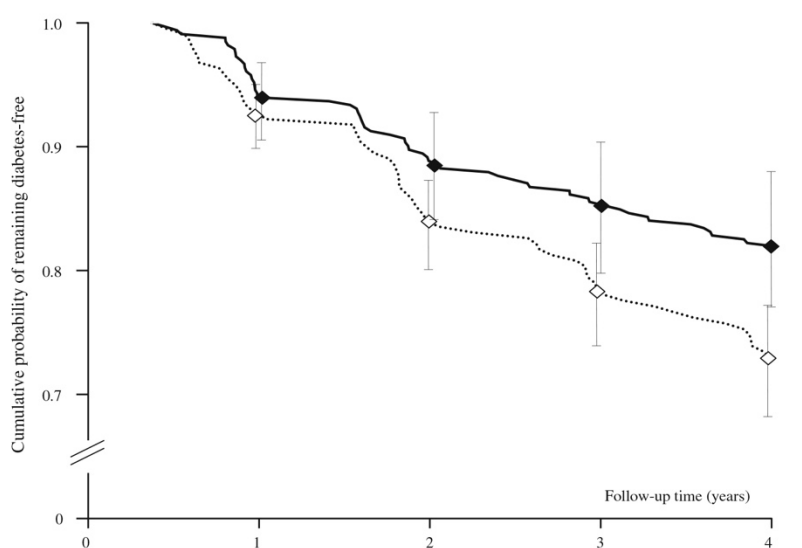
Compelling evidence has been accumulated to support the efficacy of intensive lifestyle intervention to prevent or delay the incidence of type 2 diabetes [1]. It has also been shown that people identified as being at high risk of diabetes determined by the FINDRISC will significantly benefit from lifestyle intervention [11]. However, efficacy is not

Table 2 Baseline risk pattern characteristics of participants who progressed to diabetes ($n=124$) or did not ($n=428$) during the study

Variable	Progressed to diabetes ($n=124$)	Did not progress to diabetes ($n=428$)	p value
Age (years)	62.6±7.7	62±8	0.49
Sex (women)	72 (58.1)	296 (69.2)	0.02
FINDRISC score	16.7±4.1	15.8±3.2	0.006
BMI (kg/m^2)	32.1±5.1	30.9±4.5	0.01
Waist circumference (cm)	103±11.6	99.9±10.3	0.005
Systolic BP (mmHg)	136±16.2	133.4±13.7	0.09
Diastolic BP (mmHg)	82.2±9.1	79.5±9.1	0.004
FPG (mmol/l)	5.6±0.7	5.1±0.7	<0.001
2hPG (mmol/l)	8.5±1.7	6.6±1.8	<0.001
Total cholesterol (mmol/l)	5.4±0.9	5.5±0.9	0.69
HDL-cholesterol (mmol/l)	1.4±0.3	1.5±0.4	0.01
LDL-cholesterol (mmol/l)	3.3±0.9	3.3±0.8	0.93
Triacylglycerol (mmol/l)	1.6±1.0	1.4±0.7	0.003
Prediabetes, n (%)	102 (82.3)	149 (34.8)	<0.001
HbA _{1c} (%) (NGSP)	5.51±0.37	5.28±0.35	<0.001
HbA _{1c} (mmol/mol) (IFCC)	36.7±4.1	34.2±3.8	<0.001
Intensive intervention, n (%)	61 (49.2)	272 (63.6)	0.004

Data are shown as mean±SD for continuous variables or n (%) for categorical variables

Fig. 2 Proportion of subjects without diabetes during the study and the 95% CI for the cumulative probability of remaining diabetes-free (lines) in the standard-care intervention group ($n=219$; white diamonds) and the intensive intervention group ($n=333$; black diamonds). $p=0.005$ (logrank)



Participants at risk	Year 1	Year 2	Year 3	Year 4
Total no.	514	476	453	430
Cumulative no. with diabetes	37	78	104	124
Intensive intervention group	20	41	53	61
Standard-care intervention group	17	37	51	63

equivalent to effectiveness, in view of transferring the findings of diabetes prevention research into real life, particularly in primary healthcare. In fact, assessing effectiveness in diabetes prevention appears to represent a forced landing into reality [12] and implementation of clinical trial interventions into community settings has been difficult everywhere [11–15].

No wonder only a limited number of countries have projected national plans based on screening the population at risk and developing a continuous preventive intervention [2]. Obviously, this intervention has to be proven to be effective and even cost-effective [16]. The DE-PLAN project followed this course of action entirely within the scope of public health in Catalonia (nearly 7 million inhabitants).

If efficacy refers to the adequacy of the outcome (reducing the incidence of diabetes) to target (prevent or delay its onset), one could say categorically that lifestyle modification is an effective measure, based on published clinical trials. In contrast, if effectiveness means the real possibility of inserting proven measures in daily practice, one could say that no initiative has been shown truly effective in preventing type 2 diabetes. The term effectiveness seems appropriate to refer to the results of this study, whereas the first objective was to show that intensive lifestyle intervention was feasible in primary care, at least over 4 years. We have scheduled subsequent annual monitoring of the participants who did not

develop diabetes. As far as we know, these data represent the first assessment of long-term feasibility and effectiveness of a public healthcare strategy to prevent type 2 diabetes within a European primary care setting.

Contrary to population-based studies, but similar to others conducted in communities or workplaces [14], this project essentially focused on a large sample of undiagnosed high-risk individuals, where the likelihood of developing glucose abnormalities and diabetes clearly increases. The feasibility and effectiveness of lifestyle interventions need to be validated within the population in which they are intended to be used. The Catalan DE-PLAN project evidenced that the overall incidence of diabetes was reduced by 36% at 4-year follow-up in individuals following the intensive intervention compared with the standard care regime. This is a significant result with important implications for primary healthcare-based diabetes prevention. Although there are costs associated with such a prevention programme, 9.5 individuals needed-to-treat to reduce one case of diabetes is a promising index regarding cost-effectiveness of the intensive intervention when compared with the standard care one [16]. The design of the associated cost-effectiveness analysis has been already published [17].

The reduction in diabetes incidence achieved with intensive lifestyle modification in this study of 36% was more modest than that observed in trials, which have shown a 58% reduction in diabetes incidence [18, 19]. The decline in

Table 3 Independent determinants of developing type 2 diabetes, from the proportional hazards model analysis

Variable	Including all biochemical glucose measurements	Omitting all biochemical glucose measurements
BMI (kg/m ²)	1.08 (1.04, 1.12)	–
History of blood glucose disorders	2.01 (1.37, 2.96)	2.52 (1.76, 3.61)
IFG	3.56 (1.67, 7.56)	–
IGT	5.37 (3.25, 8.88)	–
Both conditions (IFG+IGT)	9.39 (4.89, 18.03)	–
HbA _{1c} (per 1%)	2.16 (1.25, 3.74)	–
Intensive intervention	0.54 (0.37, 0.79)	0.65 (0.45, 0.92)
Use of antihypertensive drugs	–	1.52 (1.04, 2.21)

Data are shown as HR and the corresponding 95% CI

All variables with independent predictive value are presented. The analyses were adjusted for lifestyle intervention group, sex, age and baseline blood test results. All biochemical glucose measurements or the corresponding diagnostic category of prediabetes were included in the first model and then omitted in the second, keeping the FINDRISC items separately

the incidence of diabetes was progressive, starting immediately after implementing the intervention, reaching a statistically significant difference by the third year and then continuing until the study close-out. The difference in effect with respect to that obtained in academic clinical trials can be explained easily by differences in methods and intensity of interventions applied. The core intervention programme implemented in Catalonia was similar to that applied in the Finnish Diabetes Prevention Study [5, 18] following the practice and evidence-based guideline for diabetes prevention as part of the European IMAGE project [3, 4]. The transfer of such interventions was conducted in community settings, administered through an intensive education programme and delivered exclusively by trained primary healthcare professionals. However, the primary care intervention was projected to search for changes not only in participant lifestyles but also in the clinical practice of participating centres.

When comparing this study with clinical trials, the most important limitation is the process of allocation to intervention and we cannot rule out some selection bias. In fact, the DE-PLAN was never defined as a clinical trial, but as a public health study; and group assignment was not handled by a randomisation list, but by successive entry, and participants' preference as to type of intensive intervention was ultimately respected. It is likely that the effect of the intervention may have been overestimated if exclusively referred to this type of bias. But there is another, opposite, bias at work. The data were analysed according to the intention-to-treat principle, even though some intensive intervention

group participants did not follow the recommendations. In contrast, all participants in the standard care group received general health advice at baseline and at follow-up visits and may have benefited from these recommendations. If this type of bias is also considered, the effect of the intervention may have been underestimated.

Another limitation is the relatively high discontinuation rate. Even accepting the technical difficulties in measuring the participants' motivation to make lifestyle changes and also assuming that there were no large differences between the participants assigned to either standard or intensive lifestyle interventions, the discontinuation throughout the study was somewhat higher in the standard care group. Undoubtedly, the main reason is that the protocol was conducted under real working conditions. To increase effectiveness, methodological issues surrounding the implementation and comparison of programmes carried out under standard care conditions have to be explored. That is why we are currently conducting a thorough analysis on changes in participants' lifestyle habits by type of intervention applied. As published, a sustained effect can be possible based on the people participating in the intervention itself [20]; nevertheless, we suggest that the continued reinforcement by the primary care teams also influenced our study results.

The general profile of the participants was similar to that of the primary care-attended population. In fact, women are the ones who most often use these services in Spain [21, 22] and such predominance is similar to both Finnish and American trials published [18, 19]. It seems that individuals identified as at high risk at screening all benefit similarly from lifestyle intervention, regardless of age and sex. In previous controlled trials, older people seemed to benefit somewhat more than younger ones, but men and women both had similar outcomes. The Finnish trial revealed that there was no difference in the benefit from lifestyle intervention among different socioeconomic groups [23]. Consequently, in specifying the target participant profile for diabetes prevention in primary care, it is not necessary to pay too much attention to population subgroups; however, it is important to plan properly for consistent preventive measures, if possible at the national level [24].

The study also provided evidence of the direct (prediabetes diagnosed at the screening) and indirect (HbA_{1c}) independent predictive role of hyperglycaemia on diabetes incidence. In addition, BMI and previous history of high glucose disorders were independent predictors. Nevertheless, the intensive lifestyle intervention approach had a protective effect on incidence compared with the standard care approach in all multivariate models performed.

Several risk scores predict diabetes risk based on non-invasive routine measures or on data from questionnaires [25]. Therefore, substantially reducing diabetes incidence is

feasible in real-life primary healthcare settings using intensive lifestyle intervention among high-risk individuals identified first with a simple method such as the FINDRISC tool. Our recommendation is that all people attending primary healthcare facilities should be screened for the risk of diabetes. Intervention programmes that have now been developed and scientifically tested, not only by academic clinical trials but by primary care implementations, must be recognised as the standard evidence-based healthcare. It would consequently be helpful to include these conclusions in the European guideline for type 2 diabetes prevention.

Acknowledgements In 2010, the project received the first prize for innovation and organisation in primary healthcare processes from the Department of Health and Catalan societies of medicine (CAMFiC) and nursing (AIFICC). A part of this study was accepted for presentation at the 2010 and 2011 European Association for the Study of Diabetes meetings. À. Sabaté (Centre Diabetis Salou, Tarragona, Spain) and Pharmalexix—Barcelona, provided English writing assistance and received professional fees for their work.

Funding This project was funded by the Commission of the European Communities, Directorate C - Public Health, grant agreement no. 2004310, by the Institute of Health Carlos III, Spanish Ministry of Health, grant agreements FIS (PI05-033 and PS09-001112), and the Department of Health, Generalitat de Catalunya.

Duality of interest statement The authors declare that there is no duality of interest associated with this manuscript.

Contribution statement All authors substantially contributed to designing the study protocol or to data analysis and interpretation, as well as to drafting or revising the article. Specifically, BC wrote the national research proposal and the core of this manuscript; JLP and FB performed the statistical analysis; JS, OSM, JJC, XC, JL and JT added significant contributions; CC, BB and JB organised the study within the structure of our public health system and CS coordinated the participation of nursing and the development of lifestyle intervention. All authors read and approved the final version to be published.

Appendix

Members of the DE-PLAN-CAT Coordinating Committee: M. Álvarez, F. Barrio, B. Bolibar, J.-L. Bueno, M. Bulló, J.-J. Cabré, A. Castaño, C. Castell, J.-À. Caula, X. Cos, B. Costa, M. Cot, J.-A. Fernández, L. González, J. Jurado, T.-M. Llauradó, X. Mundet, T. Mur, I. Ojeda, M. Ortigas, M. Pastoret, J.-L. Piñol, F. Pujol, M. Roura, R. Sagarra, J. Salas, S. Sarret, C. Solé and M. Torres.

References

1. Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC et al (2007) Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 334:229–237
2. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J (2007) International Diabetes Federation: a consensus on type 2 diabetes prevention. *Diabet Med* 24:451–463
3. Paulweber B, Valensi P, Lindström et al (2010) A European evidence-based guideline for the prevention of type 2 diabetes. *Horm Metab Res* 42(Suppl 1):S3–S36
4. Lindström J, Neumann A, Sheppard KE et al (2010) Take action to prevent diabetes—the IMAGE toolkit for the prevention of type 2 diabetes in Europe. *Horm Metab Res* 42(Suppl 1):S37–S55
5. Schwarz PE, Lindström J, Kissimova-Scarbeck K et al (2008) The European perspective of type 2 diabetes prevention: diabetes in Europe—prevention using lifestyle, physical activity and nutritional intervention (DE-PLAN) project. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 116:167–172
6. Lindström J, Tuomilehto J (2003) The Diabetes Risk Score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care* 26:725–731
7. WHO (1999) Definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. World Health Organization, Geneva, pp 1–59
8. The International Expert Committee (2009) International Expert Committee Report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 32:1327–1334
9. Schröder H, Fitó M, Estruch R et al (2011) A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. *J Nutr* 141:1140–1145
10. Costa B, Piñol J, Martín F, Donado A, Castell C (2002) Significant incidence of type 2 diabetes on high-risk Spanish population. The IGT Study (2). *Med Clin (Barc)* 118:287–293
11. Saaristo T, Moilanen L, Korpi-Hyövälti E et al (2010) Lifestyle intervention for prevention of type 2 diabetes in primary health care: one-year follow-up of the Finnish National Diabetes Prevention Program (FIN-D2D). *Diabetes Care* 33:2146–2151
12. Costa B (2008) The effectiveness in type 2 diabetes prevention: a forced landing to reality. *Med Clin (Barc)* 130:295–297
13. Makrilakis K, Liatis S, Grammatikou S, Perrea D, Katsilambros N (2010) Education and psychological aspects implementation and effectiveness of the first community lifestyle intervention programme to prevent type 2 diabetes in Greece. The DE-PLAN study. *Diabet Med* 27:459–465
14. Sakane N, Sato J, Tsushita K et al (2011) Prevention of type 2 diabetes in a primary healthcare setting: three-year results of lifestyle intervention in Japanese subjects with impaired glucose tolerance. *BMC Public Health* 11:40–47
15. Katula JA, Vitolins MZ, Rosenberger EL et al (2011) 1-year results of a community-based translation of the diabetes prevention program: Healthy-Living Partnerships to Prevent Diabetes (HELP PD) project. *Diabetes Care* 34:1451–1457
16. Herman WH (2011) The economics of diabetes prevention. *Med Clin N Am* 95:373–384
17. Costa B, Cabré JJ, Sagarra R et al (2011) Rationale and design of the PREDICE project: cost-effectiveness of type 2 diabetes prevention among high-risk Spanish individuals following lifestyle intervention in real-life primary care setting. *BMC Public Health* 11:623–629
18. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG et al (2001) Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 344:1343–1392
19. Diabetes Prevention Program Research Group (2002) Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 346:393–403
20. Lindström J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M et al (2006) Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet* 368:1673–1679

21. Soler-González J, Serna-Arnáiz C, Rué-Monné M, Bosch-Gaya A, Ruiz-Magaz MC, Gervilla-Caño J (2008) Use of primary care resources by immigrants and the autochthonous persons who contact the care services in the city of Lleida, Spain. *Aten Primaria* 40:225–233
22. Calderón-Larrañaga A, Gimeno-Feliu LA, Macipe-Costa R, Poblador-Plou B, Bordonaba-Bosque D, Prados-Torres A (2011) Primary care utilisation patterns among an urban immigrant population in the Spanish National Health System. *BMC Public Health* 11:432–439
23. Diabetes Prevention Program Research Group (2009) 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet* 374:1677–1686
24. Rautio N, Jokelainen J, Oksa H et al (2011) Socioeconomic position and effectiveness of lifestyle intervention in prevention of type 2 diabetes: one-year follow-up of the FIN-D2D project. *Scand J Public Health* 39:561–570
25. Buijsse B, Simmons RK, Griffin SJ, Schulze MB (2011) Risk assessment tools for identifying individuals at risk of developing type 2 Diabetes. *Epidemiol Rev* 33:46–62

Resum

Introducció i fonament

La diabetis tipus 2 és un autèntic problema de salut pública en increment continu. Basant-se en assaigs clínics d'eficàcia, la diabetis es pot prevenir, o almenys demorar, mitjançant intervenció intensiva sobre l'estil de vida en individus només amb risc de patir-la. La seva translació a la pràctica clínica en atenció primària suposa aplicar una estratègia a amplis sectors de la població que hauria de ser efectiva i, idealment, cost-efectiva. La dificultat és extrema perquè es requereix no només organització sinó també compromís polític. Un pla nacional de prevenció de la diabetis hauria de considerar primer el cribratge i selecció d'individus amb major risc i després l'execució d'una intervenció sòlida amb el seu reforç diari. Aquestes van ser les bases de el projecte europeu DE-PLAN (*Diabetes in Europe-Prevention using Lifestyle, Physical Activity and Nutritional-intervention*), desenvolupat a Catalunya (DE-PLAN-CAT).

Subjectes i metodologia

Estudi prospectiu de cohorts en atenció primària catalana. Doble cribratge seqüencial en subjectes no diabètics de 45-75 anys, primer mitjançant el qüestionari FINDRISC (8 ítems analitzant el risc futur de diabetis) i, segon, amb una prova de tolerància oral a la glucosa (PTOG). Quan va ser factible, els participants amb risc alt però encara lliures de diabetis es van assignar consecutivament a una

intervenció estandarditzada o bé a la intervenció intensiva DE-PLAN sobre l'estil de vida (individual o grupal). Tots dos grups van ser seguits, el primer amb mesures convencionals i el segon mitjançant reforç periòdic personal de la seva motivació. L'indicador primari d'efectivitat va ser el desenvolupament de diabetis als 4 anys (criteris OMS), a partir d'una anàlisi comparativa per intenció de tractar.

Resultats principals

Es va contactar amb 2547 usuaris determinats a l'atzar entre la població assignada i 2054 (80,6%) van respondre al qüestionari. D'ells, 1192 (58%) van consentir a més la PTOG. En 624 es va detectar risc alt de diabetis, bé per FINDRISC (n=347), PTOG (n=106) o ambdues proves (n=171). Finalment, 552 (88,5%) van acceptar la intervenció assignant-se 219 (39,7%) al model estandarditzat i 333 (60,3%) a la intervenció intensiva. Tots dos grups van ser comparables en edat (62/62,2 anys), sexe (64,4/68,2% dones), IMC (31,3/31,2), puntuació FINDRISC (16,2/15,8), glucèmia basal (5,3/5,2 mmol/l), després de la sobrecàrrega (7,1/6,9 mmol/l) i en l'interès per introduir canvis en el seu estil de vida. Es va diagnosticar diabetis a 124 participants, 63 (28,8%) en intervenció estàndard i 61 (18,3%) en intervenció intensiva. Durant una mitjana de 4,2 anys, la incidència de diabetis va ser 7,2 i 4,6 casos per 100 persones-any, respectivament (36,5% reducció de risc relatiu; $p < 0,005$ -prova *log rank*). El nombre necessari de

participants a tractar durant 4 anys per reduir un cas de diabetis va ser 9,5. La intervenció intensiva va tenir un efecte protector significatiu sobre la incidència de diabetis en tots els models multivariats analitzats [HR entre 0,54 (0,37-0,79) i 0,65 (0,45-0,92)].

Conclusions

La intervenció intensiva sobre l'estil de vida no només és factible en atenció primària sinó que redueix substancialment la incidència de diabetis entre participants amb risc alt.

Comentaris i discussió breu

El segon article de la tesi evidencia la factibilitat i efectivitat a 4 anys d'una estratègia de prevenció de la diabetis en atenció primària utilitzant els recursos públics existents.

Seguint el protocol de l'estudi, els participants van ser convidats a participar i assignats a la intervenció després de la seva conformitat i considerant les seves preferències. L'anàlisi de les dades a l'inici del estudi va posar de manifest que no existien diferències entre ambdós grups (taula 16).

Taula 16. Característiques basals dels participants en intervenció estàndard (n=219) i intensiva (n=333).

Variable	Standard care intervention group (n=219)	Intensive intervention group (n=333)	p value
Age (years)	62.0±7.9	62.2±8.0	0.79
Sex (women)	141 (64.4)	227 (68.2)	0.36
FINDRISC score	16.2±3.3	15.8±3.6	0.26
BMI (kg/m ²)	31.3±4.7	31.2±4.7	0.77
Waist circumference (cm)	101.6±11.1	100.0±10.3	0.08
Systolic BP (mmHg)	135.2±14.3	133.2±14.3	0.11
Diastolic BP (mmHg)	80.9±9.6	79.7±8.9	0.14
FPG (mmol/l)	5.3±0.7	5.2±0.7	0.21
2hPG (mmol/l)	7.1±2	6.9±2	0.27
Total cholesterol (mmol/l)	5.4±0.9	5.5±0.9	0.80
HDL-cholesterol (mmol/l)	1.5±0.4	1.5±0.4	0.55
LDL-cholesterol (mmol/l)	3.3±0.8	3.3±0.8	0.35
Triacylglycerol (mmol/l)	1.5±0.7	1.4±0.8	0.64
Prediabetes, n (%)	103 (47)	148 (44.4)	0.55
HbA _{1c} (%) (NGSP)	5.31±0.35	5.34±0.38	0.26
HbA _{1c} (mmol/mol) (IFCC)	34.5±3.8	34.9±4.1	0.26

L'anàlisi de dades va concloure que els antecedents de trastorn del metabolisme hidrocarbonat, prendre medicació per la hipertensió o bé participar en la intervenció intensiva s'associaven a un major benefici del programa (taula 17).

Aquestes dades juntament amb les provinents de l'estudi associat de cost-efectivitat, estudi DE-PLAN-CAT/PREDICE (Costa i cols., 2011; Sagarra R. 2014; Sagarra i cols., 2014), referma la importància de la prevenció primària de la diabetis en l'entorn real a Catalunya.

Taula 17. Determinants independents del desenvolupament de diabetis tipus 2, a partir de l'anàlisi del model de riscos proporcionals.

Variable	Including all biochemical glucose measurements	Omitting all biochemical glucose measurements
BMI (kg/m ²)	1.08 (1.04, 1.12)	–
History of blood glucose disorders	2.01 (1.37, 2.96)	2.52 (1.76, 3.61)
IFG	3.56 (1.67, 7.56)	–
IGT	5.37 (3.25, 8.88)	–
Both conditions (IFG+IGT)	9.39 (4.89, 18.03)	–
HbA _{1c} (per 1%)	2.16 (1.25, 3.74)	–
Intensive intervention	0.54 (0.37, 0.79)	0.65 (0.45, 0.92)
Use of antihypertensive drugs	–	1.52 (1.04, 2.21)

Data are shown as HR and the corresponding 95% CI

La reducció de la incidència observada va ser del 36,5%, més modesta que la observada en assaigs clínics com DPP i DPS on va ser del 58% (Tuomilehto i cols., 2001; Diabetes Prevention Program Research Group 2002). El descens de la incidència va ser progressiu, tot just des de l'inici de la intervenció, i va assolir significació estadística a partir del tercer any i fins al tancament de l'estudi.

L'estudi també evidencia el valor predictiu de la hiperglucèmia sobre la incidència de diabetis, tant directament (prediabetis en el cribratge) com indirectament (HbA1c). A més a més, l'IMC i els antecedents personals de trastorns glucídics es van identificar com a factor predictor independent. I el que és més important, la pròpia intervenció intensiva va mostrar un efecte protector de la incidència de diabetis en tots els models multivariants analitzats.

Pel que fa a les limitacions del projecte en comparació al disseny de qualsevol assaig clínic, la més rellevant és l'assignació al grup d'intervenció que no exclou un biaix de selecció. Tanmateix, el projecte DE-PLAN no va ser un assaig clínic, sinó un estudi de salut pública i va considerar l'assignació consecutiva al tipus d'intervenció, això si, respectant la preferència del participant. Podria ser, per tant, que l'efecte de la intervenció hagués estat sobreestimat si es pensa només en aquest tipus de biaix. Inversament, els resultats van ser analitzats per intenció de tractar. És improbable que tots els participants en intervenció intensiva mantinguessin totes les recomanacions i, per de comptat, tots els participants en intervenció estàndard van rebre una informació probablement superior a la que haguessin rebut durant la pràctica ordinària. Si aquests tipus de biaixos que operen en sentit contrari també es consideren, llavors l'efecte de la intervenció intensiva podria haver estat infraestimat.

Una altra limitació és l'elevada taxa d'abandonaments. Tot i les dificultats per mesurar la motivació dels participants envers els canvis d'estil de vida i assumint que no hi ha grans diferències entre participants en intervenció estàndard o intensiva, es va observar un major nombre d'abandonaments en el grup estandarditzat. Segurament, el motiu principal és que l'estudi es va realitzar en condicions assistencials habituals.

6.3. Article 3

Ceriello A, Gavin JR 3rd, Boulton AJM, Blickstead R, McGill M, Raz I, Sadikot S, Wood DA, **Cos X**, Khunti K, Kalra S, Das AK, López CE; Berlin Declaration Steering Group. The Berlin Declaration: A call to action to improve early actions related to type 2 diabetes. How can specialist care help? *Diabetes Res Clin Pract.* 2018 May;139:392-399. doi: 10.1016/j.diabres.2018.03.037.

Factor impacte (2018): **3,239**

Factor de Impacte (2019) : **4,234**

Aquesta publicació és una declaració internacional sobre polítiques sanitàries que inclou en part i es fonamenta també en resultats clínics rellevants prèviament obtinguts pel nostre grup de recerca. L'estudi DE-PLAN sempre va ser conceptuat com un projecte de salut pública. Per tant, un dels objectius va ser expandir les mesures de prevenció de la diabetis cap a les institucions i cap a la societat. És per això que aquest article és també rellevant per a la tesi i dona resposta al tercer objectiu operatiu formulat. Com sigui que no aporta resultats clínics o experimentals exclusius la publicació s'ha classificat com a Annex Rellevant i serà comentada posteriorment en la discussió general.

7. Discussió

En les darreres dècades, com a conseqüència d'un canvi en els estils de vida i la major esperança de vida de la població, s'ha observat a nivell mundial un increment de malalties cròniques no transmissibles. Les Nacions Unides en van fer un reconeixement explícit (United Nations 2011) i una crida a la comunitat internacional estimulants les iniciatives per comprendre aquest fet i fomentar accions d'abordatge.

Els trastorns del metabolisme hidrocarbonat, concretament la malaltia diabètica, en són un clar exemple. Les dades periòdiques publicades per la Federació Internacional de Diabetis (IDF atlas 2017) reflecteixen aquest increment global. Els costos de la malaltia, especialment a causa de les seves complicacions, així com en el seu tractament farmacològic, comporten una prioritat per a tots els sistemes de salut pública (Mata-Cases i cols., 2016).

La comunitat científica ha desenvolupat moltes línies de recerca en els darrers anys amb l'objectiu de conèixer en detall la etiopatogenia de la malaltia, tant per desenvolupar línies de tractament com de prevenció. El millor coneixement en prevenció ha estat detallat en la introducció de la tesi. Les dades provinents dels projectes de prevenció de la diabetis evidencien clarament els beneficis potencials que la modificació de l'estil de vida i certs fàrmacs podrien oferir per endarrerir l'aparició de la malaltia.

En aquest context la tesi doctoral té com a objectiu poder donar resposta a diversos interrogants: Quins eren els potencials candidats a aquestes intervencions? Els resultats descrits en els estudis de prevenció de la diabetis es poden traslladar a l'entorn real? Quines implicacions tenen els resultats obtinguts a l'entorn real en noves accions de caire institucional? Quin seria el seu impacte?

Una revisió Cochrane de l'any 2018 va analitzar 103 estudis prospectius mostrant que la persona amb prediabetis tenia una tendència a la progressió cap a la malaltia, variable segons la categoria diagnòstica (GBA, ITG o bé HbA1c de risc) (Richter i cols., 2018). De fet, els individus amb coexistència d'ITG i GBA tenien el major risc de progressió a la diabetis.

La recerca en entorns reals aporta informació rellevant per a la planificació d'accions preventives i la identificació dels millors candidats a participar. Per bé que el desplegament i difusió d'habits saludables a gran escala és una pràctica recomanable en salut pública, la possibilitat de personalitzar accions preventives d'acord amb la seva relació de risc i benefici és una matèria molt rellevant.

En el moment actual, el model clàssic de cribratge i acció, està sota l'anàlisi crítica de diversos grups d'experts. S'argumenta que un excès d'acció en la mera detecció de persones de risc condueix al sobrediagnòstic i es recomana l'ús d'eines de cribratge més ajustades a la possibilitat real de desenvolupar després una intervenció efectiva alhora que eficient. És per això que són molt importants els estudis

de validació del qüestionari FINDRISC en població finlandesa, catalana, italiana i grega que van establir com a punt de tall de risc elevat una puntuació ≥ 15 sobre un màxim possible de 26 (Saaristo i cols., 2005; Franciosi i cols., 2005; Makrilakis i cols., 2011; Costa i cols., 2013).

S'han desenvolupat moltes escales per a detectar el risc de diabetis o bé per a ser emprades en el cribratge d'anomalies prèvies de la tolerància a la glucosa (Lindström i cols., 2003; Saaristo i cols., 2005; Noble i cols., 2011; Buijsse i cols., 2011; Collins i cols., 2011). La idea subjacent és evitar proves analítiques. Totes inclouen variables predictores similars, tot i que varien el nombre i pes específic atorgat a les diferents escales de risc que, en general, són una eina excel·lent per identificar de manera senzilla i econòmica les persones amb probabilitat elevada de patir diabetis.

L'estudi EPIC-InterAct va permetre contrastar la variabilitat predictiva dels diferents mètodes no invasius de cribratge i va concloure que podien ser emprats en la població general. Tanmateix, una revisió sistemàtica insistia en la necessitat d'una validació prèvia abans del seu ús en la població general (Barber i cols., 2014). Malauradament, tot i disposar de qüestionaris de risc ja validats, l'ús en la pràctica clínica està lluny de l'objectiu desitjable.

Un article de revisió va identificar quines eren les barreres que limiten la generalització d'aquestes escales, tant per part del professional com de la persona enquestada (Dhippayom i cols., 2014).

Els professionals sanitaris van destacar el coneixement limitat de l'enquesta, viure-la com a poc pràctica i la manca de regulació per ser una acció facturable. En el cas dels candidats, el poc pes específic que atorguen a la malaltia diabètica, el tractar-se d'instruments poc amables de complimentar i la por a possibles resultats anòmals.

Òbviament aquesta informació és cabdal, ja que identificar aquestes barreres és el primer pas per superar-les. De ben segur que en qualsevol pla d'implementació s'ha de considerar tot allò relacionat amb la comunicació, comprensió i acceptació de l'eina de cribratge. Però, en paral·lel, potser caldria considerar també nous sistemes de cribratge que incloguin variables ja existents a les estacions clíniques. En aquest sentit apunta un treball recent, subratllant que els sistemes d'intel·ligència artificial que capten dades de les històries clíniques, permetran donar suport als clínics sobre el risc de les persones que atenen a les seves consultes (Hippisley-Cox i cols., 2017).

Per tant el repte és com estendre l'ús d'aquestes escales de risc a l'atenció primària i als programes de prevenció de la diabetis. Mentre que l'escala FINDRISC ja forma part de l'estratègia nacional finlandesa de diabetis (FIN-D2D) (Saaristo i cols., 2007), a d'altres països, el qüestionari gairebé no s'utilitza en primària (Franciosi i cols., 2005; Costa i cols., 2012; Winkler i cols., 2013; Barengo i cols., 2013), fins i tot en un context en que la glucèmia no es recomana com a mètode global de cribratge (Engelgau i cols., 2004) i

certes dades mostren el nul benefici del cribratge poblacional de la diabetis (Simmons i cols., 2017).

De tota manera, ha estat suggerit que el cribratge de tolerància anormal a la glucosa s'hauria de realitzar en persones d'alt risc. Un primer estudi va mostrar que la glucèmia basal i/o l'HbA1c són menys sensibles per diagnosticar diabetes que la PTOG (Zhou i cols., 2010). Un segon estudi més proper evidenciava que una estratègia en dos etapes (FINDRISC i després PTOG) identificava un 8,6% de pacients amb diabetis desconeguda mentre que només l'1,4% tenien un valor diagnòstic d'HbA1c > 6,5% (48 mmol/mol) que era menys sensible com a segon esglaió en un programa de cribratge (Costa i cols., 2013). En qualsevol cas, és la factibilitat l'argument que posiciona la prova a escollir i, si més no, la PTOG continua com a recomanació en el darrer consens de la Societat Europea de Cardiologia i la EASD (Consentino i cols., 2019).

Les estratègies més recomanades actualment per a la detecció precoç són: (1) la glucèmia basal o bé l'HbA1c per determinar la prevalença de diabetis i trastorns de la regulació de la glucosa; (2) valorar paràmetres clínics, demogràfics així com les proves esmentades per determinar la probabilitat de diabetis; (3) realització d'un qüestionari que faciliti informació a partir de la presència de factors de risc (Costa i cols., 2013). Els dos darrers plantejaments molts cops comportaran la determinació de la glucèmia tot i que els resultats d'un cribratge com a primer esglaió redueixen la necessitat

de proves addicionals. La segona opció encaixa millor en persones amb malaltia cardiovascular prèvia o bé dones amb antecedents de diabetis gestacional, mentre que la tercera seria més apropiada per a la població general, persones amb sobrepès o obesitat.

La guia conjunta de la *European Society of Cardiology and European Association for the Study of Diabetes* afavoreix l'ús d'una escala de risc en persones amb alteracions conegudes i en el cas de puntuacions elevades realitzar una PTOG o bé la determinació conjunta de la glucèmia basal i l'HbA1c (Rydén i cols., 2007). En pacients amb malaltia cardiovascular, no es recomana emprar una escala de risc però sí la realització de la PTOG sempre i quan l'HbA1c i/o la glucèmia basal no siguin concloents, tenint així en compte el valor diagnòstic de la glucèmia a les 2 hores de la sobrecàrrega oral (Bartnik i cols., 2007; Hage i cols., 2012; de Mulder i cols., 2012; Doerr i cols., 2011).

Un treball recent de validació de 3 escales de risc de diabetis (Leicester Risk Assessment Score, FINDRISC, Danish Diabetes Risk Score), dut a terme en població suburbana danesa, conclou que els antecedents de malaltia cardiovascular autodeclarats i l'IMC són els factors de risc de diabetis més importants (Heltberg i cols., 2018). També l'adaptació i simplificació eslovena del qüestionari FINDRISC, anomenada SloRisc, es fonamenta en un millor comportament de la circumferència abdominal enlloc de l'IMC (Štiglic i cols., 2018).

Sigui com sigui, el qüestionari FINDRISC continua essent un dels més emprats en el cribratge de diabetis a nivell internacional i és objecte de línies de recerca capdavanteres com la proposada per "The Feel4Diabetesstudy", finançat per la convocatòria HORIZON2020 de la Unió Europea, que destaca la seva precisió en el cribratge de diabetis d'una gran cohort europea formada per població vulnerable (Mavrogianni i cols., 2019). A més, els portadors de trastorns de regulació de la glucosa, tenen una major prevalença de sobrepès, obesitat i obesitat central que aquells amb normoglicèmia. Els indicadors relacionats amb l'obesitat semblen associar-se de forma independent a un risc elevat de trastorn de regulació de la glucosa.

En l'actualitat es disposa d'evidència suficient que dona suport a l'eficàcia de les intervencions intenses en l'estil de vida per prevenir o endarrerir la incidència de la diabetis tipus 2 (Stevens i cols., 2015). També s'ha demostrat que les persones de risc identificades mitjançant el qüestionari FINDRISC es beneficien de forma significativa d'aquestes intervencions (Saaristo i cols., 2010).

Cal remarcar que els conceptes d'eficàcia i efectivitat no són el mateix, entenent que cal traslladar els beneficis observats en els assaigs clínics de prevenció de diabetis a l'entorn assistencial real i en particular al de l'Atenció Primària. L'avaluació de l'efectivitat en prevenció de la diabetis és complexa, com assenyalen diversos projectes (Saaristo i cols., 2010; Costa B., 2008; Makrilakis i cols., 2010; Sakane i cols., 2011; Katula i cols., 2011; Gilis-Januszewska i

cols., 2017; Sanchez i cols., 2018; Galaviz i cols., 2018). S'entén fàcilment que només els plans nacionals d'un petit nombre de països hagin inclòs iniciatives de cribratge poblacional del risc de diabetis (Alberti i cols, 2007; Diabetes policy puzzle 2014). Però està clar que addicionalment cal demostrar l'efectivitat i cost-efectivitat de la corresponent intervenció (Hernan WH, 2011).

El projecte DE-PLAN-CAT va seguir aquest plantejament d'una manera acurada posant la vista a l'horitzó de la Salut Pública de Catalunya (7,5 milions d'habitants). Si el terme eficàcia fa referència a adequar el resultat (reduir la incidència de diabetis) a l'objectiu (prevenir o bé endarrerir la seva aparició), hom podria afirmar que la modificació d'estils de vida és una mesura eficaç. Per altra banda, si per efectivitat s'entén la possibilitat real d'incorporar aquestes mesures en la pràctica clínica, no es disposava de cap iniciativa prèvia demostrativa de l'efectivitat real en prevenció de la diabetis tipus 2. Per tant, es podria considerar el terme efectivitat apropiat per fer referència als resultats d'aquest estudi.

En una altra direcció respecte els estudis de base poblacional, però similar a d'altres estudis realitzats en comunitats o entorns laborals (Sakane i cols., 2011), aquest projecte està clarament adreçat a avaluar la factibilitat i efectivitat d'una intervenció sobre l'estil de vida en una mostra àmplia de persones d'alt risc no diagnosticades. Evidentment, la probabilitat de desenvolupar trastorn del metabolisme de la glucosa és més elevada. De fet, el projecte DE-

PLAN-CAT ha demostrat que la incidència acumulada de diabetis a 4 anys en el grup que va rebre la intervenció intensiva era significativament inferior a la del grup que va rebre la intervenció estandarditzada. El risc relatiu de diabetis es va reduir un 36,5% de forma estadísticament significativa i caldria intervenir 9,5 persones per reduir un cas de diabetes.

Les diferències observades respecte als assaigs clínics podrien ser explicades fàcilment pel mètode i intensitat de les intervencions aplicades. En essència, la intervenció aplicada a Catalunya va ser molt similar a la de l'estudi finlandès de prevenció (DPS) (Schwarz i cols., 2008 ; Tuomilehto i cols., 2001) seguint la guia de pràctica del projecte europeu IMAGE, que prioritza una intervenció mixta sobre l'alimentació i l'activitat física (Paulweber i cols., 2010; Lindström i cols., 2010). Aquesta recomanació ha quedat reforçada per una revisió Cochrane (Hemmingsen i cols., 2017) que indica més beneficis preventius en persones amb ITG si es combinen accions sobre alimentació i activitat física simultàniament.

La transferència d'aquestes intervencions es va dur a terme en centres d'atenció primària amb la participació de personal propi convenientment ensinistrat, per assolir els objectius del programa. El perfil del participant va ser similar al dels atesos als centres d'atenció primària. De fet, les dones són les que més consulten (Solé-González i cols., 2008; Calderón-Larrañaga i cols., 2011) i el predomini de dones és similar a l'observat en els estudis DPS i DPP.

Sembla que tots els individus identificats d'alt risc al cribratge es van beneficiar de manera similar de la intervenció, sense diferències per gènere o edat. En estudis previs també es va observar que les persones grans es beneficiaven més que les joves, sense diferències per sexe. L'estudi DPS tampoc va observar diferències en els beneficis de la intervenció intensiva entre els diferents grups socioeconòmics (Diabetes Prevention Program Research Group 2009).

Per tot això, no és necessari parar massa atenció als subgrups de població, però sí que és important tenir-ho en compte alhora de planificar de forma consistent les accions en prevenció que es vulguin dur a terme a nivell nacional (Rautio i cols., 2011).

Per tal d'incrementar l'efectivitat, cal explorar els problemes de tipus metodològic que concorren en programes desenvolupats en condicions assistencials reals. És per aquest motiu que es recomanen anàlisis dels canvis d'hàbits, segons tipus d'intervenció. El grup finlandès del DPS ja ha publicat dades sobre la sostenibilitat a llarg termini de l'efecte de la intervenció (Lindström i cols., 2013) i nosaltres suggerim que el reforç continuat a càrrec de l'equip d'atenció primària també pot influir en el manteniment dels resultats assolits.

Molt sovint no es dissenyen sistemes d'avaluació dels programes en condicions de pràctica real, proliferant una idea errònia d'efectivitat fonamentada en la demostració prèvia d'eficàcia en un entorn irreal o artificial. Una publicació de l'any 2014 (Rubio-Valera i

cols., 2014) va descriure les limitacions de la implementació dels programes de prevenció i promoció de la salut. Igualment, s'ha insistit en la importància del disseny de la estratègia d'implementació (Aziz i cols., 2015) assenyalant el sistema PIPE (penetració, implementació, participació i efectivitat) com a eina de construcció i avaluació d'aquest tipus de programes.

Així mateix, s'ha esmentat la importància de certes tecnologies de reforç, com ara els podòmetres (Stevens i cols., 2015) però cal subratllar la manca d'informació en països amb rendes mitjanes o baixes (Galaviz i cols., 2018). Precisament, la no sostenibilitat de l'efecte i una relació inapropiada de cost-efectivitat en l'entorn assistencial real serien aspectes limitants de la implementació i, per tant, línies de recerca necessàries des de la perspectiva de la salut pública (Howells i cols., 2016; Kerrinson i cols., 2017).

Finalment, un aspecte clau és el desenvolupament d'una anàlisi paral·lela de cost-efectivitat que ratifiqui la implementació. En aquesta línia, una revisió sistemàtica (Roberts i cols., 2017) avaluava el cost-efectivitat de diverses intervencions preventives i conclouïa que els programes de prevenció de diabetis són cost-efectius, tot i que la diversitat de poblacions, definicions i dissenys, dificulta establir les actuacions més recomanables. Un dels estudis emprats en aquesta revisió sistemàtica és l'estudi PREDICE (Sagarra R i cols., 2014) que va analitzar la relació entre cost i efectivitat del projecte DE-PLAN-CAT, tot confirmant l'eficiència en termes

econòmics. Actualment a Catalunya el projecte DP-Transfers (Costa i cols., 2016) explora la translació a gran escala de la intervenció DE-PLAN-CAT.

La *Declaració de Berlín* fa una proposta global d'objectius relativa al cribratge i la gestió de la prediabetis. L'informe de l'OMS de 2013 proposava reduir a la meitat l'increment esperat de diabetis i obesitat l'any 2025 (World Health Organization, 2013). Igualment, la reducció d'un terç de la mortalitat prematura per diabetis l'any 2030 (United Nations, 2016; Dunkley i cols., 2014; Barry i cols., 2017). Ara, la Declaració de Berlín, també proposa com a objectius intermitjos reduir un 10% els continguts de sucre de la dieta per l'any 2020 i incrementar a un 50% la proporció de persones que assoleixen un consum mínim diari de 5 porcions de fruites i verdures (World Health Organization, 2013; NHS Choices, 2015).

En un entorn saturat de cribratges no necessàriament raonables, cal palesar una lectura més crítica dels programes de prevenció (Barry i cols., 2017). Aquesta revisió sistemàtica conclou que el cribratge mitjançant proves analítiques pot comportar imprecisions i sotmetre a certes persones a mesures preventives innecessàries. Per tant, cribrar i tractar segurament no comporta beneficis substancials. Caldria un plantejament combinat, adreçat primer a la ciutadania en general (promoció d'estils de vida saludables) i, segon, dirigit a les persones amb més risc de patir la malaltia.

No hi ha un únic mètode acceptat internacionalment per detectar aquelles persones amb risc elevat de desenvolupar la malaltia (Barry i cols., 2017). Aquest fet reforça la necessitat d'individualitzar el cribratge prioritzant aquelles eines validades en la població local. Certs països disposen d'eines pròpies com Finlàndia (FINDRISC) (Janghorbani i cols., 2013), Canadà (CANRISK) (Robinson i cols., 2011), Austràlia (AUSDRISK) (Kilkenny i cols., 2014; Chen i cols., 2010) i Índia (IDRS) (Mohan i cols., 2005). Aquests instruments poden ser emprats en països que no en disposen (Noble i cols., 2011).

Un primer pas seria la identificació de les subpoblacions de risc en el propi país. Un exemple d'estratègia de cribratge la trobem a Canadà, on una iniciativa conjunta de Diabetes Canada i SunLife han proposat l'escala CANRISK. En 3 anys, unes 700.000 persones van visitar l'entorn web d'aquesta proposta i van calcular el seu risc. Un cop tenim a les persones de més alt risc identificades, podríem continuar amb una prova diagnòstica. Aquesta estratègia de doble cribratge ja està descrita com a cost-efectiva (Khunti i cols., 2015).

Respecte a les proves diagnòstiques (glucèmia basal , HbA1c i PTOG) els estudis mostren una baixa correlació entre els 3 mètodes, probablement perquè identifiquen poblacions diferents (Barry i cols., 2017; Hutchinson i cols., 2012; Olson i cols., 2010; Costa i cols., 2011). Actualment la PTOG s'usa més en investigació i la glucèmia basal i l'HbA1c en procediments diagnòstics.

Tot aquest procés ens permetrà identificar a persones d'alt risc. Però utilitzar indiscriminadament el terme "prediabetis" podria elevar aquest factor de risc a la condició de malaltia (sobrediagnòstic). Ja que sovint, no es requereix tractament tampoc caldria estigmatitzar a la població només amb l'ombra de poder patir una malaltia crònica.

El document de consens també insisteix en la importància d'iniciar intervencions preventives un cop identificades les persones de risc. Diverses intervencions d'estils de vida han estat avaluades en programes de baixa i moderada intensitat (Tuomilehto i col., 2016). Coneguts els beneficis, i donades les dades epidemiològiques, caldrà que aquests programes s'ajustin a poblacions concretes. Un exemple són els programes de prevenció de l'obesitat desenvolupats en diferents països. L'increment de l'obesitat infantil s'associa a un major risc de diabetis i treballar en polítiques que encoratgin una millora dels hàbits nutricionals és responsabilitat dels departaments de salut pública.

Està ben establert que determinades intervencions en l'estil de vida, incloent-hi dieta, exercici i una crida a perdre pes, poden reduir eficaçment el risc de diabetis però cal mantenir els programes actius donat que amb el temps, l'efecte de la intervenció minva. Les polítiques de salut pública han de tenir en compte la pèrdua progressiva de l'efecte en implementar els programes de prevenció. Malgrat tot, sembla poc probable aconseguir la mateixa reducció de risc observada en assaigs clínics (Dunkley i cols., 2014).

Als Estats Units, el Center for Disease Control and Prevention, ha avaluat la implementació del DPP de l'any 2012 al 2016. (Nhim i cols., 2019) detallant aspectes organitzatius i de participació. Descriu quina ha estat la capacitat dels programes per retenir els participants o els sistemes que en milloren l'adscripció, com ara les aplicacions per a mòbils. Les seves aportacions són de gran vàlua, donat que donen un marc de partida de cara a construir nous programes arreu.

Pel que fa al manteniment dels participants en la intervenció i l'assoliment d'objectius, el projecte nordamericà PRIDE mostra que l'entorn grupal i els missatges comunicats en les sessions van tenir un paper molt important en l'èxit del programa (Skrine i cols., 2019). Col·lateralment, també podria ser rellevant convidar a d'altres actors, com ara els farmacèutics, mètode de decisions compartides que ja han evidenciat prou beneficis (Moin i cols., 2019). Són aquestes informacions les que cal tenir en compte com a punt de partida alhora de fer-ne una lectura i adaptació local dels programes de translació.

Pel que fa a la detecció precoç de la malaltia, la Declaració de Berlín estableix un objectiu de reducció del 25% de complicacions de la diabetis detectades en el moment del diagnòstic per a l'any 2025. Així mateix, una reducció del 25% del nombre d'individus amb HbA1c >7% també en el moment del diagnòstic. Com a mesures intermèdies, suggereix que el 2020 hauria d'augmentar un 50% (a) el nombre de persones que realitzin una prova de cribratge de

diabetis; (b) el nombre d'individus d'alt risc que són cribrats i (c) el nombre de metges d'atenció primària formats en detecció de la diabetis i amb capacitat per implementar el cribratge en la pràctica clínica diària.

Aquesta formació hauria d'incloure l'educació sobre els sistemes de cribratge i també, si es produeix el diagnòstic, sobre com cal atendre a les persones cribades. Aquest fet ha estat l'eix principal de la recerca realitzada pel Grup de Prevenció de la Diabetis de l'IDIAP Jordi Gol. Avaluar la translació de programes d'intervenció en l'entorn real i també analitzar la relació de cost i efectitat. És molt rellevant que l'acció formativa estigui conduïda per professionals especialitzats o bons coneixedors de la diabetis, en col·laboració amb organismes professionals nacionals i internacionals de diabetis (per exemple, la Federació Internacional de Diabetis).

S'ha de puntualitzar una necessitat evident: el sistema de salut ha d'estar preparat per poder atendre a totes les persones de risc identificades. Tot programa de cribratge porta implícit destinar recursos i establir els circuits i rutes d'atenció a les persones diagnosticades.

Finalment, podríem sintetitzar les polítiques proposades en la Declaració de Berlín de la següent manera:

1. Fomentar una estratègia nacional de prevenció adreçada a la població general, separant els programes per a infants i adults, on

s'estructurin plans preventius més entenedors, mitjançant educació en nutrició i activitat física. Caldria implementar un programa de prevenció de diabetis fonamentat en els estils de vida en aquelles persones amb un alt risc de patir diabetis.

2. Evitar campanyes promocionals a la televisió i aplicacions de mòbil adreçades als nens que incloguin aliments i begudes ensucrades.

3. Proposar taxes en begudes ensucrades, així com restriccions de publicitat en aliments amb elevat contingut amb sucre, carbohidrats refinats i greixos saturats. També seria important regular l'etiquetatge de les cartes dels restaurants i de les cadenes de menjar ràpid i proposar substitucions més saludables com fruites i verdures.

4. Conèixer quins són els programes de prevenció que els governs nacionals i locals tenen establerts per modificar els entorns urbans o bé els establiments de restauració local.

5. Implementar programes nacionals de cribratge de la diabetis que incloguin com a mínim el cribratge sistemàtic proactiu de persones d'alt risc (Waugh i cols., 2007). El cribratge estarà alineat amb l'establiment de serveis o el reajustament dels ja disponibles, que permetin assumir l'increment de persones detectades. Caldria registrar les seves dades i, particularment, els nous casos detectats.

6. Emprar un qüestionari de cribratge vàlid en tots els grups ètnics (ajustat a les necessitats de cada país), accessible *online*, al centres de salut, lloc de treball i d'altres recursos comunitaris. Aquests

qüestionaris podrien ser els que actualment ja estan validats i recomanats per les organitzacions internacionals

7. A l'atenció primària es diagnostiquen la majoria de casos de diabetis i, per tant, aquest seria l'entorn ideal per implementar un programa de cribratge amb un procés assistencial individualitzat.

8. Campanyes periòdiques amb proves de risc autocomplimentables, com ara CANRISK, que caldria que fossin reconegudes i generalitzades.

El model d'atenció sanitària actual prioritza una atenció acurada a la cronicitat (Wagner EH, 2010; Contel i cols., 2015 ; Orozco i cols., 2013) i convida a valorar la complexitat associada. Aquests models tenen una implementació irregular, però existeixen països amb experiència, particularment si la prestació de salut està a càrrec d'entitats asseguradores públiques o bé països on la prestació sanitària no té la cobertura universal però existeixen organitzacions privades amb aquest enfocament. Models d'estratificació de risc com Kaiser Permanent (Kanter i cols., 2013) o d'altres (Orueta i cols., 1999) són exemples de la necessitat de canvi. Són models d'atenció innovadors, disruptius, ajustats a les necessitats de salut, avaluables i sostenibles a llarg termini en el conjunt de prestacions del sistema de salut.

La Declaració de Berlín és també una crida a explorar noves fórmules d'atenció a la ciutadania. Al Regne Unit ja fa anys que les

oficines de farmàcia van ser incorporades com a punt de contacte del sistema (Ryan i cols., 2018). El suport a campanyes vacunals, el reforç en l'educació sobre l'ús de sistemes d'administració de fàrmacs (inhaladors) són aspectes implementats. També és rellevant l'experiència dels Estats Units de participació de les oficines de farmàcia en el procés de decisions compartides del programa de prevenció de la diabetis (Moin i cols., 2019). D'altra banda, un programa específic de prevenció de la diabetis pot ser implementat també com a nou servei de la oficina de farmàcia o de la farmàcia comunitària (Katangwe i cols., 2019). Òbviament tota nova proposta implica canvi, un aspecte normalment limitant de la implementació, i caldria considerar tots els elements i actors implicats en el camp del cribratge i la promoció de la salut (Rubio-Valera i cols., 2014).

En síntesi, aquesta tesi resumeix com un projecte nascut de les evidències dels assaigs clínics d'alta qualitat, en el nostre cas l'estudi DPS, condueix a proposar un projecte de salut pública per tal d'evidenciar si aquells beneficis també es confirmen en l'àmbit real. DE-PLAN va tenir aquest objectiu i el primer article de la tesi posa de manifest que una eina senzilla de cribratge complementa i dona suport a la identificació acurada de persones de risc. L'estudi DE-PLAN-CAT, segon article de la tesi, evidencia que a Catalunya la prevenció de la diabetis mitjançant intervenció sobre l'estil de vida és factible i efectiva en condicions reals de treball a l'atenció primària de salut. Per últim, la Declaració de Berlin, tercer article de la tesi,

evidència que és factible difondre els resultats obtinguts a tota la comunitat, no només la sanitària, perquè en sigui coneixedora i resti compromesa en totes les accions i plans per endarrerir i/o prevenir la malaltia diabètica.

8. CONCLUSIONS

8.1. Conclusions derivades de l'objectiu 1

Objectiu 1 *Descriure un perfil general de risc i avaluar l'aplicació del qüestionari FINDRISC com a eina de cribatge de la diabetis i la prediabetis en la pràctica clínica tot seguint el model preventiu europeu DE-PLAN (Diabetis in Europe - Prevention using Lifestyle, Physical Activity and Nutritional intervention)*

1. El projecte europeu de salut pública DE-PLAN no va ser concebut com un assaig clínic sinó que va respectar la idiosincràsia del sistema de salut propi de cada país participant.

2. La utilització del qüestionari FINDRISC va ser possible en els 15 països europeus participants i en 9 d'ells va ser a més factible analitzar la seva validesa com a eina de cribatge. El seu ús va permetre identificar subjectes amb alt risc de patir diabetis.

3. Els homes amb una puntuació FINDRISC de 15 a 19 tenien una prevalença d'alteracions de la glucosa d'aproximadament el 60% i les dones del 50%. El 30% dels homes i el 20% de les dones tenien diabetis tipus 2.

4. Els homes i les dones amb una puntuació FINDRISC superior a 20 punts tenien una prevalença d'alteracions de la glucosa d'aproximadament el 80%. El 50% d'homes i dones tenia diabetis tipus 2 que abans no havia estat diagnosticada.

5. El qüestionari FINDRISC és una eina pràctica de cribratge aplicable a la població europea, particularment des de l'atenció primària de salut.

8.2. Conclusions derivades de l'objectiu 2

Objectiu 2. *Avaluar la factibilitat i l'efectivitat d'una estratègia de prevenció de la diabetis tipus 2 en individus d'alt risc des de l'atenció primària emprant només els recursos existents en el sistema públic de salut tot seguint el model preventiu DE-PLAN-CAT (DE-PLAN a Catalunya).*

1. Un programa estructurat de prevenció de la diabetis fonamentat en una intervenció intensiva sobre l'estil de vida en persones d'alt risc és factible a l'atenció primària de Catalunya.

2. La implicació de centres sense experiència prèvia, una resposta positiva del 81% en el cribratge i del 88,3% en la intervenció, el manteniment de la intervenció durant 4 anys, així com una taxa de pèrdues de seguiment significament inferior en la intervenció, intensiva evidencien la factibilitat del programa i l'acceptació dels participants.

3. Després d'una mitjana de 4,2 anys es va diagnosticar diabetis a 124 dels 552 participants, 63 dels 219 participants en intervenció estandarditzada (28,8%; IC 95%: 22,9 - 35%) i 61 dels 333

participants en intervenció intensiva (18,3%; IC 95%: 14,3 - 22,9%).

4. La incidència absoluta de diabetis va ser 7,2 i 4,6 casos/100 persones/any, respectivament, amb una reducció significativa del 36,5% en el risc relatiu de diabetis ($p < 0,005$). El nombre de participants a tractar mitjançant la intervenció intensiva durant 4 anys per reduir un cas de diabetis és 9,5.

5. La intervenció intensiva va mostrar un efecte protector sobre la incidència de la diabetis en tots els models de regressió de Cox que es van realitzar, amb una reducció del risc de fins al 46% (IC 95%: 21% - 63%).

6. Per tant, la intervenció intensiva en l'estil de vida no només és factible en un entorn d'atenció primària sinó que redueix substancialment la incidència de diabetis en persones d'alt risc.

8.2. Conclusions derivades de l'objectiu 3

Objectiu 3. *Evidenciar l'experiència acumulada tot contribuint a la redacció i publicació d'una declaració internacional (crida a l'atenció governamental) que inclogui recomanacions sobre prevenció de la diabetis en la pràctica clínica.*

1. La Declaració de Berlín va ser desenvolupada per quatre grups de treball d'experts i ratificada per professionals sanitaris de 38 països.

Consisteix en una crida global a la intervenció precoç en la prediabetis i la diabetis, a més de proporcionar objectius rellevants a curt, mig i llarg termini per a totes les nacions.

2. Àtes que la diabetis és una malaltia crònica no transmissible amb un impacte socioeconòmic molt important, cal disposar d'un pla implementable i avaluable d'acció en prevenció de diabetis, tant a nivell de la població general com de la població d'alt risc.

3. Emprar un mètode validat de cribatge de diabetis/prediabetis en persones d'alt risc, així com implementar un programa d'intervenció sobre l'estil de vida adreçat a les persones identificades, hauria de ser una estratègia de prevenció incorporada als programes nacionals de prevenció de les malalties no transmissibles.

4. A l'atenció primària de Catalunya, la línia d'investigació DE-PLAN-CAT va confirmar que la translació cap a la pràctica clínica dels resultats dels assaigs globals de prevenció de la diabetis és factible. La seva contribució ha estat reconeguda i també reflectida en un document de consens tan important com la Declaració de Berlín.

9. PRODUCCIÓ CIENTÍFICA ASSOCIADA

Ponències a congressos

Cabré JJ, Barrio F, Costa B, Cos FX, Mur T, Martínez A, Mestre S, Castell C, Lindström, The Catalan Diabetes Prevention Research Group. Póster. Ten-year follow-up of diabetes incidence in the DE-PLAN project (Diabetes in Europe-Prevention using Lifestyle, Physical Activity and Nutritional intervention) in Catalonia. **Póster, al 55è EASD Congress, Barcelona, 16 a 20 de setembre de 2020.**

Cabré JJ, Mestre S, Cos FX, Martínez A, Barrio F, Costa B. Dos años de intervención intensiva sobre el estilo de vida para prevenir la diabetes (DP-Transfers) Factibilidad de traslación hacia la práctica real en Atención Primaria. **Comunicació oral, al XXX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes, Sevilla, 24 d'abril de 2019.**

Cabré JJ, Barrio F, Cos FX, Mestre S, Aguilar S, Costa B, Grupo de Investigación Prevención de la Diabetes. Implementación del proyecto DP Transfers en Cataluña: Un método de traslación para mejorar el cribado y la prevención de la Diabetes en Atención Primaria. **Comunicació oral, al XXIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes, Oviedo, 18 d'abril de 2018.**

Cos X., Cabré JJ., Barrio F., Solé C., Castell C., Costa B., the Diabetes Prevention Research Group. "The DP-Transfers Project for diabetes prevention in Catalonia: Territorial implementation in the public health system". **Poster 78 th ADA Scientific Sessions 2017. San Diego. 9-13 Juny 2017.**

Cabre JJ., Costa B., Barrio F., Piñol JL., Sagarra R. Grupo de estudio DE-PLAN-CAT. "The FINDRISC scale substantially reduces its performance as a screening tool for diabetes if diagnosed by HbA1c instead of glucose" **Poster EASD 2014, Viena 15-19 Setembre 2014.**

Cabré JJ, Costa B, Barrio F, Piñol JL, Sagarra R, DE-PLAN-CAT Group. "Shifting from glucose to the HbA1c reduces the screening capability of the FINDRISC within a real-life primary care preventive strategy", **Comunicació oral, al IDF World Diabetes Congress. Melbourne, Austràlia, 2-6 de Desembre de 2013.**

Barrio F, Costa B, Cabré JJ, Piñol JL, Sagarra R, Grup d'investigació DE-PLAN-CAT / PREDICE. "El nou qüestionari CATDRISC augmenta el rendiment del més reconegut (FINDRISC) com a eina de cribratge de la diabetes a l'atenció primària catalana", **Comunicació oral, al XXIV Congrés de la CAMFiC, Lleida, 21-22 de Novembre de 2013.**

Solà-Morales O, Costa B, Cabré JJ, Salas-Salvadó J, Sagarra R, Sunyer B, Barrio F, Tuomilehto J "Efficiency of a primary care-led lifestyle intervention in delaying progression to type2 diabetes among high-risk Mediterranean-Spanish individuals". **Póster al 10th Congress HTAi (Health Technology Assessment International), Seúl, Corea, 15-19 de Juny de 2013.**

Costa B, Cabré JJ, Solà-Morales O, Sagarra R, Sunyer B, Barrio F, Castell C, Grupo de estudio PREDICE/DE-PLAN-CAT. "Eficiencia de una intervención intensiva sobre el estilo de vida en atención primaria para prevenir la diabetes tipo 2 en España". **Comunicació oral, al XXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes. Sevilla, 11-13 d'Abril de 2013.**

Barrio F, Costa B, Cabré JJ, Piñol JL, Sagarra R, Castell C. "Un nou qüestionari (CATDRISC) augmenta el rendiment del més reconegut (FINDRISC) com a eina de cribratge de la diabetis a l'atenció primària catalana". **Comunicació oral, al 12è Congrés de l'Associació Catalana de Diabetis. Girona, 14-15 de Març de 2013.**

Cabré JJ, Solà-Morales O, Costa B, Sunyer B, Sagarra R, Barrio F, Bolibar B, Castell C "Efficiency of a community based intervention on high risk individuals for developing diabetes. the PREDICE & DE-PLAN-CAT Study". **Póster, al 48th Annual Meeting of the EASD. Berlín, Alemanya, 1-5 d'Octubre de 2012.**

Cos X, Costa B, Barrio F, Cabré JJ, Piñol JL, Sarret S, Solé C, Mundet X, Mur T, Cot M, Caula J, Pujol F, Lindström J, Tuomilehto J, The DE-PLAN-CAT Research Group "Delay in Progression to Type 2 Diabetes among High-Risk Spanish Individuals Following Lifestyle Intervention in Real-Life Primary Care", **Comunicació oral, al American Diabetes Association Congress, Philadephia, USA, 4 Juny de 2012.**

Costa B, Vizcaíno J, Piñol JL, Chanco C, Boj J, Cabré JJ, Fuentes CM, Barrio F, Salas J "Fasting continuous glucose profile is associated with the incidence of prediabetes and type-2 diabetes in high-risk Spanish individuals". **Póster, al 21th IDF World Diabetes Congress, Dubai, Emirats Àrabs Units, 4-8 Desembre de 2011.**

Costa B, Barrio F, Cabré JJ, Piñol JL, Cos X, Bolibar B, Basora J, Castell C, Lindström J, Tuomilehto J, DE-PLAN-CAT Research Group. "Delay in incidence of type 2 diabetes among high-risk Spanish individuals following lifestyle intervention in real-life primary care". **Póster, al 47th Annual Meeting of the EASD, Lisboa, Portugal, 12-16 Setembre de 2011.**

Cabré JJ., Costa B., Cos F.X., Barrio F., Piñol J.L., Castell C., Lindström J., Barengo N., Tuomilehto J., DE-PLAN-CAT Research Group "Moving to the new A1C diagnostic criteria has a deep impact on prevalence of gluco-

metabolic abnormalities among high-risk Spanish population”, **Comunicació oral, al 46th Annual Meeting of the EASD, Estocolm, Suècia, 20-24 de Setembre de 2010.**

Cos X, Costa B, Barrio F, Cabré JJ, Sarret S, Cot M, Mundet X and DE-PLAN-CAT group. “Significant type 2 diabetes incidence reduction in high risk participants, after three years of an intensive lifestyle intervention in primary care (DE-PLAN-CAT)”. **Póster, al 46th Annual Meeting of the EASD, Estocolm, Suècia, 20-24 de Setembre de 2010.**

Solé C, Fernandez JA, Lopez R, Ojeda I, Castaño A, Llauradó TM, Torres M, Ortigas M, Cos FX. on behalf DE PLAN-CAT Research Group. DE PLAN-CAT Study. Póster. Therapeutic nursing intervention to prevent Type2 Diabetes in high risk patients. **Póster, al 1st International Primary Care Diabetes Europe-AHEAD Conference on Hypertension & Diabetes. Istambul (Turkey), 6-7 de maig 2010.**

Cos FX, Costa B, Barrio F, Sarret S, Cot M, Caula J, Mur T, Mundet X, Cabré JJ, Piñol JL, Bolívar B, Castell C, Tuomilehto J on behalf Grup DE-PLAN-CAT. Two years intensive lifestyle intervention effect on incidence and risk of Type 2 diabetes in Primary Care (Catalonian DE-PLAN Study). **Póster, al 6th World Congress on Prevention of Diabetes and its Complications (WCPD 2010). Dresden (Germany), 8 d'abril de 2010.**

Barrio F, Costa B, Piñol JL, Cos X, Sagarra R, Solé M. Prevención de la diabetes tipo 2 en sujetos de riesgo tras dos años de intervención sobre el estilo de vida en atención primaria (proyecto DE-PLAN-CAT). **Comunicació oral, al XXIX Congreso de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Barcelona 25 de noviembre 2009.**

Cos X, Tuomilehto J, Barengo N, Costa B, Mundet X, Cabré JJ, DE-PLAN-CAT “Risk factor profile and lifestyle habits of people with impaired glucose tolerance in European population 45-74 years-of-age within the framework of the DE-PLAN study”. **Comunicació oral al, 20th IDF World Diabetes Congress, Montreal, Canadà, 18-22 octubre de 2009.**

Costa B, Barrio F, Sarret S, Cot M, Caula J, Mur T, Cos X, Mundet X, Cabré JJ, Piñol JL, Basora J, Bolívar B. Efecto de 2 años de intervención intensiva sobre el estilo de vida en atención primaria sobre el riesgo y la incidencia de diabetes tipo 2. **Comunicació oral al, XX Congreso de la Sociedad Española de Diabetes, Tenerife, 02 febrero de 2009.**

Barrio F, Costa B, Mur T, Cabré J, Mundet X, Cos X. Estudio DE-PLAN-CAT. Prevención de la diabetes tipo 2 mediante cambios en el estilo de vida en atención primaria. **Póster a la, Jornada de la IDIAP Jordi Gol. Reus, 26 de febrero de 2008.**

Cabré J, Cos X, Costa B, Barrio F, Caula J, Sarret S, Mur T, Mundet X, Piñol J. DE-PLAN-CAT Study. Effectiveness of preventing Type 2 Diabetes by a

Lifestyle intervention in Catalonia (Spain). **Póster al, 5è congrés mundial de prevenció de diabetis. Helsinki (Finlàndia), 1 de juny de 2008.**

Costa B, Barrio F, Cos X, Piñol J. La escala FINDRISC como sistema coste-efectivo de cribado de las alteraciones glucídicas en atención primaria. **Comunicació oral al, XXVII Congreso de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria, Valladolid, 7 al 10 de noviembre de 2007.**

Barrio F, Costa B, Caula J, Cot M, Cos X, Cabré J, Mundet X, Fernandez J, Sagarra R. Grup Investigació DE-PLAN-CAT.. Prevenció de la diabetis tipus 2 a Catalunya. Disseny i primers resultats de l'estudi DE-PLAN-CAT. **Comunicació oral al, 9é Congrés de l'Associació Catalana de Diabetes, Barcelona, 22-23 de març de 2007.**

Barrio F, Cos X, Bolívar B, Castell C, Costa B. Grup d'Investigació DE-PLAN-CAT. Prevenció de la diabetis tipus 2 a partir de la modificació de l'estil de vida. El projecte europeu DE-PLAN a Catalunya. **Póster al, XX Congrés d'Atenció Primària de la Societat Catalana de Medicina de Família i Comunitària. Granollers, 29 juny al 1 juliol de 2006.**

Costa B, Barrio F, Cos X, Bolívar B, Castell C y el Grupo de Investigación DE-PLAN-CAT. Prevención de la diabetes tipo 2 mediante la modificación del estilo de vida. El estudio europeo DE-PLAN y la participación de Catalunya (DE-PLAN-CAT) **Póster al, XXV Congreso de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC). Valencia. 15-17 de noviembre de 2006.**

10. Bibliografia

Abbasi A, Peelen LM, Corpeleijn E, van der Schouw YT, Stolk RP, Spijkerman AM i cols.. Prediction models for risk of developing type 2 diabetes: systematic literature search and independent external validation study. *BMJ*. 2012; 345: e5900.

Aekplakorn W, Bunnag P, Woodward M, Sritara P, Cheepudomwit S, Yamwong S i cols.. A risk score for predicting incident diabetes in the population. *Diabetes Care*. 2006; 29: 1872-1877.

Aguayo A, Urrutia I, González-Frutos T, Martínez R, Martínez-Indart L, Castaño L i cols Diabetes Epidemiology Basque Study Group. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose metabolism in the adult population of the Basque Country, Spain. *Diabet Med*. 2017; 34: 662-666.

Aguiar EJ, Morgan PJ, Collins CE, Plotnikoff RC, Callister R. Efficacy of interventions that include diet, aerobic and resistance training components for type 2 diabetes prevention: a systematic review with meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2014; 11: 2.

Al Tunaiji H, Davis JC, Mackey DC, Khan KM. Population attributable fraction of type 2 diabetes due to physical inactivity in adults: a systematic review. *BMC Public Health*. 2014; 14: 469.

Al-Lawati JA, Tuomilehto J. Diabetes risk score in Oman: a tool to identify prevalent type 2 diabetes among arabs of the Middle East. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007; 77: 438-444.

Alberti KG. The clinical implications of impaired glucose tolerance. *Diabet Med*. 1996; 13: 927-937.

Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on type 2 diabetes prevention. *Diabet Med*. 2007; 24: 451-463.

American Diabetes Association 1997. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997; 20: 1183-97.

American Diabetes Association. In Standards of Medical Care in Diabetes—2019 *Diabetes Care*. 2019; 42 Suppl 1: S13-S28.

American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2004; 27 Suppl 1: S5-S10.

American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2007; 30 Suppl 1: S42-7.

American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010; 33 Suppl 1: S62-69.

American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014; 37 Suppl 1: S81-90.

Anand SS, Dagenais GR, Mohan V, Diaz R, Probstfield J, Freeman R i cols.. EpiDREAM Investigators. Glucose levels are associated with cardiovascular disease and death in an international cohort of normal glycaemic and dysglycaemic men and women: the EpiDREAM cohort study. *Eur J Prev Cardiol*. 2012; 19: 755-764.

Aronis KN, Khan SM, Mantzoros CS. Effects of trans fatty acids on glucose homeostasis: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled clinical trials. *Am J Clin Nutr*. 2012; 96: 1093–1099.

Arteagoitia JM, Larrañaga MI, Rodríguez JL, Fernández I, Piniés JA. Incidence, prevalence and coronary heart disease risk level in known Type 2 diabetes: a sentinel practice network study in the Basque Country, Spain. *Diabetologia*. 2003; 46: 899-909.

Astrup A, Dyerberg J, Selleck M, Stender S. Nutrition transition and its relationship to the development of obesity and related chronic diseases. *Obes Rev*. 2008; 9 (suppl 1): 48–52.

Australian Institute of Health and Welfare—Diabetes: AustralianFacts 2002 (darrer accés 24 setembre 2019). Disponible a: <https://www.aihw.gov.au/getmedia/0ca3bf70-a98d-4363-80bf-dedf0c9e7a9d/daf02-c01.pdf.aspx>

Azen SP, Peters RK, Berkowitz K, Kjos S, Xiang A, Buchanan TA. TRIPOD (Troglitazone In the Prevention Of Diabetes): a randomized, placebo controlled trial of troglitazone in women with prior gestational diabetes mellitus. *Control Clin Trials.* 1998; 19: 217-231.

Aziz Z, Absetz P, Oldroyd J, Pronk NP, Oldenburg B. A systematic review of real-world diabetes prevention programs: learnings from the last 15 years. *Implement Sci.* 2015; 10: 172.

Baliunas DO, Taylor BJ, Irving H, Roerecke M, Patra J, Mohapatra S, Rehm J. Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2009; 32: 2123–2132.

Balkau B, Lange C, Fezeu L, Tichet J, Lauzon-Guillain B, Czernichow S i cols.. Predicting diabetes: clinical, biological, and genetic approaches. *Diabetes Care.* 2008; 31: 2056-2061.

Bang H, Edwards AM, Bomback AS, Ballantyne CM, Brillon D, Callahan MA i cols.. Development and validation of a patient self-assessment score for diabetes risk. *Ann Intern Med.* 2009; 151: 775-783.

Barber SR, Davies MJ, Khunti K, Gray LJ. Risk assessment tools for detecting those with pre-diabetes: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014; 105: 1-13.

Barengo NC, Acosta T, Arrieta A, Ricaurte C, Mayor D, Tuomilehto JO. The DEMOJUAN study group. Screening for people with glucose metabolism disorders within the framework of the DEMOJUAN project (DEMONstration area for primary prevention of type 2 diabetes, JUAN Mina and Barranquilla, Colombia). *Diabetes Metab Res Rev.* 2013. doi: 10.1002/dmrr.2462.

Barrio Torrell, FJ. Prevençió de la diabetis tipus 2 en subjectes de risc mitjançant canvis en l'estil de vida, activitat física i nutrició a l'atenció primària de Catalunya. Tesi doctoral. Facultat de Medicina. Universitat Rovira i Virgili. 2012.

Bayo J, Sola C, García F, Latorre PM, Vázquez JA. Prevalencia de la diabetes mellitus no dependiente de la insulina en Lejona (Vizcaya). *Med Clin (Barc)*. 1993; 101: 609-612.

Beck-Nielsen H, Groop LC. Metabolic and genetic characterization of prediabetic states. Sequence of events leading to non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest*. 1994; 94: 1714.

Berge LI, Riise T, Tell GS, Iversen MM, Østbye T, Lund A I col.. Depression in Persons with Diabetes by Age and Antidiabetic Treatment: A Cross-Sectional Analysis with Data from the Hordaland Health Study. *PloS one*. 2015; 10: e0127161.

Bertoni AG, Hundley WG, Massing MW, Bonds DE, Burke GL, Goff DC Jr. Heart failure prevalence, incidence, and mortality in the elderly with diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27: 699-703.

Biggs ML, Mukamal KJ, Luchsinger JA, Ix JH, Carnethon MR, Newman AB i cols.. Association between adiposity in midlife and older age and risk of diabetes in older adults. *JAMA*. 2010; 303: 2504-2512.

Boronat M, Varillas VF, Saavedra P, Suárez V, Bosch E, Carrillo A i cols.. Diabetes mellitus and impaired glucose regulation in the Canary Islands (Spain): prevalence and associated factors in the adult population of Telde, Gran Canaria. *Diabet Med*. 2005; 23: 148-155.

Botas Cervero P, Delgado Álvarez E, Castaño Fernández G, Díaz de Greñu C, Prieto Santiago J, Díaz Cadórniga FJ. Prevalencia de diabetes mellitus e intolerancia a la glucose en población entre 30 y 75 años en Asturias, España. *Rev Clin Esp*. 2002; 202: 421-427.

Boyco EJ, Fujimoto WY, Leonetti DL, Newell-Morris L. Visceral adiposity and risk of type 2 diabetes: a prospective study among Japanese Americans. *Diabetes Care*. 2000; 23: 465-471.

Buijsse B, Simmons RK, Griffin SJ, Schulze MB. Risk assessment tools for identifying individuals at risk of developing type 2 diabetes. *Epidemiol Rev*. 2011; 33: 46-62.

Cabré JJ, Martín F, Costa B, Piñol JL, Llor JL, Ortega Y i cols.. Metabolic syndrome as a cardiovascular disease risk factor: patients evaluated in primary care. *BMC Public Health*. 2008; 8: 251.

Calderón-Larrañaga A, Gimeno-Feliu LA, Macipe-Costa R, Poblador-Plou B, Bordonaba-Bosque D, Prados-Torres A. Primary care utilisation patterns among an urban immigrant population in the Spanish National Health System. *BMC Public Health*. 2011; 11: 432-439.

Cameron AJ, Zimmet PZ, Soderberg S, Alberti KGMM, Sicree R, Tuomilehto J i cols.. The metabolic syndrome as a predictor of incident diabetes mellitus in Mauritius. *Diabet Med*. 2007; 24: 1460-1469.

Campbell SC, Moffatt RJ, Stamford BA. Smoking and smoking cessation. The relationship between cardiovascular disease and lipoprotein metabolism: A review. *Atherosclerosis*. 2008; 201: 225-235.

Carbone S, Del Buono MG, Ozemek C, Lavie CJ. Obesity, risk of diabetes and role of physical activity, exercise training and cardiorespiratory fitness. *Prog Cardiovasc Dis*. 2019; pii: S0033-0620(19)30107-0.

Castell C, Tresserras R, Serra J, Goday A, Lloveras G, Salleras L. Prevalence of diabetes in Catalonia (Spain): an oral glucose tolerance test-based population study. *Diabetes Res Clin Pract*. 1999; 43: 33-40.

Catalá Bauset M, Catalá Pascual MJ, Dolz Domingo A, Lluch Verdú I, Costa E, Sáez E i cols.. Prevalencia de diabetes en la Comunidad Valenciana.

Datos epidemiológicos. Estudio Valencia. Av diabetol. 2008; 24 (Supl 1): 45-112.

Cerezo Valverde J, Tormo MJ, Navarro C, Rodríguez Barranco M, Marco R, Egea JM i cols.. Prevalence of diabetes in Murcia (Spain): a Mediterranean area characterised by obesity. Diabetes Res Clin Pract. 2006; 76: 202-209.

Ceriello A, Gavin JR 3rd, Boulton AJM, Blickstead R, McGill M, Raz I i cols.. Berlin Declaration Steering Group. The Berlin Declaration: A call to action to improve early actions related to type 2 diabetes. How can specialist care help?. Diabetes Res Clin Pract. 2018; 139: 392-399.

Chan DC, Watts GF, Barrett PHR, Burke V. Waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as predictors of adipose tissue compartments in men. QJM. 2003; 96: 441-447.

Chan JC, Malik V, Jia W, i cols.. Diabetes in Asia: epidemiology, risk factors, and pathophysiology. JAMA. 2009; 301: 2129-2140.

Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. Diabetes Care. 1994; 17: 961-969.

Chen L, Magliano DJ, Balkau B, Colagiuri S, Zimmet PZ, Tonkin AM i cols.. AUSDRISK: an australian type 2 diabetes risk assessment tool based on demographic, lifestyle and simple anthropometric measures. Med J Aust. 2010; 192: 197-202.

Chen KW, Boyko EJ, Bergstrom RW, Leonetti DL, Newell-Morris L, Wahl PW i cols. Earlier appearance of impaired insulin secretion than of visceral adiposity in the pathogenesis of NIDDM. 5-Year follow-up of initially nondiabetic Japanese-American men. Diabetes Care. 1995; 18:747-53.

Chiasson J-L, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M for the STOP NIDDM Trial Research Group. Acarbose for prevention of type 2

diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet*. 2002; 359: 2072-2077.

Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M; STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. *JAMA*. 2003; 290: 486-494.

Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M; STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose for the prevention of Type 2 diabetes, hypertension and cardiovascular disease in subjects with impaired glucose tolerance: facts and interpretations concerning the critical analysis of the STOP-NIDDM Trial data. *Diabetologia*. 2004; 47: 969-975.

Chien K, Cai T, Hsu H, Su T, Chang W, Chen M i cols.. A prediction model for type 2 diabetes risk among chinese people. *Diabetologia*. 2009; 52: 443-450.

Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW I cols. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018; 138: 271-281.

Colagiuri S, Borch-Johnsen K. DETECT-2: early detection of type 2 diabetes and IGT. *Diabetes Voice*. 2003; 48: 11-13.

Colagiuri S, Vita P, Cardona-Morrell M, Singh MF, Farrell L, Milat A i cols.. The Sydney Diabetes Prevention Program: a community-based translational study. *BMC Public Health*. 2010; 10: 328.

Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med*. 1995; 122: 481-486.

Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Hennekens GH, Arky RA i

cols.. Weight as a risk factor for clinical diabetes in women. *Am J Epidemiol.* 1990; 132: 501-513.

Colette C, Monnier L. Acute glucose fluctuations and chronic sustained hyperglycemia as risk factors for cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes. *Horm Metab Res.* 2007; 39: 683-686.

Collins GS, Mallett S, Omar O, Yu L. Developing risk prediction models for type 2 diabetes: a systematic review of methodology and reporting. *BMC Med.* 2011; 9: 103.

Contel JC, Ledesma A, Blay C, Mestre AG, Cabezas C, Puigdollers M i cols.. Chronic and integrated care in Catalonia. *Int J Integr Care.* 2015 Jun 29; 15: e025.

Clegg DJ, Gotoh K, Kemp C, Wortman MD, Benoit SC, Brown LM i cols.. Consumption of a high-fat diet induces central insulin resistance independent of adiposity. *Physiol Behav.* 2011; 103: 10.

Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey C, Ceriello A, Delgado A i cols., 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD [published online ahead of print, 2019 Aug 31]. *Eur Heart J.* 2019; ehz486.

Cornelis MC, Qi L, Zhang C, Kraft P, Manson J, Cai T i cols.. Joint effects of common genetic variants on the risk for type 2 diabetes in U.S. men and women of european ancestry. *Ann Intern Med.* 2009; 150: 541-550.

Costa B. Efectividad en la prevención de la diabetes tipo 2. Un aterrizaje forzoso en la realidad. *Med Clín (Barc).* 2008; 130 : 295-297.

Costa B y grupo investigación DE-PLAN-CAT. Prevención de la diabetes de tipo 2. ¿Qué se puede hacer desde la atención primaria? La experiencia del DE-PLAN-CAT. *Avances en Diabetología.* 2012; 3: 59-63.

Costa B, Barrio F, Bolívar B, Castell C. Primary prevention of type 2 diabetes using lifestyle intervention on high risk subjects in Catalonia, Spain. *Med Clin (Barc)*. 2007; 128: 699-704.

Costa B, Barrio F, Cabré JJ, Piñol JL, Cos FX, Solé C i cols..DE-PLAN-CAT Research Group. Shifting from glucose diagnostic criteria to the new HbA(1c) criteria would have a profound impact on prevalence of diabetes among a high-risk Spanish population. *Diabet Med*. 2011; 28: 1234-7.

Costa B, Barrio F, Piñol JL, Cabré JJ, Mundet X, Sagarra R, i cols.. Shifting from glucose diagnosis to the new HbA1c diagnosis reduces the capability of the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) to screen for glucose abnormalities within a real-life primary healthcare preventive strategy. *BMC Medicine*. 2013; 11: 45.

Costa B, Castell C, Cos X, Solé C, Mestre S, Canela M i cols.. Catalan Diabetes Prevention Research Group. Rationale and design of the DP-TRANSFERS project: diabetes prevention-transferring findings from European research to society in Catalonia. *J Transl Med*. 2016; 14: 103.

Costa B, Piñol JL, Martín F, Donado A, Castell C y el Grupo de Investigación ITG (Reus-Tarragona). Incidencia significativa de diabetes tipo 2 en la población española de alto riesgo. El estudio ITG . *Med Clin (Barc)* 2002; 118: 287-293.

Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95783 individuals followed for 12,4 years. *Diabetes Care*.1999; 22: 233-240.

Cox DR. Regression models and life-tables (with discussion). *J R Statist Soc*. 1972; 34: 187-220.

Cox DR, Oakes D. Analysis of survival data. Monographs on statistics and applied probability. London: Chapman and Hall, 1984.

Davies MJ, Gray LJ, Troughton J, et al. A community based primary prevention programme for type 2 diabetes integrating identification and lifestyle intervention for prevention: the let's prevent diabetes cluster randomised controlled trial. *Prev Med* 2016; 84: 48–56.

De Munter JSL, Hu FB, Spiegelman D, Franz M, van Dam RM. Whole Grain, Bran, and Germ Intake and Risk of Type 2 Diabetes: A Prospective Cohort Study and Systematic Review. *PLoS Med.* 2007; 4: e261.

De Pablos Velasco PL, Martínez Martín FJ, Rodríguez Pérez F, Anía BJ, Losada A, Betancor P. Prevalence and determinants of diabetes mellitus and glucose intolerance in a Canarian Caucasian population, comparison of the 1997 ADA and the 1985 WHO criteria. *The Guía Study. Diabet Med.* 2001; 18: 235-241.

De Vegt F, Dekker JM, Jager A, Hienkens E, Kostense PJ, Stehouwer CD, i cols.. Relation of impaired fasting and postload glucose with incident type 2 diabetes in a Dutch population: The Hoorn Study. *JAMA.* 2001; 285: 2109-13.

DECODE Study Group. Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. *Diabetes Care.* 2003; 26: 61-9.

DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC, Banerji M, Bray GA, Buchanan TA, i cols.. Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance. *N Engl J Med.* 2011; 364: 1104-1115.

DeFronzo RA. Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes.* 2009; 58: 773–795.

DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin North Am.* 2004; 88: 787-835.

Desouza, Cyrus V, Geremia B Bolli, and Vivian Fonseca. Hypoglycemia,

Diabetes, and Cardiovascular Events. *Diabetes Care*. 2010; 33: 1389–1394.

Després JP, Lemieux I, Prud'homme D. Treatment of obesity: need to focus on high-risk abdominally obese patients. *BMJ*. 2001; 322: 716-720.

Després JP. Health consequences of visceral obesity. *Ann Med*. 2001; 33: 534-541.

Diabetes in Europe policy puzzle. The state we are in. 4th edition 2014 [darrer accés:30 de setembre 2019]. Disponible a:

<https://www.fend.org/sites/fend.org/files/ECD-PP4finalweb.pdf>

Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002; 346: 393–403.

Diabetes Prevention Program Research Group. Strategies to identify adults at high risk for type 2 diabetes: the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care*. 2005; 28 : 138-144.

Diabetes Prevention Program Research Group. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet*. 2009; 374: 1677–1686.

Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015; 3: 866-875.

Dhippayom T, Chaiyakunapruk N, Krass I. How diabetes risk assessment tools are implemented in practice: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014; 104: 329-342.

Ding M, Bhupathiraju SN, Chen M, van Dam RM, Hu FB. Caffeinated and decaffeinated coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic

review and a dose-response meta-analysis. *Diabetes Care* 2014; 37: 569–586.

Doi Y, Ninomiya T, Hata J, Hirakawa Y, Mukai N, Iwase M i cols.. Two risk score models for predicting incident type 2 diabetes in Japan. *Diabet Med*. 2012; 29: 107-114.

Duijzer G, Jansen SC, Haveman-Nies A, van Bruggen R, Ter Beek J, Hiddink GJ, i cols.. Translating the SLIM diabetes prevention intervention into SLIMMER: implications for the Dutch primary health care. *Fam Pract*. 2012; 29 (Supl 1): 145-152.

Dunkley AJ, Bodicoat DH, Greaves CJ, Russell C, Yates T, Davies MJ i col..Diabetes Prevention in the Real World: Effectiveness of Pragmatic Lifestyle Interventions for the Prevention of Type 2 Diabetes and of the Impact of Adherence to Guideline Recommendations: A Systematic Review and Meta-analysis. *Diabetes Care*. 2014; 37: 922-933.

Dunstan DW, Zimmet PZ, Welborn TA, De Courten MP, Cameron AJ, Sicree RA i cols.. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. *Diabetes Care*. 2002; 25: 829-834.

Engelgau MM, Thompson TJ, Herman WH, Boyle JP, Aubert RE, Kenny SJ i cols... Comparison of fasting and 2-hour glucose and HbA1c levels for diagnosing diabetes. Diagnostic criteria and performance revisited. *Diabetes Care*. 1997; 20: 785-791.

Eriksson KF, Lindgarde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmö feasibility study. *Diabetologia*. 1991; 34: 891-898.

Eriksson JG, Lehtovirta M, Ehrnström B, Salmela S, Groop L. Long-term beneficial effects of glipizide treatment on glucose tolerance in subjects with impaired glucose tolerance. *J Intern Med*. 2006; 259: 553-560.

ESCA 2018. Enquesta de Salut de Catalunya. [darrer accés:30 de setembre 2019]. Disponible a:

http://salutweb.gencat.cat/web/.content/_departament/estadistiques-sanitaries/enquestes/Enquesta-de-salut-de-Catalunya/Resultats-de-lenquesta-de-salut-de-Catalunya/documents/2018-resultats/resum-executiu-esca-2018.pdf

Estadísticas Sanitarias Mundiales 2012 [darrer accés:30 de setembre 2019]. Disponible a:

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70887/WHO_IER_HSI_12_1_spa.pdf;jsessionid=453481977D21D69583FA322920B2639A?sequence=1

Eyth E, Basit H, Smith CJ. Glucose Tolerance Test. [Updated 2019 Jun 1]. StatPearls [Internet] [darrer accés: 30 de setembre 2019] Disponible:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532915/>

Feskens EJ, Virtanen SM, Räsänen L, Tuomilehto J, Stengard J, Pekkanen J i cols.. Dietary factors determining diabetes and impaired glucose tolerance. A 20-year follow-up of the Finnish and Dutch cohorts of the Seven Countries Study. *Diabetes Care.* 1995; 18: 1104-1112.

Finnish Diabetes Association. DEHKO: The Development Programme for the Prevention and Care of Diabetes 2000–2010. Tampere, 2001. [darrer accés:30 de setembre 2019]. Disponible a:

http://www.diabetes.fi/files/200/Development_Programme_for_the_Prevention_and_Care_of_Diabetes_2000_2010_pdf_910_kB.pdf

Finnish Diabetes Association [internet]. Implementation of type 2 diabetes prevention plan: Project plan 2003–2007, FIN-D2D project. Tampere, 2006 [darrer accés:30 de setembre 2019]. Disponible a:

http://www.diabetes.fi/files/1107/Implementation_of_Type_2_Diabetes_Prevention_Project_Plan_2003-2007.pdf

Forouhi NG, Balkau B, Borch-Johnsen K, Dekker J, Glumer C, Qiao Q i cols.; EDEG. The threshold for diagnosing impaired fasting glucose: a

position statement by the European Diabetes Epidemiology Group. *Diabetologia*. 2006; 49: 822-7.

Franciosi M, De Berardis G, Rossi MCE, Sacco M, Belfiglio M, Pellegrini F i cols.. For the IGLOO Study Group. Use of the Diabetes Risk Score for opportunistic screening of undiagnosed diabetes and impaired glucose tolerance. The IGLOO (Impaired Glucose Tolerance and Long-Term Outcomes Observational) study. *Diabetes Care*. 2005; 28: 1187-1194.

Franch Nadal J, Álvarez Toreces JC, Álvarez Guisasola F, Diego Domínguez F, Hernández Mejía R, Cueto Espinar A. Epidemiologia de la diabetes mellitus en la provincia de León. *Med Clin (Barc)*. 1992; 98: 607-611.

Fung TT, Schulze M, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Dietary patterns, meat intake, and the risk of type 2 diabetes in women. *Arch Intern Med*. 2004; 164: 2235- 2240.

Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008; 358: 580-591.

Galaviz KI, Weber MB, Straus A, Haw JS, Narayan KMV, Ali MK. Global Diabetes Prevention Interventions: A Systematic Review and Network Meta-analysis of the Real-World Impact on Incidence, Weight, and Glucose. *Diabetes Care*. 2018 ; 41: 1526-1534.

Gao WG, Qiao Q, Pitkäniemi J, Wild S, Magliano, Shaw J i cols.. Risk prediction models for the development of diabetes in Mauritian Indians. *Diabet Med*. 2009; 26: 996-1002.

Generalitat de Catalunya, Pla de Salut de Catalunya 2016-2020. [darrer accés:30 de setembre 2019]. Disponible a: www.salutweb.gencat.cat/url/pladesalut

Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR, Díaz R, Jung H, Maggioni AP, i cols.. ORIGIN Trial Investigators Basal insulin and cardio-vascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med*. 2012; 367: 319-328.

Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J, Pogue J, Sheridan P, Dinccag N i cols.. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006; 368: 1096-1105.

Gilis-Januszewska A, Lindström J, Tuomilehto J, Piwońska-Solska B, Topór-Mądry R, Szybiński Z I cols.. Sustained diabetes risk reduction after real life and primary health care setting implementation of the diabetes in Europe prevention using lifestyle, physical activity and nutritional intervention (DE-PLAN) project. *BMC Public Health*. 2017; 17: 198.

Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, Cooper NJ, Sutton AJ, Hsu RT i col.. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007; 334: 299-307.

Gong Q, Gregg EW, Wang J, i cols.. Long-term effects of a randomised trial of a 6-year lifestyle intervention in impaired glucose tolerance on diabetes-related microvascular complications: the China Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study. *Diabetologia*. 2011; 54: 300-307.

Goree LL, Chandler-Laney P, Ellis AC, Casazza K, Granger WM, Gower BA. Dietary macronutrient composition affects β cell responsiveness but not insulin sensitivity. *Am J Clin Nutr* 2011; 94: 120-127.

Greenwood DC, Threapleton DE, Evans CE, Cleghorn CL, Nykjaer C, Woodhead C, Burley VJ. Association between sugar-sweetened and artificially sweetened soft drinks and type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Br J Nutr*. 2014; 112: 725-734.

Griffin SJ, Little PS, Hales CN, Kinmonth AL, Wareham NJ. Diabetes risk score: towards earlier detection of type 2 diabetes in general practice. *Diabetes Metab Res Rev.* 2000; 16 : 164-171.

Gruber W, Lander T, Leese B, Songer T, Williams R, of Noncommunicable Diseases WHOD. The Economics of diabetes and diabetes care : a report of a diabetes health economics study group Brussels : International Diabetes Federation; 1997. p. DC.HQ. [darrer accés:30 de setembre 2019]. Disponible a:

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/42011>

Grundy, SM. Pre-Diabetes, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Risk. *Journal of the American College of Cardiology.* 2012; 59: 635–643.

Guasch-Ferré M, Bulló M, Costa B, Martínez-Gonzalez MA, Ibarrola-Jurado N, Estruch R i cols.. For the PREDI-PLAN Investigators. A risk score to predict type 2 diabetes mellitus in an elderly spanish mediterranean population at high cardiovascular risk. *PloS One.* 2012; 7: e33437.

Han TS, van Leer EM, Seidell JC, Lean MEJ. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ.* 1995; 311: 1401-1405.

Hanley AJ, Karter AJ, Williams K, Festa A, D'Agostino RB, Wagenknecht LE i cols.. Prediction of type 2 diabetes mellitus with alternative definitions of the metabolic syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Circulation.* 2005; 112: 3713-3721.

Hartwig S, Kuss O, Tiller D, Greiser KH, Schulze MB, Dierkes J i col.. Validation of the German Diabetes Risk Score within a population-based representative cohort. *Diabet Med.* 2013; 30: 1047-1053

Heikes KE, Eddy DM, Arondekar B, Schlessinger L. Diabetes risk calculator: a simple tool for detecting undiagnosed diabetes and pre-diabetes. *Diabetes Care.* 2008; 31: 1040-1045.

Heltberg A, Andersen JS, Sandholdt H, Siersma V, Kragstrup J, Ellervik C. Predictors of undiagnosed prevalent type 2 diabetes - The Danish General Suburban Population Study. *Prim Care Diabetes*. 2018; 12: 13-22.

Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RS. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1991; 325: 147-152.

Hemmingsen B, Gimenez-Perez G, Mauricio D, Roqué I Figuls M, Metzendorf MI i cols.. Diet, physical activity or both for prevention or delay of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in people at increased risk of developing type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 12: CD003054.

Herman William H, and Paul Zimmet. "Type 2 Diabetes: An Epidemic Requiring Global Attention and Urgent Action." *Diabetes care*. 2012; 35: 943-944.

Hippisley-Cox J, Coupland C, Robson J, Sheikh A, Brindle P. Predicting risk of type 2 diabetes in England and Wales: prospective derivation and validation of QDScore. *BMJ*. 2009; 338: b880.

Hippisley-Cox J, Coupland C. Development and validation of QDiabetes-2018 risk prediction algorithm to estimate future risk of type 2 diabetes: cohort study. *BMJ*. 2017; 359: j5019.

Howells L, Musaddaq B, McKay AJ, Majeed A. Clinical impact of lifestyle interventions for the prevention of diabetes: an overview of systematic reviews. *BMJ Open*. 2016; 6: e013806.

Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG i cols.. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med*. 2001; 345: 790-797.

Hu FB, Sigal RJ, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Solomon CG, Willett WC i

cols.. Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women: a prospective study. *JAMA*. 1999; 282: 1433-1439.

Hu FB. Globalization of diabetes: the role of diet, lifestyle, and genes. *Diabetes Care*. 2011; 34: 1249-1257.

Hu G, Lindström J, Valle TT, Eriksson JG, Jousilahti P, Silventoinen K i cols.. Physical activity, body mass index, and risk of type 2 diabetes in patients with normal or impaired glucose regulation. *Arch Intern Med*. 2004; 164: 892-6.

Hu PL, Koh YL, Tan NC. The utility of diabetes risk score items as predictors of incident type 2 diabetes in Asian populations: An evidence-based review. *Diabetes Res Clin Pract*. 2016; 122: 179-189.

Hutchinson MS, Joakimsen RM, Njolstad I, Schirmer H, Figenschau Y, Jorde R. Glycated hemoglobin in diagnosis of diabetes mellitus and pre-diabetes; validation by oral glucose tolerance test. The Tromso OGTT Study. *J Endocrinol Invest* 2012; 35: 835-40.

IDF Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline for Type 2 Diabetes: recommendations for standard, comprehensive, and minimal care. *Diabet Med*. 2006; 23: 579-593.

Imamura F, O'Connor L, Ye Z, Mursu J, Hayashino Y, Bhupathiraju SN i cols.. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ*. 2015; 351: h3576

InterAct Consortium. Spijkerman AM, van der A DL, Nilsson PM, Ardanaz E, Gavrila D, Agudo A i cols.. Smoking and long-term risk of type 2 diabetes: the EPIC-InterAct study in European populations. *Diabetes Care*. 2014; 37: 3164-71.

InterAct Consortium. Dietary fibre and incidence of type 2 diabetes in eight European countries: the EPIC-InterAct Study and a meta-analysis of prospective studies. *Diabetologia*. 2015; 58: 1394-408.

International Diabetes Federation. IDF DIABETES ATLAS, 5TH ED. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2011. [darrer accés: 30 de setembre de 2020] Disponible a <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/20-atlas-5th-edition.html>

International Diabetes Federation. IDF DIABETES ATLAS, 6TH ED. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2013. [darrer accés: 30 de setembre de 2020] Disponible a <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/19-atlas-6th-edition.html>

International Diabetes Federation. IDF Diabetes, 7 ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015. [darrer accés: 30 de setembre de 2020] Disponible a <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/13-diabetes-atlas-seventh-edition.html>

International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 8th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017 [darrer accés: 30 de setembre de 2020] Disponible a <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/134-idf-diabetes-atlas-8th-edition.html>

International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 32: 1327-34.

Jackson WP. That expression, "prediabetes". *Diabetes*. 1962; 11: 334.

Jacob S, Serrano-Gil M. Engaging and empowering patients to manage their type 2 diabetes, Part II: Initiatives for success. *Adv Ther*. 2010; 27: 665-680.

Jacobs-van der Bruggen MAM, Spijkerman A, van Baal PHM, Baan CA, Feskens EJM, Picavet HSJ i cols.. Weight change and incident diabetes: addressing an unresolved issue. *Am J Epidemiol.* 2010; 172: 263-270.

Janghorbani M, Adineh H, Amini M. Evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) as a screening tool for the metabolic syndrome. *Rev Diabet Stud* 2013; 10: 283-92.

Jansen SC, Haveman-Nies A, Duijzer G, Ter Beek J, Hiddink GJ, Feskens EJ. Adapting the SLIM diabetes prevention intervention to a Dutch real-life setting: joint decision making by science and practice. *BMC Public Health.* 2013; 13: 457.

Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R, Leon AS, Skinner JS, Rao DC i cols.. Fitness alters the associations of BMI and waist circumference with total and abdominal fat. *Obes Res.* 2004; 12: 525-537.

Johnson JA, Carstensen B, Witte D, Bowker SL, Lipscombe L, Renehan AG; Diabetes and Cancer Research Consortium. Diabetes and cancer (1): evaluating the temporal relationship between type 2 diabetes and cancer incidence. *Diabetologia.* 2012; 55: 1607-18.

Jönsson B. The economic impact of diabetes. *Diabetes Care.* 1998; 21 Suppl3: 7-10.

Kahn HS, Cheng YJ, Thompson TJ, Imperatore G, Gregg EW. Two risk-scoring systems for predicting incident diabetes mellitus in U. S. adults age 45 to 64 years. *Ann Intern Med.* 2009; 150 : 741-751.

Kahn, CR. Banting lecture: Insulin action, diabetogenes, and the cause of type II diabetes. *Diabetes.* 1994; 43: 1066.

Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Statist Assoc.* 1958; 53: 457-481.

Katangwe T, Family H, Sokhi J, Al-Jabr H, Kirkdale CL, Twigg MJ. The community pharmacy setting for diabetes prevention: Views and perceptions of stakeholders. *PLoS One*. 2019; 14: e0219686.

Katzmarzyk PT, Craig CL, Gauvin L. Adiposity, physical fitness and incident diabetes: the physical activity longitudinal study. *Diabetologia*. 2007; 50 : 538-544.

Kawahara T, Takahashi K, Inazu T, Arao T, Kawahara C, Tabata T i cols.. Reduced progression to type 2 diabetes from impaired glucose tolerance after a 2-day in-hospital diabetes educational program. The Joetsu Diabetes Prevention Trial. *Diabetes Care*. 2008; 31: 1949-1954.

Kawamori R, Tajima N, Iwamoto Y, Kashiwagi A, Shimamoto K, Kaku K. Voglibose for prevention of type 2 diabetes mellitus: a randomised, double-blind trial in Japanese individuals with impaired glucose tolerance. *Lancet*. 2009; 373: 1607-1614.

Kerrison G, Gillis RB, Jiwani SI, Alzahrani Q, Kok S, Harding SE I cols.. The Effectiveness of Lifestyle Adaptation for the Prevention of Prediabetes in Adults: A Systematic Review. *J Diabetes Res*. 2017; 2017: 8493145.

Kilkenny MF, Johnson R, Andrew NE, Purvis T, Hicks A, Colagiuri S, et al. Comparison of two methods for assessing diabetes risk in a pharmacy setting in Australia. *BMC Public Health* 2014; 14: 1227.

Khunti K, Gavin JR 3rd, Boulton AJM, Blickstead R, McGill M, Ceriello A, Raz I, Sadikot S, Wood DA, Cos X, Kalra S, Das AK, Espinosa López C; Berlin Declaration Steering Group. The Berlin Declaration: A call to improve early actions related to type 2 diabetes. Why is primary care important? *Prim Care Diabetes*. 2018; 12: 383-392.

Khunti K, Mani H, Achana F, Cooper N, Gray LJ, Davies MJ. Systematic review and meta-analysis of response rates and diagnostic yield of

screening for type 2 diabetes and those at high risk of diabetes. PLoS One. 2015; 10: e0135702.

King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. Diabetes Care. 1998 ; 21: 1414-31.

King P, Peacock I, Donnelly R. The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. Br J Clin Pharmacol. 1999; 48: 643-648.

King H, Rewers M. Diabetes in adults is now a Third World problem. Bull World Health Organ. 1991; 69: 643-648.

Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA i cols.. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med. 2002; 346: 393-403.

Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, Christophi CA, Hoffman HK, Brenneman AT i cols.. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Lancet. 2009; 374: 1677-1686.

Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Yoshizawa S, Yachi Y, Tanaka S i cols.. Quantitative relationship between body weight gain in adulthood and incident type 2 diabetes: a meta-analysis. Obes Rev. 2014; 15: 202-214.

Kolberg JA, Jørgensen T, Gerwien RW, Hamren S, McKenna MP, Moler E i cols.. Development of a type 2 diabetes risk model from a panel of serum biomarkers from the Inter99 cohort. Diabetes Care. 2009; 32: 1207-1212.

Koloverou E, Esposito K, Giugliano D, Panagiotakos D. The effect of Mediterranean diet on the development of type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of 10 prospective studies and 136 846 participants. Metabolism 2014; 63: 903–911.

Kosaka K, Noda M, Kuzuya T. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract.* 2005; 67: 152-162.

Krishnan S, Rosenberg L, Singer M, Hu FB, Djoussé L, Cupples LA i cols.. Glycemic index, glycemic load, and cereal fiber intake and risk of type 2 diabetes in US black women. *Arch Intern Med.* 2007; 167: 2304-2309.

Lauritzen T, Borch-Johnsen K, Sandbaek A. Is prevention of Type-2 diabetes feasible and efficient in primary care? A systematic PubMed review. *Primary Care Diabetes.* 2007; 1: 5-11.

Lavie CJ, Johannsen N, Swift D, Sénéchal M, Earnest C, Church T i cols..Exercise is Medicine - The Importance of Physical Activity, Exercise Training, Cardiorespiratory Fitness and Obesity in the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes. *Eur Endocrinol.* 2014;10:18-22.

Lean MEJ, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ.* 1995; 311: 158-161.

Lebovitz HE, Banerji MA. Point: visceral adiposity is causally related to insulin resistance. *Diabetes Care.* 2005; 28: 2322-2325.

Lebovitz HE. Insulin resistance: definition and consequences. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2001; 109 Suppl 2: S135-148.

Lemieux S, Prud'homme D, Nadeau A, Tremblay A, Bouchard C, Despres JP. Seven-year changes in body fat and visceral adipose tissue in women. Association with indexes of plasma glucose-insulin homeostasis. *Diabetes Care.* 1996; 19: 983-991.

Ley SH, Harris SB, Mamakeesick M, Noon T, Fiddler E, Gittelsohn J i cols.. Metabolic syndrome and its components as predictors of incident type 2 diabetes mellitus in an Aboriginal community. *CMAJ.* 2009; 180 : 617-624.

Li G, Zhang P, Wang J, An Y, Gong Q, Gregg EW, i cols.. Cardiovascular mortality, all-cause mortality, and diabetes incidence after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance in the Da Qing Diabetes Prevention Study: a 23-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014; 2: 474-480.

Li G, Zhang P, Wang J, Gregg EW, Yang W, Gong Q, i cols.. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *Lancet.* 2008; 371: 1783-90.

Lillioja S, Mott DM, Howard BV. Impaired glucose tolerance as a disorder of insulin action. Longitudinal and cross-sectional studies in Pima Indians. *N Engl J Med.* 1988; 318: 1217-1225.

Lillioja S, Mott DM, Spraul M. Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non-insulin-dependent diabetes mellitus. Prospective studies of Pima Indians. *N Engl J Med.* 1993; 329: 1988-1992.

Lindström J, Absetz P, Hemiö K, Peltomäki P, Peltonen M. Reducing the risk of type 2 diabetes with nutrition and physical activity—efficacy and implementation of lifestyle interventions in Finland. *Public Health Nutr.* 2010a; 13: 993-999.

Lindström J, Neumann A, Sheppard KE, Gilis-Januszewska A, Greaves CJ, Handke U, i cols.. Take action to prevent diabetes—the IMAGE toolkit for the prevention of type 2 diabetes in Europe. *Horm Metab Res.* 2010b; 42 Suppl 1: S37–55.

Lindström J, Peltonen M, Eriksson JG, Ilanne-Parikka P, Aunola S, Keinänen-Kiukaanniemi S. Improved lifestyle and decreased diabetes risk over 13 years: long-term follow-up of the randomised Finnish Diabetes Prevention Study (DPS). *Diabetologia.* 2013; 56: 284–293.

Lindström J, Tuomilehto J. The Diabetes Risk Score: A practical tool to

predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*. 2003; 26: 725-731.

López Suárez A, Elvira González J, Beltrán Robles M, Alwakil M, Saucedo JM, Bascuñana Quirell A i cols.. Prevalencia de obesidad, diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia y síndrome metabólico en adultos mayores de 50 años de Sanlúcar de Barrameda. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61: 1150-1158.

Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, Stern MP, Haffner SM. The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes: The San Antonio Heart Study. *Diabetes Care*. 2003; 26: 3153-3159.

Lorenzo C, Serrano Rios M, Martínez Larrad M, Gabriel R, Williams K, Gonzalez Villalpando C i cols.. Was the historic contribution of Spain to the Mexican gene pool partially responsible for the higher prevalence of type 2 diabetes in Mexican-origin populations? The Spanish Insulin Resistance Study Group, the San Antonio Heart Study, and the Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2001; 24: 2059-2064.

Lorenzo C, Williams K, Hunt KJ, Haffner SM. The National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization definitions of the metabolic syndrome as predictors of incident cardiovascular disease and diabetes. *Diabetes Care*. 2007; 30: 8-13.

Lovejoy JC, Windhauser MM, Rood JC, de la Bretonne JA. Effect of a controlled highfat versus low-fat diet on insuline sensitivity and leptin levels in African- American and Caucasian women. *Metabolism*. 1998; 47: 1520-1524.

Luo C, Zhang Y, Ding Y, Shan Z, Chen S, Yu M i col.. Nut consumption and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2014; 100: 256-269.

Lynch J, Helmrich SP, Lakka TA, Kaplan GA, Cohen RD, Salonen R i cols..

Moderately intense physical activities and high levels of cardiorespiratory fitness reduce the risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in middle-aged men. *Arch Intern Med.* 1996; 156: 1307-1314.

Lyssenko V, Almgren P, Anevski D, Orho-Melander M, Sjögren M, Saloranta C i cols.. Botnia Study Group. Genetic prediction of future type 2 diabetes. *PloS Med.* 2005; 2: 345.

Lyssenko V, Jonsson A, Almgren P, Pulizzi N, Isomaa B, Tuomi T i cols.. Clinical risk factors, DNA variants, and the development of type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008; 359 : 2220-2232.

Makrilakis K, Liatis S, Grammatikou S, Perrea D, Katsilambros N. Implementation and effectiveness of the first community lifestyle intervention programme to prevent Type 2 diabetes in Greece. The DE-PLAN study. *Diabet Med.* 2010; 27: 459-65.

Makrilakis K, Liatis S, Grammatikou S, Perrea D, Stathi C, Tsiligros P i cols.. Validation of the Finnish diabetes risk score (FINDRISC) questionnaire for screening for undiagnosed type 2 diabetes, dysglycaemia and the metabolic syndrome in Greece. *Diabetes Metab.* 2011; 37: 144-151.

Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Despres JP, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2010; 33: 2477-2483.

Mantilla Morató T, Álvarez Cosmea A, Blasco Valle M, Lago Deibe F, Llor Vilá C, Maiques Galán A i cols. *Dislipemias; manejo de las dislipemias en atención primaria.* Barcelona: semFYC Ediciones; 2007.

Martín Martínez MA, Carmona Alférez R, Prado Galbarro FJ, Sarría Santamera A. Incidence and prevalence of diabetes in an adult population of Madrid (Spain): a study using computerized medical records in primary care. *Gac Sanit.* 2013; 27: 284-5.

Martínez Candela J, Gallardo Martín A, Franch Nadal J, Romero Ortiz J, Cánovas Domínguez C, Gómez Marco R. Análisis de las alteraciones del metabolismo hidrogenocarbonato en la población adulta de Yecla (Murcia). *Aten Primaria*. 2004; 34 : 345-352.

Masiá R, Sala J, Rohlfes I, Piulats R, Manresa JM, Marrugat J; Investigadores del estudio REGICOR. [Prevalence of diabetes mellitus in the province of Girona, Spain: the REGICOR study]. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:261-4.

Mata-Cases M, Artola S, Escalada J, Ezkurra-Loyola P, Ferrer-García JC, Fornos JA, i col.. en nombre del Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes.. [Consensus on the detection and management of prediabetes. Consensus and Clinical Guidelines Working Group of the Spanish Diabetes Society]. *Endocrinol Nutr*. 2015; 62: 23-36.

Mata-Cases M, Casajuana M, Franch-Nadal J, Casellas A, Castell C, Vinagre I i cols..Direct medical costs attributable to type 2 diabetes mellitus: a population-based study in Catalonia, Spain. *Eur J Health Econ*. 2016; 17: 1001-1010.

Mata-Cases M, Fernández-Bertolín E, Cos-Claramunt X, García-Durán M, Mateu-Gelabert T, Pareja-Rossell C. [Incidence of type 2 diabetes and its diagnosis process in the decade 1991-2000 in a primary health care centre]. *Gac Sanit*. 2006; 20: 124-131.

Mavrogianni C, Lambrinou CP, Androustos O, Lindström J, Kivelä J, Cardon G, i cols.; Feel4Diabetes-study group. Evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score as a screening tool for undiagnosed type 2 diabetes and dysglycaemia among early middle-aged adults in a large-scale European cohort. The Feel4Diabetes-study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019; 150: 99-110.

Mbanya JC, Motala AA, Sobngwi E, Assah FK, Enoru ST. Diabetes in sub-Saharan Africa. *Lancet*. 2010; 375: 2254-2266.

Mbeh GN, Edwards R, Ngufor G, Assah F, Fezeu L, Mbanaya JC. Traditional healers and diabetes: results from a pilot project to train traditional healers to provide health education and appropriate health care practices for diabetes patients in Cameroon. *Glob Health Promot.* 2010; 17 (Supl. 2): 17-26.

McCance DR, Hanson RL, Pettitt DJ, Bennett PH, Hadden DR, Knowler WC. Diagnosing diabetes mellitus, do we need new criteria? *Diabetologia.* 1997; 40: 247-55.

McCance DR, Hanson RL, Charles MA, Jacobsson LT, Pettitt DJ, Bennett PH, Knowler WC. Comparison of tests for glycated haemoglobin and fasting and two hour plasma glucose concentrations as diagnostic methods for diabetes. *BMJ.* 1994; 308: 1323-8

McCowen KC, Fajtova VT. Pioglitazone for diabetes prevention. *N Engl J Med.* 2011; 365:182-3; author reply 183-4.

McEwen LN, Kim C, Haan M, Ghosh D, Lantz PM, Mangione CM, Safford MM, Marrero D, Thompson TJ, Herman WH; TRIAD Study Group. Diabetes reporting as a cause of death: results from the Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD) study. *Diabetes Care.* 2006; 29: 247-253.

Meier C, Schwartz AV, Egger A, Lecka-Czernik B. Effects of diabetes drugs on the skeleton. *Bone.* 2016; 82: 93-100.

Meigs JB, Rutter MK, Sullivan LM, Fox CS, D'Agostino RB, Wilson PWF. Impact of insulin resistance on risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in people with metabolic syndrome. *Diabetes Care.* 2007; 30 : 1219-1225.

Meigs JB, Shrader P, Sullivan LM, McAteer JB, Fox CS, Dupuis J i cols.. Genotype score in addition to common risk factors for prediction of type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008; 359: 2208-2219.

Merlotti C, Morabito A, Pontiroli AE. Prevention of type 2 diabetes; a systematic review and meta-analysis of different intervention strategies. *Diabetes Obes Metab.* 2014; 16: 719-27.

Ministry of Health. *A Prescription for Good Health: Green Prescriptions in action.* Wellington: Ministry of Health. Wellington. New Zealand, 2012. (Darrer accés 30 de setembre de 2020) Disponible a: [http://www.moh.govt.nz/NoteBook/nbbooks.nsf/0/434277E9C5541252CC257A370005F06A/\\$file/prescription-for-good-health.pdf](http://www.moh.govt.nz/NoteBook/nbbooks.nsf/0/434277E9C5541252CC257A370005F06A/$file/prescription-for-good-health.pdf)

Ministry of Health. Cameroon Burden of Diabetes Project (Cambod): Baseline Survey Report. Ministry of Health. Cambodia, Cameroon, 2004. [darrer accés 30 de setembre de 2020] Disponible a: http://www.who.int/chp/steps/STEPS_Cameroon.pdf

Mirsa A, Vikram NK. Clinical and pathophysiological consequences of abdominal adiposity and abdominal adipose tissue depots. *Nutrition.* 2003; 19: 457-466.

Mohan V, Deepa R, Deepa M, Somannavar S, Datta M. A simplified indian diabetes risk score for screening for undiagnosed diabetic subjects. *J Assoc Physicians India.* 2005; 53: 759-763.

Moin T, Duru OK, Turk N, Chon JS, Frosch DL, Martin JM i cols..Effectiveness of Shared Decision-making for Diabetes Prevention: 12-Month Results from the Prediabetes Informed Decision and Education (PRIDE) Trial. *J Gen Intern Med.* 2019; 34: 2652-2659.

Monclús Benet JF, Álvarez Vera JI, Arasa Fava MJ, Aguilar Martín C, Viñas Naranjo JJ, Curto Romeu C. Grupo de Recerca de l'Àrea Bàsica de Salut Tortosa-Est. Los criterios ADA-97, la prevalencia de diabetes mellitus y las comarcas más meridionales de Cataluña. *Aten Primaria.* 2001; 27: 178-182.

Monteiro CA, Moura EC, Conde WL, Popkin BM. Socioeconomic status and obesity in adult populations of developing countries: a review. Bull World Health Organ. 2004; 82:940-6.

Morris DH, Khunti K, Achana F, Srinivasan B, Gray LJ, Davies MJ i cols.. Progression rates from HbA1c 6.0–6.4% and other pre-diabetes definitions to type 2 diabetes: a meta-analysis. Diabetologia. 2013; 56: 1489-1493.

Mosnier-Pudar H, Hochberg G, Eschwege E, Virally ML, Halimi S, Guillausseau PJ i cols.. How do patients with type 2 diabetes perceive their disease? Insights from the French DIABASIS survey. Diabetes Metab. 2009; 35: 220-7.

Muñiz J, Hervada J, Juane R, López-Rodríguez I, Castro-Beiras A. Prevalence of diabetes mellitus in the population aged 40-69 years in Galicia, northwest Spain. Diabetes Res Clin Pract. 1995; 30: 137-142.

National Diabetes Data Group. "Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Other Categories of Glucose Intolerance. National Diabetes Data Group." Diabetes. 1979; 28: 1039–1057.

Nhim K, Gruss SM, Porterfield DS, Jacobs S, Elkins W, Luman ET i cols..Using a RE-AIM framework to identify promising practices in National Diabetes Prevention Program implementation. Implement Sci. 2019;14: 81.

NHS Choices. Why 5 A DAY?, 2015. [darrer accés 30 de setembre de 2020] Disponible a: <https://www.nhs.uk/live-well/eat-well/why-5-a-day/>

NICE public health guidance 38. 2012. "Preventing Type 2 Diabetes: Risk Identification and Interventions for Individuals at High Risk." NICE public health guidance 38 (July). [darrer accés 30 de setembre de 2020] Disponible a: <https://www.nice.org.uk/guidance/ph38>

Nieto-Martínez R, González-Rivas JP, Ugel E, Marulanda MI, Durán M, Mechanick JI i cols.. External validation of the Finnish diabetes risk score in Venezuela using a national sample: The EVESCAM. *Prim Care Diabetes*. 2019; pii: S1751-9918(18)30334-6.

Noble D, Mathur R, Dent T, Meads C, Greenhalgh T. Risk models and scores for type 2 diabetes: systematic review. *BMJ*. 2011; 343: 7163.

Nolan CJ, Damm P, Prentki M. Type 2 diabetes across generations: from pathophysiology to prevention and management. *Lancet*. 2011; 378: 169–181.

Núñez García D. Prevalencia de diabetes en la provincia de Sevilla. Tesis doctoral. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla. 2006.

O'Dea K. Westernisation, insulin resistance and diabetes in Australian aborigines. *Med J Aust*. 1991; 155: 258–64.

Oba S, Nagata C, Nakamura K, Fujii K, Kawachi T, Takatsuka N i col.. Consumption of coffee, green tea, oolong tea, black tea, chocolate snacks and the caffeine content in relation to risk of diabetes in Japanese men and women. *Br J Nutr*. 2010; 103: 453–9.

Ohara T, Doi Y, Ninomiya T, Hirakawa Y, Hata J, Iwaki T i cols.. Glucose Tolerance Status and Risk of Dementia in the Community: The Hisayama Study. *Neurology*. 2011; 77: 1126–1134.

Ojo O, Ojo OO, Adebawale F, Wang XH. The Effect of Dietary Glycaemic Index on Glycaemia in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2018;10: pii: E373.

Olson DE, Rhee MK, Herrick K, Ziemer DC, Twombly JG, Phillips LS. Screening for diabetes and pre-diabetes with proposed A1C-based diagnostic criteria. *Diabetes Care* 2010; 33: 2184–9.

Orozco-Beltran D, Ruescas-Escolano E, Navarro-Palazón AI, Cordero A, Gaubert-Tortosa M, Navarro-Perez J i cols.. Effectiveness of a new health care organization model in primary care for chronic cardiovascular disease patients based on a multifactorial intervention: the PROPRESSE randomized controlled trial. *BMC Health Serv Res.* 2013; 13: 293.

Orueta JF, Lopez-De-Munain J, Báez K, Aiarzaguena JM, Aranguren JI, Pedrero E. Application of the ambulatory care groups in the primary care of a European national health care system: does it work? *Med Care.* 1999; 37: 238-248.

Ostbye T, Welby TJ, Prior IA, Salmond CE, Stokes YM. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, migration and westernisation: the Tokelau Island Migrant Study. *Diabetologia.* 1989; 32: 585-590.

Palmer JR, Boggs DA, Krishnan S, Hu FB, Singer M, Rosenberg L. Sugar-sweetened beverages and incidence of type 2 diabetes mellitus in African American women. *Arch Intern Med.* 2008; 168: 1487-1492.

Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Schulze MB, Manson JE, Willett WC i col.. Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2011; 94: 1088-1096.

Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX i cols.. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care.* 1997; 20: 537-544.

Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med.* 2003; 163: 427-436.

Patel A, Schofield GM, Kolt GS, Keogh JW. General practitioners' views and experiences of counselling for physical activity through the New Zealand Green Prescription program. *BMC Fam Pract.* 2011; 12: 119.

Paulweber B, Valensi P, Lindström J, Lalic NM, Greaves CJ, Mckee M i cols.. On behalf of the IMAGE Study Group. A European evidence-based guideline for the prevention of type 2 diabetes. *Horm Metab Res.* 2010; 42 (Suppl 1): S3-S36.

Penn L, White M, Oldroyd J, Walker M, Alberti KG, Mathers JC. Prevention of type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance: the European Diabetes Prevention RCT in Newcastle upon Tyne, UK. *BMC Public Health.* 2009; 9: 342

Penn L, White M, Lindström J, den Boer AT, Blaak E, Eriksson JG, i cols.. Importance of weight loss maintenance and risk prediction in the prevention of type 2 diabetes: analysis of European Diabetes Prevention Study RCT. *PLoS One.* 2013; 8: 57143.

Phung OJ, Baker WL, Tongbram V, Bhardwaj A, Coleman CI. Oral antidiabetic drugs and regression from prediabetes to normoglycemia: a meta-analysis. *Ann Pharmacother.* 2012; 46: 469-476.

Pickup J C, and G Williams. 2003. 1 Internal Medicine Textbook of Diabetes. eds. Richard I G Holt, Clive S Cockram, Allan Flyvbjerg, and Barry J Goldstein. Blackwell Publishing.

Racette SB, Evans EM, Weiss EP, Hagberg JM, Holloszy JO. Abdominal adiposity is a stronger predictor of insulin resistance than fitness among 50-95 year olds. *Diabetes Care.* 2006; 29: 673-678.

Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijay V. The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia.* 2006; 49: 289-297.

Rankinen T, Kim SY, Perusse L, Despres JP, Bouchard C. The prediction of abdominal visceral fat level from body composition and anthropometry:

ROC analysis. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1999; 23: 801-809.

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: 249-257.

Rautio N, Jokelainen J, Oksa H, Saaristo T, Peltonen M, Niskanen L *i cols.*. Socioeconomic position and effectiveness of lifestyle intervention in prevention of type 2 diabetes: one-year follow-up of the FIN-D2D project. *Scand J Public Health.* 2011; 39: 561-570.

Renehan AG, Yeh HC, Johnson JA, Wild SH, Gale EA, Møller H; Diabetes and Cancer Research Consortium. Diabetes and cancer (2): evaluating the impact of diabetes on mortality in patients with cancer. *Diabetologia.* 2012;55: 1619-1632.

Reviriego J, Vázquez LA, Goday A, Cabrera M, García-Margallo MT, Calvo E. Prevalence of impaired fasting glucose and type 1 and 2 diabetes mellitus in a large nationwide working population in Spain. *Endocrinol Nutr.* 2016; 63: 157-163.

Richter B, Hemmingsen B, Metzendorf MI, Takwoingi Y. Development of type 2 diabetes mellitus in people with intermediate hyperglycaemia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 10:CD012661.

Rigo Carratalá F, Frontera Juan G, Llobera Cànaves J, Rodríguez Ruíz T, Borrás Bosch I, Fuentespina Vidal E. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en las Islas Baleares (studio CORSAIB). *Rev Esp Cardiol.* 2005; 58: 141-149.

Roberts S, Barry E, Craig D, Airoldi M, Bevan G, Greenhalgh T. Preventing type 2 diabetes: systematic review of studies of cost-effectiveness of lifestyle programmes and metformin, with and without screening, for pre-

diabetes. *BMJ Open*. 2017;7: e017184.

Robertson RP. Antagonist: diabetes and insulin resistance – philosophy, science, and the multiplier hypothesis. *J Lab Clin Med*. 1995; 125: 560.

Robinson CA, Agarwal G, Nerenberg K. Validating the CANRISK prognostic model for assessing diabetes risk in Canada's multi-ethnic population. *Chronic Dis Inj Can* 2011; 32: 19–31.

Rodríguez Paños B, Sanchís C, García Gosálvez F, Divisón JA, López Abril J, Naharro F i cols.. Prevalencia de diabetes mellitus y su asociación a otros factores de riesgo cardiovascular en la provincia de Albacete. *Aten Primaria*. 2000; 25: 84-97.

Rojo-Martínez G, Esteva I, Ruíz de Adana MS, García-Almeida JM, Tinahones F, Cardona F i cols.. Dietary fatty acids and insulin secretion: a population-based study. *Eur J Clin Nutr*. 2006; 10: 1195-1200.

Rosado Martín J, Martínez López MÁ, Mantilla Morató T, Dujovne Kohan I, Palau Cuevas FJ, Torres Jiménez R, García Puig J; MAPA. Prevalence of diabetes in an adult population in the region of Madrid (Spain). The Madrid Cardiovascular Risk study. *Gac Sanit*. 2012; 26: 243-250.

Rosenstock, J. Management of Type 2 Diabetes Mellitus in the Elderly: Special Considerations. *Drugs & aging*. 2001; 18: 31–44.

Rothe U, Müller G, Schwarz PE, Seifert M, Kunath H, Koch R i cols. Evaluation of a diabetes management system based on practice guidelines, integrated care, and continuous quality management in a Federal State of Germany: a population-based approach to health care research. *Diabetes Care*. 2008; 31: 863-8.

Roy T, Lloyd CE. Epidemiology of depression and diabetes: a systematic review. *J Affect Disord*. 2012; 142 Suppl:S8-21.

Rubio-Valera M, Pons-Vigués M, Martínez-Andrés M, Moreno-Peral P, Berenguera A, Fernández A. Barriers and facilitators for the implementation of primary prevention and health promotion activities in primary care: a synthesis through meta-ethnography. *PLoS One*. 2014; 9: e89554.

Ruch C, Schwarz PE, Köhler D, Hoffmann R, Landgraf R. Quality Management in Diabetes Prevention. *British Journal of Diabetes and Vascular Disease*. 2011; 11: 217-222.

Ryan K, Patel N, Lau WM, Abu-Elmagd H, Stretch G, Pinney H. Pharmacists in general practice: a qualitative interview case study of stakeholders' experiences in a West London GP federation. *BMC Health Serv Res*. 2018; 18: 234.

Saaristo T, Peltonen M, Lindström J, Saarikoski L, Sundvall J, Eriksson JG i cols.. Cross-sectional evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score: a tool to identify undetected type 2 diabetes, abnormal glucose tolerance and metabolic syndrome. *Diab Vasc Dis Res*. 2005; 2: 67-72.

Saaristo T, Peltonen M, Keinänen-Kiukaanniemi S, Vanhala M, Saltevo J, Niskanen L i cols.. National type 2 diabetes prevention programme in Finland: FIN-D2D. *Int J Circumpolar Health*. 2007; 66: 101-112.

Saaristo T, Moilanen L, Korpi-Hyövälti E, Vanhala M, Saltevo J, Niskanen L i cols.. Lifestyle intervention for prevention of type 2 diabetes in primary health care: one-year follow-up of the Finnish National Diabetes Prevention Program (FIN-D2D). *Diabetes Care*. 2010; 33: 2146-2151.

Sagarra Alamo R. El projecte PREDICE: anàlisi de la relació entre el cost i l'efectivitat d'un programa per a la prevenció de la diabetis tipus 2 en l'atenció primària de Catalunya. Tesi doctoral. Facultat de Medicina. Universitat Rovira i Virgili. 2014.

Sagarra R, Costa B, Cabré JJ, Solà-Morales O, Barrio F; el Grupo de Investigación DE-PLAN-CAT/PREDICE. Lifestyle interventions for diabetes mellitus type 2 prevention. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2014; 214: 59-68.

Saito T, Watanabe M, Nishida J, Izumi T, Omura M, Takagi T *i cols.*. Lifestyle modification and prevention of type 2 diabetes in overweight Japanese with impaired fasting glucose levels: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 2011; 171: 1352-1360.

Salas-Salvadó J, Bulló M, Babio N, Martínez-González MÁ, Ibarrola-Jurado N, Basora J *i cols* PREDIMED Study Investigators. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care.* 2011; 34:14-9.

Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R, Ros E, Covas MI, Ibarrola-Jurado N, *i cols.* Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2014; 160: 1-10.

Salinero-Fort MA, de Burgos-Lunar C, Mostaza Prieto J, Lahoz Rallo C, Abánades-Herranz JC, Gómez-Campelo P *i col.*. SPREDIA-2 Group. Validating prediction scales of type 2 diabetes mellitus in Spain: the SPREDIA-2 population-based prospective cohort study protocol. *BMJ Open.* 2015; 5 :007195.

Salinero-Fort MA, Burgos-Lunar C, Lahoz C, Mostaza JM, Abánades-Herranz JC, Laguna-Cuesta F *i cols.*. SPREDIA-2 Group. Performance of the Finnish Diabetes Risk Score and a Simplified Finnish Diabetes Risk Score in a Community-Based, Cross-Sectional Programme for Screening of Undiagnosed Type 2 Diabetes Mellitus and Dysglycaemia in Madrid, Spain: The SPREDIA-2 Study. *PLoS One.* 2016 ; 11 :0158489.

Salmeron J, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB *i cols.*. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr.* 2001; 73: 1019-1026. Sanchez A, Silvestre C, Campo N, Grandes G; PredDE Group. Effective translation of a type-2 diabetes primary prevention programme into routine primary care: The PreDE cluster randomised clinical trial. *Diabetes Res Clin. Pract.* 2018; 139: 32-42.

Sanz C, Gautier JF, Hanaire H. Physical exercise for the prevention and

treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* 2010; 36: 346-351.

Sakane N, Sato J, Tsushita K, Tsujii S, Kotani K, Tsuzaki K i cols.. Prevention of type 2 diabetes in a primary healthcare setting: three-year results of lifestyle intervention in Japanese subjects with impaired glucose tolerance. *BMC Public Health.* 2011; 11: 40-47.

Schellenberg ES, Dryden DM, Vandermeer B, Ha C, Korownyk C. Lifestyle interventions for patients with and at risk for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2013; 159: 543-51.

Schmidt MI, Duncan BB, Bang H, Pankow JS, Ballantyne CM, Golden SH i cols.. Forth Atherosclerosis Risk in Communities Investigators. Identifying individuals at high risk for diabetes. *Diabetes Care.* 2005; 28: 2013-2018.

Schröder H, Fitó M, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J i cols.. A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. *J Nutr.* 2011; 141: 1140-1145.

Schulze MB, Hoffmann K, Boeing H, Linseisen J, Rohrmann S, Möhlig M i cols.. An accurate risk score based on anthropometric, dietary, and lifestyle factors to predict the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2007b; 30: 510-515.

Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WG i cols.. Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *JAMA.* 2004; 292: 927-934.

Schulze MB, Schulz M, Heidemann C, Schienkiewitz A, Hoffmann K, Boeing H. Fiber and magnesium intake and incidence of type 2 diabetes: a prospective study and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2007a; 167: 956-965.

Schulze MB, Weikert C, Pischon T, Bergmann MM, Al-Hasani H, Schleicher

E i cols.. Diabetes Care. 2009; 32 : 2116-2119.

Schwartz AV. Epidemiology of fractures in type 2 diabetes. Bone. 2016; 82: 2-8.

Schwarz PE, Bornstein SR, Hanefeld M. Elevated fasting glucose levels predicts IGT and diabetes also in middle-age subjects. Diabetes Res Clin Pract. 2007a; 77:148-150.

Schwarz PE, Lindström J, Tuomilehto J. Tools for predicting the risk of type 2 diabetes in daily practice. Horm Metab Res. 2009; 41: 86-97.

Schwarz PE, Reimann M, Li J, Bergmann A, Licinio J, Wong ML i cols.. The Metabolic Syndrome – a global challenge for prevention. Horm Metab Res. 2007b; 39: 777-780.

Schwarz PE, Gruhl U, Bornstein SR, Landgraf R, Hall M, Tuomilehto J. The European perspective on diabetes prevention: development and Implementation of A European Guideline and training standards for diabetes prevention (IMAGE). Diab Vasc Dis Res. 2007c; 4:353–7.

Schwarz PE, Lindström J, Kissimova-Scarbeck K, Szybinski Z, Barengo NC, Peltonen M i cols. DE-PLAN project. The European perspective of type 2 diabetes prevention: diabetes in Europe--prevention using lifestyle, physical activity and nutritional intervention (DE-PLAN) project. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2008; 116: 167-72.

Schwingshackl L, Hoffmann G, Lampousi AM, Knüppel S, Iqbal K, Schwedhelm C i cols.. Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Eur J Epidemiol. 2017; 32: 363-375.

Seidell JC, Halberstadt J. The global burden of obesity and the challenges of prevention. Ann Nutr Metab. 2015; 66 Suppl 2: 7–12.

Silvestre MP, Jiang Y, Volkova K, Chisholm H, Lee W, Poppitt SD. Evaluating FINDRISC as a screening tool for type 2 diabetes among overweight adults in the PREVIEW:NZ cohort. *Prim Care Diabetes*. 2017; 11: 561-569.

Simmons RK, Griffin SJ, Witte DR, Borch-Johnsen K, Lauritzen T, Sandbæk A. Effect of population screening for type 2 diabetes and cardiovascular risk factors on mortality rate and cardiovascular events: a controlled trial among 1,912,392 Danish adults. *Diabetologia*. 2017; 60: 2183-2191.

Simmons RK, Harding AH, Wareham NJ, Griffin SJ. On behalf of the EPIC-Norfolk project team. Do simple questions about diet and physical activity help to identify those at risk of type 2 diabetes? *Diabet Med*. 2007; 24: 830-835.

Skrine Jeffers K, Castellon-Lopez Y, Grotts J, Mangione CM, Moin T, Tseng CH, i cols..Diabetes Prevention Program attendance is associated with improved patient activation: Results from the Prediabetes Informed Decisions and Education (PRIDE) study. *Prev Med Rep*. 2019; 16: 100961.

Sobngwi E, Mbanya JC, Unwin NC, Kengne AP, Fezeu L, Minkoulou EM i cols.. Physical activity and its relationship with obesity, hypertension and diabetes in urban and rural Cameroon. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002; 26: 1009-1016.

Soler-González J, Serna-Arnáiz C, Rué-Monné M, Bosch-Gaya A, Ruiz-Magaz MC, Gervilla-Caño J. Use of primary care resources by immigrants and the autochthonous persons who contact the care services in the city of Lleida, Spain. *Aten Primaria*.2008; 40: 225-233

Song Y, Manson JE, Buring JE, Liu S. A prospective study of red meat consumption and type 2 diabetes in middle-aged and elderly women: the women's health study. *Diabetes Care*. 2004; 27: 2108-2115.

Soriguer F, Esteva I, Rojo Martinez G, Ruiz de Adana S, Catalá M, Merelo MJ i cols.. Prevalence of latent autoimmune diabetes of adults (LADA) in Southern Spain. *Diabetes Res Clin Pract.* 2002; 56: 213-220.

Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R i cols.. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia.* 2012a; 55: 88-93.

Soriguer F, Rojo-Martínez G, Almaraz MC, Esteva I, Ruiz de Adana MS, Morcillo S, I cols.. Incidence of type 2 diabetes in southern Spain (Pizarra Study). *Eur J Clin Invest.* 2008; 38:126-33.

Soriguer F, Valdés S, Tapia MJ, Esteva I, Ruiz de Adana MS, Almaraz MC i cols.. Validación del FINDRISC (FINish Diabetes Risk SCore) para la predicción del riesgo de diabetes tipo 2 en una población del sur de España. Estudio Pizarra. *Med Clin (Barc).* 2012b; 138: 371-376.

Stefan N, Kantartzis K, Machann J, Schick F, Thamer C, Rittig K i cols.. Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans. *Arch Intern Med.* 2008; 168: 1609-16.

Stevens JW, Khunti K, Harvey R, Johnson M, Preston L, Woods HB i cols.. Preventing the progression to type 2 diabetes mellitus in adults at high risk: a systematic review and network meta-analysis of lifestyle, pharmacological and surgical interventions. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015; 107: 320-31.

Štiglic G, Fijačko N, Stožer A, Sheikh A, Pajnikihar M. Validation of the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) questionnaire for undiagnosed type 2 diabetes screening in the Slovenian working population. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016;120: 194-7.

Štiglic G, Kocbek P, Cilar L, Fijačko N, Stožer A, Zaletel J i cols.. Development of a screening tool using electronic health records for undiagnosed Type 2 diabetes mellitus and impaired fasting glucose detection in the Slovenian population. *Diabet Med.* 2018; 35: 640-649.

Storlien LH, James DE, Burleigh KM, Chisholm DJ, Kraegen EW. Fat feeding causes widespread in vivo insulin resistance, decreased energy expenditure, and obesity in rats. *Am J Physiol.* 1986; 251: 576-583.

Storlien LH, Jenkins AB, Chisholm DJ, Pascoe WS, Khouri S, Kraegen EW. Influence of dietary fat composition on development of insulin resistance in rats. Relationship to muscle triglyceride and omega-3 fatty acids in muscle phospholipid. *Diabetes.* 1991; 40: 280-289.

Stranges S, Rafelson LB, Dmochowski J, Rejman K, Tracy RP, Trevisan M i col.. Additional contribution of emerging risk factors to the prediction of the risk of type 2 diabetes: evidence from the Western New York Study. *Obesity (Silver Spring).* 2008; 16 : 1370-1376.

Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D i cols.. Association of glycaemia with macrovascular and micro-vascular complications of type 2 diabetes: prospective observational study (UKPDS 35). *BMJ.* 2000; 321: 405-412.

Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 diabetes: pathogenesis and treatment. *Lancet.* 2008; 371: 2153-215.

Stumvoll M, Goldstein BJ, Van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet.* 2005; 365: 1333-1346.

Sun F, Tao Q, Zhan S. An accurate risk score for estimation 5-year risk of type 2 diabetes based on a health screening population in Taiwan. *Diabetes Res Clin Pract.* 2009; 85 : 228-234.

Sun K, Liu D, Wang C, Ren M, Yang C, Yan L. Passive smoke exposure and risk of diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Endocrine.* 2014; 47: 421-7.

Surampudi PN, Jonh-Kalarickal J, Fonseca VA. Emerging concepts in the

pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *Mt Sinai J Med.* 2009; 76: 216-226.

Tamayo Marco B, Faure Nogueras E, Roche Asensio MJ, Rubio Calvo E, Sánchez Ortiz E, Salvador Oliván JA. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in Aragón, Spain. *Diabetes Care.* 1997; 20: 534-536.

The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 1997; 20: 1183-1197.

The NAVIGATOR Study Group. Effect of nateglinide on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2010; 362: 1463-76.

Thomas D, Elliott EJ. Low glycaemic index, or low glycaemic load, diets for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; (1): CD006296.

Torgerson JS, Hauptman J, Bodrin MN, Sjöström L. XENical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects (XENDOS) Study. *Diabetes Care.* 2004; 27: 155-161.

Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med.* 2003; 348: 2599-2608.

Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson J, Valle T, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P i cols.. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med.* 2001; 344: 1343-1350.

Tuomilehto J, Schwarz PE. Preventing diabetes: early versus late preventive interventions. *Diabetes Care* 2016; 39: S115-120.

Tuomilehto J, Tuomilehto-Wolf E, Zimmet P, Alberti KGMM, Knowler WC. Primary prevention of diabetes mellitus. In: Alberti KGMM, Zimmet P, DeFronzo RA, Keen H (eds.). 1997. International Textbook of Diabetes Mellitus. Second Edi. London: John Wiley & Sons.

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *The Lancet*. 1998; 352: 837–53.

United Nations. Political declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Non-communicable Diseases. Sep 2011.

[darrer accés 30 de setembre de 2020] Disponible a:

https://www.who.int/nmh/events/un_ncd_summit2011/political_declaration_en.pdf

United Nations. Sustainable Development Goals, 2016 [darrer accés 30 de setembre de 2020] Disponible a: <https://sustainabledevelopment.un.org/sdgs>

Valdés S, Rojo-Martínez G, Soriguer F. "Evolución de La Prevalencia de La Diabetes Tipo 2 En Población Adulta Española." *Medicina Clínica*. 2007; 129: 352–55.

Van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in U. S. men. *Ann Intern Med*. 2002a; 136: 201- 209.

Van Dam RM, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care*. 2002b; 25: 417-424.

Van Hoek M, Dehghan A, Witteman CM, van Duijin CM, Uitterlinden AG i cols.. Predicting type 2 diabetes based on polymorphisms from genome-

wide association studies. *Diabetes*. 2009; 57: 3122-3128.

Van Pelt RE, Evans EM, Schechtman KB, Ehsani AA, Kohrt WM. Waist circumference vs body mass index for prediction of disease risk in postmenopausal women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001; 25: 1183-1188.

Vázquez JA, Gaztambide S, Soto-Pedre E. [10-year prospective study on the incidence and risk factors for type 2 diabetes mellitus]. *Med Clin (Barc)*. 2000; 115: 534-9.

Vermunt PW, Milder IE, Wielaard F, Baan CA, Schelfhout JD, Westert GP i cols.. Implementation of a lifestyle intervention for type 2 diabetes prevention in Dutch primary care: opportunities for intervention delivery. *BMC Fam Pract*. 2012; 13: 79.

Vermunt PW. Type 2 diabetes prevention in Dutch primary care. The "Active Prevention in High Risk individuals Of DIabetes Type 2 in and around Eindhoven" (APHRODITE) study. Tesi doctoral. Universitat de Tilburg. 2012.

Vila L, Subirats E, Vila T, Margalef N, Cardona M, Vallescar R. Prevalencia de diabetes en La Cerdanya (comarca del Pirineo Oriental). *Endocrinología*. 1994; 41: 305-309.

Wagner EH. Academia, chronic care, and the future of primary care. *J Gen Intern Med*. 2010 Sep; 25 Suppl 4: S636-8.

Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev*. 2000; 21: 697-738.

Wang Y, Rimm EB, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men. *Am J Clin Nutr*. 2005; 81: 555-563.

Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Morris RW. Metabolic syndrome vs Framingham risk score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med.* 2005; 165 : 2644-2650.

Waugh N, Scotland G, McNamee P, Gillett M, Brennan A, Goyder E, et al. Screening for type 2 diabetes: literature review and economic modelling. *Health Technol Assess.* 2007;11:iii-iv, ix-xi, 1-125.

Waugh N, Shyangdan D, Taylor-Phillips S, Suri G, Hall B. Screening for type 2 diabetes: a short report for the National Screening Committee. *Health Technol Assess.* 2013; 17:1-90.

Wein P, Beischer N, Harris C, Permezel M. A trial of simple versus intensified dietary modification for prevention of progression to diabetes mellitus in women with impaired glucose tolerance. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1999; 39: 162-166.

Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the Year 2000 and Projections for 2030. *Diabetes care.* 2004; 27: 1047-1053.

Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2007; 298: 2654-2664.

Wilson PWF, Meigs JB, Sullivan L, Fox CS, Nathan DM, D'Agostino RB. Prediction of incident diabetes mellitus in middle-aged adults. *Arch Intern Med.* 2007; 167 (10): 1068-1074.

Winkler G, Hídvégi T, Vándorfi G, Balogh S, Jermendy G. Prevalence of undiagnosed abnormal glucose tolerance in adult patients cared for by general practitioners in Hungary. Results of a risk-stratified screening based on FINDRISC questionnaire. *Med Sci Monit.* 2013 Jan 24; 19: 67-72.

World Health Organization consultation. 1999. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva.

World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. No. 894. World Health Organization, 2000.

World Health Organization; 2019. Classification of diabetes mellitus. Geneva: Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [darrer accés 30 de setembre de 2020] Disponible a:
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325182/9789241515702-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

World Health Organization (WHO) Consultation. Causes of death 2008: data sources and methods. Department of Health Statistics and Informatics. World Health Organization. Ginebra, 2011. [darrer accés 30 de setembre de 2020] Disponible a:
http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/cod_2008_sources_methods.pdf

World Health Organization (WHO) Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organisation; 1999. Report N°: 99.2. [darrer accés 30 de setembre de 2020] Disponible a:
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/66040>

World Health Organization (WHO) Consultation. The top 10 causes of death. Fact sheet N°310. Actualitzat maig 2018. [darrer accés 30 de setembre de 2020] Disponible a:
<http://who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>

World Health Organization (WHO) Consultation. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of Diabetes Mellitus. Geneva: World Health Organization; 2011. Abbreviated Report: WHO/NMH/CHP/CPM/11.1. [darrer accés 30 de setembre de 2020] Disponible a:

http://www.who.int/diabetes/publications/report-HbA1c_2011.pdf

World Health Organization. Global Action Plan for the Prevention and Control of NCDs 2013–2020, 2013 [darrer accés 30 de setembre de 2020]

Disponible a :
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236_eng.pdf

;

World Health Organization Study Group on Diabetes Mellitus & World Health Organization. (1985). Diabetes mellitus : report of a WHO study group [meeting held in Geneva from 11 to 16 February 1985]. World Health Organization.

[darrer accés 30 de setembre de 2020] Disponible a:

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/39592>

World Health Organization & International Diabetes

Federation. (2006). Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia : report of a WHO/IDF consultation. World Health Organization. [darrer accés 30 de setembre de 2020] Disponible a:

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/43588>

World Health Organization (WHO) /IDF Saint Vincent declaration Working Group. Diabetes care and research in Europe: The St Vincent declaration. 1989.

[darrer accés 30 de setembre de 2020] Disponible a:

<https://www.diapedia.org/management/8105473810/the-st-vincent-declaration-on-the-treatment-of-diabetes>

Yang Z, Scott CA, Mao C, Tang J, Farmer AJ. Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Sports Med. 2014; 44: 487-499.

Yudkin JS, Montori VM. The epidemic of pre-diabetes: the medicine and the politics. BMJ. 2014; 349: g4485.

Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*. 2001; 414: 782-7.

Zinman B, Harris SB, Neuman J, Gerstein HC, Retnakaran RR, Raboud J i cols.. Low-dose combination therapy with rosiglitazone and metformin to prevent type 2 diabetes mellitus (CANOE trial): a double-blind randomised controlled study. *Lancet*. 2010;376:103-111.

Zorrilla B, de la Calle H, Martínez M, Gil E, Sánchez JL, Nogales P i cols.. Prevalencia de la diabetes mellitus en la Comunidad de Madrid: Estudio PREDIMERC. *Av Diabetol*. 2008; 24 (Supl 1): 61.

11. ANNEXOS

Annex Rellevant

Article 3 de la Tesi Doctoral.

Ceriello A, Gavin JR 3rd, Boulton AJM, Blickstead R, McGill M, Raz I, Sadikot S, Wood DA, **Cos X**, Khunti K, Kalra S, Das AK, López CE; Berlin Declaration Steering Group. The Berlin Declaration: A call to action to improve early actions related to type 2 diabetes. How can specialist care help? *Diabetes Res Clin Pract.* 2018 May;139:392-399. doi: 10.1016/j.diabres.2018.03.037.

Factor impacte (2018): **3,239**

Factor de Impacte (2019) : **4,234**



Contents available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Diabetes Research
and Clinical Practice

journal homepage: www.elsevier.com/locate/diabres



International
Diabetes
Federation



International Diabetes Federation

The Berlin Declaration: A call to action to improve early actions related to type 2 diabetes. How can specialist care help?



Antonio Ceriello^{a,b,c,*}, James R. Gavin III^d, Andrew J.M. Boulton^e, Rick Blickstead^f, Margaret McGill^{g,h}, Itamar Razⁱ, Shaukat Sadikot^j, David A. Wood^k, Xavier Cos^{l,m}, Kamlesh Khuntiⁿ, Sanjay Kalra^o, Ashok Kumar Das^p, Cutberto Espinosa López^q, on behalf of the Berlin Declaration Steering Group

^a Department of Cardiovascular and Metabolic Diseases, IRCCS MultiMedica, Milan, Italy

^b Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, Spain

^c Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Barcelona, Spain

^d Emory University School of Medicine, Atlanta, GA, USA

^e Faculty of Biology, Medicine and Health, The University of Manchester, Manchester, UK

^f Diabetes Canada, Toronto, Canada

^g Central Clinical School, The University of Sydney, Sydney, Australia

^h The Diabetes Centre, Royal Prince Alfred Hospital, Sydney, Australia

ⁱ Hadassah Ein Kerem Hospital, Jerusalem, Israel

^j Department of Endocrinology/Diabetology, Jaslok Hospital and Research Centre, Mumbai, India

^k International Centre for Circulatory Health, National Heart and Lung Institute, Imperial College London, UK

^l Sant Martí de Provençals Primary Care Centres, Institut Català de la Salut, Barcelona, Spain

^m University Research Institute in Primary Care (IDIAP Jordi Gol), Barcelona, Spain

ⁿ Diabetes Research Centre, University of Leicester, Leicester, United Kingdom

^o Bharti Hospital and B.R.I.D.E., Karnal, India

^p Pondicherry Institute of Medical Sciences, Pondicherry, Puducherry, India

^q CENAPRECE "National Center for Preventive Programs and Disease Control", Mexico City, Mexico

ARTICLE INFO

Article history:

Available online 27 March 2018

Keywords:

Berlin Declaration

Early action

Prevention

Early detection

ABSTRACT

Diabetes is a major global epidemic and places a huge burden on healthcare systems worldwide. The complications of type 2 diabetes (T2D) and related hospitalizations are major contributors to this burden, and there is strong evidence that the risk for these can be reduced by early action to identify and prevent progression of people at high risk of T2D and ensure tight glycaemic control in those with established disease. In response to this, the Berlin Declaration was developed by four working groups of experts and ratified by healthcare professionals from 38 countries. Its aim is to act as a global call to action for early intervention in diabetes, in addition to providing short-, medium- and long-term tar-

* Corresponding author at: Department of Cardiovascular and Metabolic Diseases, IRCCS MultiMedica, Via Milanese 300, Sesto San Giovanni, 20099 Milan, Italy.

E-mail address: aceriell@clinic.ub.es (A. Ceriello).

<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.03.037>

0168-8227/© 2018 Published by Elsevier B.V.

Early control
Access to interventions

gets that should be relevant to all nations. The Berlin Declaration focuses on four aspects of early action, and proposes actionable policies relating to each aspect: early detection, prevention, early control and early access to the right interventions. In addition, a number of treatment targets are proposed to provide goals for these policies. To ensure that the suggested policies are enacted in the most effective manner, the support of specialist care professionals is considered essential.

© 2018 Published by Elsevier B.V.

1. Introduction

Diabetes is a major global epidemic, currently affecting approximately 451 million adults worldwide, with its prevalence expected to increase to about 693 million adults by 2045 [1]. In addition, about 4.0 (3.2–5.0) million people die as a result of diabetes each year [1]. The major cause of death for people with diabetes is cardiovascular (CV) disease, and patients with type 2 diabetes (T2D) are at 2–4 times higher risk of coronary artery disease compared with people without the condition [2]. People with diabetes also face significant consequences beyond the condition; diabetes is among the leading causes of kidney failure [3] and results in a two- to three-fold increased risk of heart attacks and strokes [4]. Furthermore, adults with diabetes have an increased risk for non-traumatic amputations [5], and diabetes is attributed to 2.6% of global blindness [6]. Diabetes, therefore, places a huge burden on healthcare systems worldwide with the global cost of diabetes (including both direct and indirect costs) per year estimated to be ~850 billion US dollars (~705.5 billion Euros) [1]. The majority of this expenditure is related to hospitalization (~43% of direct costs) and management of the complications of T2D (~18% of direct costs), the most common form of the condition [7,8].

In some countries, where the provision of primary care is inadequate despite previous international calls to ensure access to primary care around the globe, including the 1978 Declaration of Alma-Ata issued by the International Conference on Primary Health Care [9], the majority of patients with T2D will be treated in the specialist care setting. Where there is adequate access to primary care, a number of integrated care models, incorporating both primary and specialist care, have been proposed [10–12]. These frequently aim to change the provision of healthcare for chronic conditions, so that it takes place to a greater extent within primary care [13]. Specialists can also support primary care by helping guide policy decisions to aid in the early detection and prevention of T2D. These policies would reduce the need for people to be referred to specialist care, as well as reducing expenditure by preventing people from developing T2D and its complications.

Studies have demonstrated that efforts to prevent T2D are falling short, even though there are already measures in place in a number of countries [1,14]. There are, however, agreed upon HbA1c, blood pressure and lipids targets for people with established T2D, including those published by the IDF [15]. These recommend a target HbA1c <7.0% (53 mmol/mol), blood pressure \leq 130/80 mmHg, LDL cholesterol <2 mmol/L (80 mg/dL), triglycerides <2.3 mmol/L (<200 mg/dL), non-HDL

cholesterol <2.5 mmol/L (97 mg/dL) and smoking cessation. However, only a minority of patients with T2D are meeting these targets [14].

In recognition of this issue, the *Early Action in Diabetes* initiative was developed in 2015, with the aim of translating currently available scientific evidence into practical action-oriented policies that can be implemented by decision makers globally. The first output of this initiative was the Berlin Declaration which was released on the 13 and 14 December 2016 [16]. This document aims to be a global call to action for early intervention in diabetes, in addition to providing short-, medium- and long-term targets that should be relevant to all nations. In this manuscript we will describe the Berlin Declaration developed by the *Early Action in Diabetes* initiative with a particular focus on how specialist care might help to achieve the goals.

2. Development of the Berlin Declaration

Four international working groups were established at the Global Diabetes Policy Summit in Barcelona in 2015. These included 19 global experts from 11 countries (Detailed in Acknowledgements). Each working group focused on a different topic related to early action in diabetes aimed at reducing the prevalence of T2D and mitigating its impact in those with the condition. The overarching topics were:

- Early detection: Identifying those at high risk of T2D and diagnosing them as early as possible
- Prevention: Taking steps to prevent people from developing T2D
- Early control: Ensuring patients with T2D receive support and treatment to achieve good early control of blood glucose levels
- Early access to the right interventions: Ensuring that all patients have early access to personalized education, lifestyle change programs and treatments for T2D

The experts reviewed the latest best practice in policy making, and each working group convened at least twice during 2016. The aim of each working group was to identify key early actionable targets and modifiable factors which could help achieve timely control of T2D. Each working group presented its key findings at a meeting in Berlin on 13–14 December 2016 during which experts from 38 countries (Appendix A) discussed and committed to these findings.

The specific needs of local population groups should be addressed in any policies and collaboration should be fostered between policy makers and key stakeholders including community leaders and primary care physicians.

3. Prevention of high risk individuals developing T2D and early detection

The World Health Organization's 2013 vision of primary prevention is to halt the expected rise in T2D and obesity by 2025 [17]. In addition, this would help with the UN's Sustainable Development Goal (3.4.1) of a one third reduction in the global premature mortality from diabetes by 2030 [18–20]. Further intermediate goals are proposed by the Berlin Declaration including a 10% decrease in the sugar content in individual diets by 2020 and a 50% increase in the proportion of people consuming at least five portions of fruit and vegetable each day [17,21].

There are two main types of primary prevention: 'screen and treat', in which those at high risk are identified and then treated individually; and a more general population-based approach in which interventions take the form of policies targeting environmental factors [20]. These approaches are not mutually exclusive and parallel implementation of them is more likely to result in positive outcomes. However, this will have cost implications resulting in many governments only implementing one type.

3.1. Screening

There is no internationally recognized method to identify patients at high risk for developing T2D, with test accuracy (sensitivity and specificity) varying according to the population screened [20]. This highlights the need to individualize screening tools to specific populations, including specific sub-populations at different risk within a country. Local screening tools have already been developed to determine diabetes risk scores for a number of countries, including Finland (FINDRISC) [22], Canada (CANRISK) [23], Australia (AUSDRISK) [24,25] and India (IDRS) [26], and these could be used to guide the development of regionally-appropriate new tools where they are not already present [27]. A first step to this would be to identify the sub-populations living within a country so that appropriate screening could be available to all. Once individuals at high risk for T2D have been identified, these people can be further screened using a diagnostic test (of note, a two-step screening strategy has been demonstrated to be most cost-effective [28]). In Canada, for instance, Diabetes Canada and SunLife partnered to drive CANRISK awareness. Over 3 years 700,000 people visited the CANRISK website as a result of this campaign.

FPG and HbA1c are commonly used as part of diagnostic tests, however, the sensitivity of these tests is influenced by the cut-off selected to identify high risk individuals [20]. Studies comparing the diagnosis of individuals at high risk for T2D by either OGTT or FPG/HbA1c, have found that FPG/HbA1c does not correctly identify all of the individuals identified by an OGTT and also falsely diagnoses a number of individuals [20,29,30]. Despite this, FPG and HbA1c have been validated

in a number of populations and are recommended for use owing to their greater ease and reduced costs compared with an OGTT.

Another important consideration is how to deal with people identified as being at high risk for T2D. This is because labeling people as having "pre-diabetes" could have implications for those who never go on to get the disease, including prescribing medications that they do not require and the social stigma about having the precursor to a chronic condition. It might also lose impact for those who do require interventions. This emphasizes the need to ensure that pre-diabetes is not over-diagnosed.

3.2. Interventions

Once patients at high risk of developing T2D have been identified, it is important that lifestyle interventions are started as early as possible to have the greatest impact and to allow for a wide variety of relatively low- and moderate-intensity programs [31]. This is especially true when treating children at high risk of T2D as early learned behaviors can continue throughout life.

A number of large studies have demonstrated that lifestyle interventions can effectively reduce the risk of developing T2D in high risk individuals. These included both targeted lifestyle interventions, including diet and exercise components, and a call to lose weight that showed efficacy up to 6 years [32–36]. A meta-analysis of intervention trials demonstrated that these programs are effective (Fig. 1), reducing the risk of developing diabetes by 31% if the intervention was 6 months to 2 years long and by 37% if the intervention lasted 3 to 6 years [20]. However, these numbers are only for people who remained on an intervention for the duration of a trial, and might be affected by survivor bias. Furthermore, programs need to be maintained as the effect declines over time once the intervention is discontinued. This erosion of benefit over time gives further urgency to the environmental influences that drive and sustain risk as policy targets. As a result it seems unlikely that the level of reduced risk observed in trials will also be observed in everyday clinical practice [19]. These results also highlight that, unless the social and environmental changes that are the targets of our policy changes are implemented more successfully, the majority of people at high risk will still go on to develop overt T2D.

3.3. Early detection of T2D

Screening to identify people at high risk of developing T2D should enable early detection of the condition. This is important as there is a long, asymptomatic period during which T2D often goes undetected and undiagnosed, commonly for up to 7 years. According to the Berlin Declaration the goal of early detection should be a 25% reduction in the frequency of diabetes-related complications detected at diagnosis by 2025, as well as a 25% reduction in the number of individuals with an HbA1c $\geq 7\%$ at diagnosis. As an intermediate measure it suggests that by 2020 there should be a 50% increase in the number of people undertaking a risk test for T2D, a 50% increase in the number of high risk individuals being tested

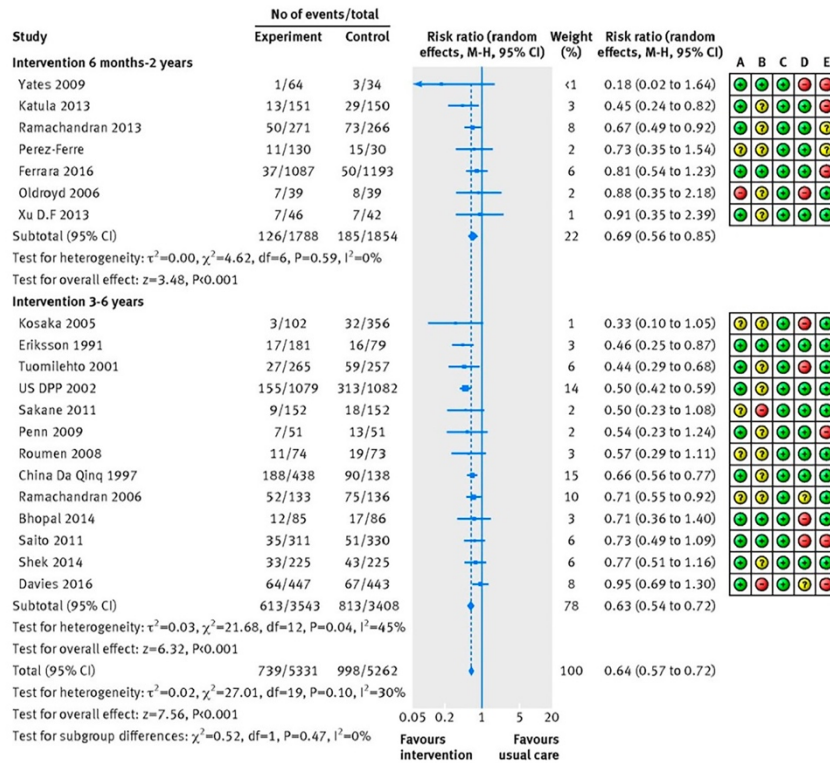


Fig. 1 – The relative reduction in the risk of developing diabetes following lifestyle intervention (Reproduced with permission from [20]).

for T2D and a 50% increase in the number of primary care physicians trained in diabetes detection and able to offer a risk test for T2D. This training should include education on the instruments selected to screen high risk individuals and also in the case of diagnosis how these individuals should be managed. Training should be conducted by specialist diabetes educators in collaboration with national and international diabetes professional bodies (e.g. International Diabetes Federation).

Increased early detection will likely result in a rapid increase in the number of people diagnosed with T2D being cared for, which will have both cost and resourcing implications, increasing the burden on specialist care. However, the patients who are referred are likely to be less complicated and will therefore require fewer resources and take less time to manage.

3.4. Policies proposed by the Berlin Declaration

- There should be a comprehensive national diabetes prevention strategy for the general population that focusses on children and adults separately and includes, at a minimum, education, nutrition and exercise, and should align with a more comprehensive non-communicable disease (NCD) prevention plan.

- A diabetes prevention program should be implemented to provide lifestyle advice to individuals at high risk for T2D.
- Ensure the elimination of “Marketing to Kids” in the area of sugar-sweetened foods and beverages (e.g. sweetened cereals) by outlawing advertising on television and mobile platforms.
- A tax should be placed on sugar-sweetened beverages and there should be restrictions on advertising foods that are high in sugar, refined carbohydrates and saturated fat. Menu labeling in restaurants and fast food chains is also an important step, and there should be subsidies for fresh fruit and vegetables.
- Local government should be tasked with driving prevention by modifying urban environments and local food environments.
- National screening programs for T2D should be initiated, including as a minimum the systematic and proactive assessment of at risk individuals, aligned with services that provide care for diabetes-related complications and proactive planning for the potential increased number of referrals. Furthermore, data should be collected on the number of individuals screened for T2D and also those diagnosed with the condition.

- To assist in this screening, a validated screening risk assessment tool tailored to reflect all ethnic groups in the country should be agreed in each country to identify those at risk of developing T2D, and should be freely accessible online and in health, workplace and community settings. These could be standardized risk tools available from international organizations. As population-level screening has not been shown to be cost-effective, it is recommended that only at risk groups are screened [37].
- As primary care physicians diagnose the most cases of T2D, this group should be encouraged to prioritize diabetes screening, despite having to address multiple health problems during short consultations.
- National self-tests, such as the CANRISK program, which are done in partnership with diabetes organizations should be supported annually.
- Governments should encourage and support eye exams for marginalized populations.

4. Early control

There is strong scientific evidence supporting the usefulness of early tight glycaemic control to prevent the development of complications relating to T2D [38–44]. The World Health Organization's 2013 vision is for a 25% global reduction in premature mortality from NCDs by 2025, with at least 50% of eligible people receiving drug therapy and early tight glycaemic control [17]. In order to assess progress towards meeting this goal, by 2020, the Berlin Declaration suggests a target of 90% of individuals with T2D to be tested annually for HbA1c, blood pressure, lipids, diabetic foot disease and retinopathy. There should also be a 10% increase in people achieving their HbA1c, blood pressure and blood lipid goals each year [45]. This could be monitored through annual local, service-level audits, or annual spot-check audits where sophisticated tracking systems are not in place. Although this would be conducted by primary care professionals, where available, specialist care practitioners need to be involved, ensuring that primary care professionals are educated about the need for optimal early control of T2D and individualized intensification of treatment to maintain control. Meeting these goals is essential as it will reduce the risk for microvascular complications and for CV disease, which is the major cause of death for people with T2D.

To assist in meeting this goal, the following policies have been proposed:

- Self-management education and support should be available to all patients with T2D as part of routine care, as well as their families and caregivers [46].
- National guidelines on the management of T2DM should be developed and updated frequently based on emerging evidence, with any updates being both simple and easy to follow [47]. These should include encouragement to personalize treatment and escalate treatment appropriately and avoid clinical inertia

[48,49]. In addition, guidelines should include cost-effectiveness analyses for different treatment strategies to ensure the long-term viability of the treatment approach.

- There should be national monitoring to measure clinical outcomes and demonstrate the proportion of individuals with suboptimal control and the action being taken to address this.
- Financial incentives might be considered for health-care professionals whose patients are treated to achieve the targets set out in the national guidelines, as this might improve outcomes.

5. Early access to the right interventions

There is a need for equitable, early access to personalized education, lifestyle change programs and treatments for T2D, and it is recommended that every country should have a comprehensive national diabetes plan by 2020. This plan should be reviewed and updated regularly to ensure the optimal treatment strategies based on the most up-to-date clinical evidence are recommended. Furthermore, diabetes specialist teams should be involved in rolling out any national plans and in educating primary care professionals on optimal T2D management strategies. This is likely to involve greater integration of T2D care, which should also reduce the risk of people with T2D being lost to the care system as they transition between primary and specialist care.

In addition, the Berlin Declaration recommends that by 2025 all countries should have a national diabetes registry monitoring adherence to these guidelines. As an intermediate goal, it is suggested that by 2020 there should be a 10% increase in the proportion of people with T2D who have access to personalized education, an individual lifestyle program and a review of their treatment plan based on their HbA1c levels within 1 year of diagnosis. To enable countries to meet these goals it is recommended that they have a nationally agreed minimum drugs list for the management of T2D, including any measures necessary to overcome obstacles related to access and affordability. This should include treatments for T2D, hypertension and high lipid levels as a minimum. Guidelines should consider newer drugs with a demonstrated ability to reduce the risk of CVD death and protect against kidney disease progression.

This enhanced monitoring should be accompanied by a 10-year plan aimed at enabling equitable access to diabetes care and ensuring capacity to match the increasing demand of T2D management. National formularies and guidelines should be developed by specialists, in collaboration with primary care professionals, to ensure they include the most up-to-date information on diabetes management and are also feasible to implement. Furthermore, to monitor progress towards these goals, it is recommended that bi-annual or annual audits are conducted on clinical outcomes and adherence to guidelines, with these audits occurring at the clinician, service and regional levels.

6. The Berlin Declaration and specialist care

To ensure that all risk factors for T2D are addressed it is important that diabetes specialists are involved in efforts to improve patient care. This is essential for successful integrated care, as well as when working to influence policy decisions. However, policy can be difficult to change and the culture of healthcare even more so. One way that specialists can help incorporate the recommendations of the Berlin Declaration into local policy is by developing roadmaps laying out the implementation of the policies in a step-by-step manner. The World Heart Federation has developed a number of roadmaps aimed at helping policies to prevent CV disease be implemented, and these could be used as models when developing similar roadmaps for T2D prevention [50]. A roadmap for patients with diabetes is currently in development by the World Heart Federation. The Berlin Declaration does not include detailed road maps as these need to be developed using local knowledge, incorporating details on specific populations, healthcare organization, and the public healthcare system.

A lot of early diabetes care will take place in the primary care setting, however, to optimize outcomes it is essential that there is support from specialist care, and this is likely to benefit specialist care by reducing referrals related to complications, which are currently increasing as the diabetes epidemic grows. Benefits of this care can be seen from the various integrated care models that have been developed and successfully used worldwide. Specialist care, underpinned by integrated multidisciplinary team work, also needs to assist in the up-skilling of primary care professionals and other frontline care workers who work with people with T2D and those who are at high risk of developing T2D [10–12]. By ensuring the people who are caring for people with T2D are fully educated about the condition, there should be less clinical inertia as healthcare providers understand the longer term implications of extended periods without good glycaemic control. The ability to work with alternative health care partners such as long-term care facilities, homecare providers, and others form an important part of the diabetes care continuum. In addition, it is important to engage governments, politicians, ministers of health and senior health bureaucrats to ensure that adequate clinical care is available to all patients.

7. Summary

There is currently a T2D epidemic, which is associated with increased mortality and healthcare costs and represents a major burden on healthcare systems worldwide. However, it is possible through early action to prevent progression to T2D in high risk individuals and to reduce the risk of complications through good early control, both of which should reduce the ongoing burden to the healthcare system. To encourage this early action, the Berlin Declaration has been developed, proposing a number of simple, measurable and internationally applicable policies based around four topics: prevention, early detection, early control and early access to

the right interventions. These policies need to be implemented nationally, and generally relate to actions in primary care, however, it is essential that there is support from specialist care, which might be enabled through a more integrated approach to care.

Acknowledgements

We would like to thank the members of the four international working groups and all of the diabetes experts who ratified the proposed policies and also those who have signed up to the declaration and are supporting the drive towards implementing its recommendations.

Prevention: Rick Blickstead (Chair), Francesc Xavier Cos, Gerardo Medea, Alexandre Hohl and Stephen Colagiuri.

Early detection: Margaret McGill (Chair), Denise Franco, Rick Blickstead, Gerardo Medea, Nabil Sulaiman and Kamlesh Khunti.

Early control: Antonio Ceriello (Chair), Augusto Pimazoni-Netto, Sergio Zúñiga-Guajardo, Avraham Karasik, Sanjay Kalra and Nicky Lieberman.

Early access to the right interventions: Itamar Raz (Chair), Mohamed Farghaly, Nebojsa Lalic and Fernanda Thorne.

The Early Action in Diabetes initiative was initiated and funded by AstraZeneca, in partnership with the International Diabetes Federation, Primary Care Diabetes Europe and the World Heart Federation, and supported by German Diabetes Aid. Editorial support was provided by Alexander Jones, inScience Communications, Springer Healthcare, and was funded by AstraZeneca.

Declaration of Interest

KK has received funds for research, honoraria for speaking at meetings and or served on Advisory Boards for Amgen, Astra Zeneca, BMS, Lilly, Novartis, Pfizer, Servier, Sanofi Aventis, MSD and Novo Nordisk.

AJMB has received funds for research, honoraria for speaking at meetings and or served on Advisory Boards for Astra Zeneca, Lilly, Novo Nordisk, Pfizer and Takeda.

JRG has received honoraria for speaking at meetings and/or served on advisory boards for AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Lilly, Sanofi, Janssen, Merck, Novo Nordisk, and Abbott Diabetes Care.

MM has received honoraria for attending advisory boards for Novo Nordisk, Abbott, and MSD; and speakers bureau for MSD, Abbott, Novo Nordisk, and AstraZeneca.

DAW has no conflicts of interest to declare.

XC has received funds for research, honoraria for speaking at meetings and or served on Advisory Boards for Astra Zeneca, Lilly, Novartis, Servier, Ferrer, Roche Diagnostics, Boehringer Ingelheim, Menarini, Sanofi Aventis, MSD and Novo Nordisk.

AC has received funds for research, honoraria for speaking at meetings and or served on Advisory Boards for Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, DOC Generici, Eli Lilly, Janssen, Menarini, Mitsubishi, MSD, Novartis, Novo Nordisk, OM Pharma, Sanofi Aventis and Takeda.

SK has received honoraria for speaking from Novo Nordisk, Becton Dickinson, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Sanofi Aventis and Eli Lilly.

IR discloses the following relationships: Advisory Board: AstraZeneca/Bristol-Meyers Squibb, Eli Lilly and Company, Medscape LLC, Merck Sharp & Dohme Limited, Novo Nordisk, Inc., Sanofi, Orgenesis, SmartZyme Innovation Ltd, Labstyle Innovations Ltd; Consultant: AstraZeneca/Bristol-Meyers Squibb, Insuline Medical, Gili Medical, Kamada Ltd, FuturRx Ltd; Speaker's Bureau: AstraZeneca/Bristol-Meyers Squibb, Eli Lilly and Company, Johnson & Johnson, Merck Sharp & Dohme Limited, Novartis Pharma AG, Novo Nordisk, Inc., Sanofi, Teva, Stock/Shareholder: Insuline Medical, Labstyle Innovations SmartZyme Innovation Ltd, Orgenesis, Glucome Ltd.

RB, SS and CEL have no conflicts of interest to declare.

Author contributions

KK was involved in drafting the manuscript. All authors critically reviewed each draft and approved the final version for submission.

Role of the funding source

Editorial support was funded by AstraZeneca.

Appendix A

Countries of the representatives involved in the development and ratification of the Berlin Declaration

Argentina	Germany	Russia
Australia	Hong Kong	Serbia
Austria	Hungary	Singapore
Belgium	India	Slovenia
Brazil	Indonesia	South Africa
Bulgaria	Israel	Spain
Canada	Italy	Switzerland
China	Kenya	Thailand
Colombia	Malaysia	UAE
Croatia	Mexico	United Kingdom
Denmark	Philippines	USA
Egypt	Portugal	Vietnam
France	Romania	

REFERENCES

- [1] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas - 8th Edition, <<http://www.diabetesatlas.org/component/attachments/?task=download&id=254>>; 2017 [Accessed 3 January 2018].
- [2] Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. International diabetes federation: a consensus on type 2 diabetes prevention. *Diabet Med* 2007;24:451–63.
- [3] Saran R, Li Y, Robinson B, Ayanian J, Balkrishnan R, Bragg-Gresham J, et al. US Renal Data System 2014 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States: *Am J Kidney Dis*. 2015 Jul; 66(1 Suppl 1):Svii, pp. S1–305, <<http://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.05.001>>.
- [4] Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010;375:2215–22.
- [5] World Health Organization. Diabetes: Fact sheet, <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>> [Accessed 12 November 2017].
- [6] Bourne RR, Stevens GA, White RA, Smith JL, Flaxman SR, Price H, et al. Causes of vision loss worldwide, 1990–2010: a systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2013;1:11.
- [7] Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care*. 2013;36:1033–46.
- [8] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes - 2017. *Diabetes Care* 2017;40(Suppl 1):S1–S135.
- [9] Kalra S, Lauritzen T, Sharmanov T, Akanov Z, Al Awadi F, Das AK, et al. Alma-Ata to Berlin: diabetes prevention and treatment to achieve healthy living. *Diabet Med* 2017 (34):1169–70.
- [10] Russell AW, Baxter KA, Askew DA, Tsai J, Ware RS, Jackson CL. Model of care for the management of complex Type 2 diabetes managed in the community by primary care physicians with specialist support: an open controlled trial. *Diabet Med* 2013;30:1112–21.
- [11] Goulder T, Kar P. Facilitating diabetes care - a community approach. *BMJ Qual Improv Rep*. 2013;2.
- [12] Seidu S, Bodicoat DH, Davies MJ, Daly H, Stribling B, Farooqi A, et al. Evaluating the impact of an enhanced primary care diabetes service on diabetes outcomes: a before-after study. *Prim Care Diabetes* 2017;11:171–7.
- [13] NHS England. Five year forward view, <<https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2014/10/5yfv-web.pdf>>; 2014 [Accessed 3 July 2017].
- [14] Zeytinoglu M, Huang ES. Diabetes: a primary health care approach. In: Andrade J, Pinto F, Arnett D, editors. *Prevention of cardiovascular diseases: from current evidence to clinical practice*. Cham: Springer International Publishing, Switzerland; 2015. p. 91–9.
- [15] International Diabetes Federation. Global Guideline for Type 2 Diabetes, <<https://www.idf.org/component/attachments/attachments.html?id=725&task=download>>; 2012 [Accessed 4 July 2017].
- [16] The Berlin Declaration Steering Group. The Berlin Declaration. A collective ambition for policy change to drive early action in type 2 diabetes, <<http://www.idf.org/sites/default/files/Berlin-Declaration-2016.pdf>>; 2016 [Accessed 3 March 2017].
- [17] World Health Organization. Global Action Plan for the Prevention and Control of NCDs 2013–2020, <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236_eng.pdf>; 2013 [Accessed 3 March 2017].
- [18] United Nations. Sustainable Development Goals, <<https://sustainabledevelopment.un.org/sdgs>>; 2016 [Accessed 3 March 2017].
- [19] Dunkley AJ, Bodicoat DH, Greaves CJ, Russell C, Yates T, Davies MJ, et al. Diabetes prevention in the real world: effectiveness of pragmatic lifestyle interventions for the prevention of type 2 diabetes and of the impact of adherence to guideline recommendations: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2014;37:922–33.
- [20] Barry E, Roberts S, Oke J, Vijayaraghavan S, Normansell R, Greenhalgh T. Efficacy and effectiveness of screen and treat policies in prevention of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of screening tests and interventions. *BMJ* 2017;356:i6538.

- [21] NHS Choices. Why 5 A DAY?, <<http://www.nhs.uk/Livewell/5ADAY/Pages/Why5ADAY.aspx>>; 2015 [Accessed 3 March 2017].
- [22] Janghorbani M, Adineh H, Amini M. Evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) as a screening tool for the metabolic syndrome. *Rev Diabet Stud* 2013;10:283–92.
- [23] Robinson CA, Agarwal G, Nerenberg K. Validating the CANRISK prognostic model for assessing diabetes risk in Canada's multi-ethnic population. *Chronic Dis Inj Can* 2011;32:19–31.
- [24] Kilkenny MF, Johnson R, Andrew NE, Purvis T, Hicks A, Colagiuri S, et al. Comparison of two methods for assessing diabetes risk in a pharmacy setting in Australia. *BMC Public Health* 2014;14:1227.
- [25] Chen L, Magliano DJ, Balkau B, Colagiuri S, Zimmet PZ, Tonkin AM, et al. AUSDRISK: an Australian type 2 Diabetes risk assessment tool based on demographic, lifestyle and simple anthropometric measures. *Med J Aust* 2010;192:197–202.
- [26] Mohan V, Deepa R, Deepa M, Somannavar S, Datta M. A simplified Indian diabetes risk score for screening for undiagnosed diabetic subjects. *J Assoc Physicians India* 2005;53:759–63.
- [27] Noble D, Mathur R, Dent T, Meads C, Greenhalgh T. Risk models and scores for type 2 diabetes: systematic review. *Bmj*. 2011;343.
- [28] Khunti K, Mani H, Achana F, Cooper N, Gray LJ, Davies MJ. Systematic review and meta-analysis of response rates and diagnostic yield of screening for type 2 diabetes and those at high risk of diabetes. *PLoS One* 2015;10:e0135702.
- [29] Hutchinson MS, Joakimsen RM, Njolstad I, Schirmer H, Figenschau Y, Jorde R. Glycated hemoglobin in diagnosis of diabetes mellitus and pre-diabetes; validation by oral glucose tolerance test. The Tromsø OGTT Study. *J Endocrinol Invest* 2012;35:835–40.
- [30] Olson DE, Rhee MK, Herrick K, Ziemer DC, Twombly JG, Phillips LS. Screening for diabetes and pre-diabetes with proposed A1C-based diagnostic criteria. *Diabetes Care* 2010;33:2184–9.
- [31] Tuomilehto J, Schwarz PE. Preventing diabetes: early versus late preventive interventions. *Diabetes Care* 2016;39(Suppl 2):S115–20.
- [32] Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997;20:537–44.
- [33] Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen 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.
- [34] 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.
- [35] Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijay V. The Indian diabetes prevention programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia* 2006;49:289–97.
- [36] National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Diabetes Prevention Program (DPP), <https://www.niddk.nih.gov/about-niddk/research-areas/diabetes/diabetes-prevention-program-dpp/Documents/DPP_508.pdf>; 2008 [Accessed 6 June 2017].
- [37] Waugh N, Scotland G, McNamee P, Gillett M, Brennan A, Goyder E, et al. Screening for type 2 diabetes: literature review and economic modelling. *Health Technol Assess*. 2007;11:iii-iv, ix-xi, 1–125.
- [38] Ceriello A, Ihnat MA, Thorpe JE. Clinical review 2: The “metabolic memory”: is more than just tight glucose control necessary to prevent diabetic complications? *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:410–5.
- [39] Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1577–89.
- [40] Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998;352:854–65.
- [41] Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:580–91.
- [42] Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977–86.
- [43] Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus. *Jama*. 2002;287:2563–9.
- [44] Sustained effect of intensive treatment of type. 1 diabetes mellitus on development and progression of diabetic nephropathy: the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) study. *JAMA* 2003;290:2159–67.
- [45] Del Prato S, Felton AM, Munro N, Nesto R, Zimmet P, Zinman B. Improving glucose management: ten steps to get more patients with type 2 diabetes to glycaemic goal. recommendations from the global partnership for effective diabetes management. *Int J Clin Pract Suppl* 2007;47:5–7.
- [46] Mayberry LS, Osborn CY. Family support, medication adherence, and glycemic control among adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012;35:1239–45.
- [47] Mosenzon O, Pollack R, Raz I. Treatment of type 2 diabetes: from “Guidelines” to “Position statements” and back: recommendations of the israel national diabetes council. *Diabetes Care* 2016;39(Suppl 2):S146–53.
- [48] Pimazoni-Netto A, Zanella MT. Diabetes guidelines may delay timely adjustments during treatment and might contribute to clinical inertia. *Diabetes Technol Ther* 2014;16:768–70.
- [49] Khunti K, Wolden ML, Thorsted BL, Andersen M, Davies MJ. Clinical inertia in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study of more than 80,000 people. *Diabetes Care* 2013;36:3411–7.
- [50] Yusuf S, Perel P, Wood D, Narula J. Reducing cardiovascular disease globally: the world heart federation's roadmaps. *Glob Heart* 2015;10:93–5.

Annex 1

Equip investigador DE-PLAN / DE-PLAN-CAT

Comitè coordinador (per ordre alfabètic)

Álvarez, Francisco José Barrio, Bonaventura Bolívar, Juan Luís Bueno, Mònica Bulló, Joan Josep Cabré, Àgueda Castaño, Conxa Castell, Jacint Caula, Xavier Cos, Bernardo Costa, Montserrat Cot, Josep A. Fernández, Lara González, Jeroni Jurado, Teresa M^a Llauradó, Xavier Mundet, Teresa Mur, Imma Ojeda, Montserrat Ortigas, Maria Pastoret, Josep Lluís Piñol, Francesc Pujol, Marta Roura, Ramon Sagarra, Jordi Salas, Sònia Sarret i Montserrat Torres.

Reus-Tarragona (ÀBS Reus 1, ÀBS Reus 2, ÀBS Reus 3, ÀBS Reus 4, ÀBS Torreforta)

Joan Josep Cabré, Isabel Cort, Coral Chancho, Silvia Rovira, Ramon Sagarra, Marisa Solé, Maite Garcia, Teresa M. Llauradó, Cruz Maria Fuentes, Marisa Barrera, Josep M^a Hernández, Emilia Martí, Isabel Sánchez-Oro, Gemma Castellví, Cristina Mangrané, Aurora Reina, Josep M^a de Magriña, Xavier Floresví, Dolors Bosch.

Barcelona 1 (ÀBS Sant Martí 10H-10J Verneda-Nord)

Xavier Cos, Josep A. Fernández, Lara González, Remei Poza, Marta Canela, Núria Comas, Anna Ustrell, Silvia Garcia, Albert Barroso, Gemma Amorós, Beatriz Sales, L. Pérez, Núria Esclasans, Magda Miguelez, Josep M^a Casacuberta, Avelina Macias, Rosa Ibañez, Montserrat Simó, Magda Marra.

Barcelona 2 (ÀBS El Carmel)

Xavier Mundet, Claustre Solé, Núria Piquer, Rosa Gurpegui, Imma Alegre, Ana Domenech, M. Badia, Trinitat Torrents, Elena Villanueva, Regina López.

Barcelona 3 (ÀBS Terrassa Sud, ÀBS Valldoreix)

Teresa Mur, Àgueda Castaño, Núria Porta, Mercedes López, Maria Díez, Charo Trujillo, Mercè Vilaró, Charo López, Marta Serra, Iratxe Fontcuberta.

Barcelona 4 (ÀBS Santa Eulàlia Sud, ÀBS Viladecans, ÀBS Sant Ildefons)

Sònia Sarret, Montserrat Torres, M^a Fe Álvarez, M. Rosario Añaños, M^a Mar Forés, Irene Pardo, F. Xavier Millet, Francisca Álvarez, Isabel Zamora, Montserrat Pérez, Anna I. Martínez, M^a Teresa Meix, Emma Soteras, Rosa Viñas, Mercedes Escudero, Rosa Villafáfila, Carme Lecumberri, Carme Bentué, Pilar Figuera, Rosa Ramírez, Cristina Aragón, Pere J. Simonet, Antoni Padilla, Sofia Aguilar, Eva M^a Cabello, Olga Castañer, Meritxell Aivar.

Girona 1 (ÀBS Blanes)

Montserrat Cot, Imma Ojeda, Mercé Torres, Charo Zulaica, Laura Ferrer, Anna Canal, Albert Alum, Núria Alsina, J. Antoni Sòria, Esther Aubiña, Joan Carles Sòria, Rosa Burcet, Eduardo López, Amadeu

Clota, Carme Pons, Maite Coronado, Victoria Fuentes.

Girona 2 (ÀBS Figueres, ÀBS Olot)

Jacint Caula, Montserrat Ortigas, Marta Roura, M^a Antònia Bonany, Pilar Martín, Joan Cabratosa, Tonia Welsch, Jaume Bertran, Dolors Golobardes, Ricard Tell, Osmani Villegas, Leo Boix, Judith Ferragutcasas, Enriqueta Matheu, Imma Frou, Eva Peláez, Rufina Espín, Josep M^a Peñaranda, Otilia Benancio, Carme Pigem, Tomi Salvanera, Elena Soriano, Agnès Pastrana, Axel Rosell, Teresa Calvo, Maria Pastoret, Anna Dorca, Sara Unanue.

Lleida (ÀBS Tàrrrega, ÀBS Balaguer, ÀBS Cervera)

Francesc Pujol, Juan L. Bueno, Fernando Marqués, Rosario Mas, Antonio Rodríguez, Sara Ribera, Pilar Baillo, Teresa Traveset, Jordi Llurdes, Mercè Oliver, Thais Bosch, Núria Tribó, Jaume Cortès, Rosa Salat, Julio Pérez, Pepita Valls, Ramon Urpí, Maribel Gracia, Teresa Guasch, Francesc Grauet.

Annex 2: Full informatiu per als participants i consentiment informat

Full informatiu per als participants

Títol de l'estudi

Diabetis a Europa. Prevençió mitjançant intervenció sobre l'estil de vida, l'activitat física i la nutrició (Estudi DE-PLAN, Catalunya)

Centres participants

7 Centres d'Atenció Primària a Catalunya.

Objectiu

Avaluar si en subjectes amb risc elevat per a patir diabetis, les mesures de prevenció basades amb els canvis en l'estil de vida, l'activitat física i la nutrició són efectives per a evitar el desenvolupament de la malaltia en aplicar-se a l'atenció primària de salut.

Metodologia utilitzada. Desenvolupament de l'estudi

Vostè ha estat seleccionat a l'atzar d'una llista de pacients del nostre centre per a participar en aquest estudi. Això no significa que tingui un risc elevat a patir diabetis. Aquesta malaltia comporta un augment anòmal de la glucosa (sucre) a la sang i podria arribar a ser un problema si no s'atengués en el seu moment. A més a més, es pot evitar amb unes normes adequades d'alimentació, exercici físic i amb hàbits de vida més saludables. Es tracta, doncs, d'un estudi de PREVENCIÓ. Després de contactar amb vostè, rebrà aquest document i el seu equip habitual li podrà ampliar la informació.

Ha de saber que si accepta participar, se li farà una entrevista i s'actualitzarà el seu historial amb les dades de rutina (pes, pressió arterial,...). Se li passarà un qüestionari que recull 8 dades bàsiques per conèixer quin és el seu veritable risc per a patir diabetis.

Si aquest risc és baix, se l'invitarà que li practiquin unes anàlisis de sang per a confirmar-ho (llegeixi una mica més avall per a saber en què consisteix). Es dona per suposat que vostè no està obligat a fer-se-les, però si hi accedeix podrem comparar la seva puntuació en el qüestionari amb els resultats de l'anàlisi que li seran sempre comunicats. Si malgrat els resultats del qüestionari les anàlisis ens indiquessin que té un risc real de diabetis, se li proposarà una intervenció d'educació sanitària sobre el seu estil de vida (dieta, exercici i hàbits saludables), eficaç per a prevenir la diabetis.

Si el seu risc per a patir diabetis fos elevat ja en el propi qüestionari, s'hauria de practicar necessàriament una anàlisi de sang i orina incloent una corba de glucosa. Aquesta és una prova per a saber si vostè té o no té realment alteracions de la glucosa i descartar una diabetis oculta. S'analitza la glucèmia (nivell de sucre en sang) tant en dejú com a les 2 hores d'haver ingerit sucre.

A aquelles persones que tinguin un risc elevat, obtingut tant pel qüestionari com per les anàlisis practicades, però que encara no siguin diabètiques, se les proposarà tres tipus d'intervenció (informativa, educativa individualitzada i educativa en grups) de les quals

n'hauran de triar una. Mitjançant la intervenció informativa rebran informació escrita sobre la importància en tenir cura del pes i fer exercici. Tant la intervenció educativa individualitzada com l'educativa en grups constaran de 6 hores aproximadament (de visita individual per a la primera o en sessions de grup, la segona). La nostra idea és motivar-lo per a què adopti formes de vida sana i proporcionar informació sobre la dieta més adient, l'exercici, determinades accions sobre l'alimentació i l'activitat física: les més apropiades per a prevenir la diabetis. Ha de saber que contactarem amb vostè de forma periòdica per a repassar les explicacions de la manera que ens sigui més fàcil de comunicar. Probablement, li sol·licitarem un número de telèfon per a enviar missatges de record.

La duració total de l'estudi serà de 2 anys des del seu inici, amb un mínim de 6 visites tot repetint les anàlisis als 12 i 24 mesos. No forma part d'aquest estudi avaluar cap medicament. L'equip de salut li recordarà les visites amb la suficient antelació.

Beneficis i riscos

Com a resultat de l'estudi podrà saber el risc que té de desenvolupar diabetis. Si aquest està elevat se l'orientarà sobre com millorar la seva dieta i exercici esperant poder prevenir o endarrerir l'inici de la malaltia. Naturalment, l'estudi no suposa cap risc per a la seva salut, més aviat al contrari.

Voluntarietat

La seva participació a l'estudi DE-PLAN-CAT és voluntària per la qual cosa en qualsevol moment pot retirar-se. Si decideix fer-ho, això no comportarà conseqüències negatives a l'atenció sanitària que vostè rep habitualment.

Confidencialitat

Totes les dades recollides en aquest estudi seran considerades com a confidencials. A les llistes de treball només hi constarà el número que se li hagi assignat. A l'informe final o a les comunicacions a la comunitat científica, la seva identitat es mantindrà en l'anonimat. S'informarà, d'acord amb la llei 15/1999 del 13 de desembre sobre protecció de dades de caràcter personal, dels drets que tenen els participants de l'estudi a consultar, modificar o eliminar del fitxer les seves dades personals.

Compensació

L'estudi no té previst donar compensació econòmica ni per a despeses de desplaçament al centre.

Investigadors de l'estudi

Si té algun dubte sobre l'estudi o li agradaria comentar algun aspecte d'aquesta informació, pot trucar al telèfon: 93 4824124 (Fundació Jordi Gol i Gurina) o bé posar-se en contacte amb el seu equip d'atenció primària. En el cas que una vegada llegida aquesta informació i aclarides les dubtes que li hagin sorgit decideixi participar a l'estudi, haurà de firmar el seu consentiment informat.

CONSENTIMENT INFORMAT:

Títol de l'estudi: **Prevençió mitjançant la intervenció sobre l'estil de vida, l'activitat física i la nutrició (Estudi DE-PLAN, Catalunya)**

Jo, (nom i cognoms)

He llegit el full d'informació que m'han donat
He pogut fer preguntes sobre l'estudi
He rebut suficient informació sobre l'estudi

He parlat amb (nom de l'investigador)

Comprendc que la meva participació es voluntària

Comprendc que puc retirar-me de l'estudi:

- 1.- Quan vulgui
- 2.- Sense haver de donar explicacions
- 3.- Sense que això repercuteixi a la meva atenció mèdica

Dono lliurement la meva conformitat per a participar a l'estudi

A el de del 200....

..... Nom i cognoms del participant Firma Data
--	----------------	---------------

..... Nom i cognoms de l'investigador Firma Data
--	----------------	---------------

(Exemplar pel centre investigador)

Annex 3: Qüestionari FINDRISC

CIP:

UBA/Nom investigador:

Qüestionari Findrisc (Projecte DE-PLAN-CAT, Fundació Jordi Gol i Gurina)

Qüestionari dissenyat pel Dr. Jaako Tuomilehto. Departament of Public Health, University of Helsinki, and Jaana Lindström, MFS, National Public Health Institute, Finland. Qüestionari publicat per The Finnish Diabetes Association el 2001.

Trieu l'opció correcta i sumeu els punts obtinguts:

1. Edat

- Menys de 45 anys (0 p.)
- 45-54 anys (2 p.)
- 55-64 anys (3 p.)
- Més de 64 anys (4 p.)

2. Índex de massa corporal

(Calculeu el vostre índex, segons l'apartat que hi ha al final del test)

- Menys de 25 kg/m² (0 p.)
- Entre 25 i 30 kg/m² (1 p.)
- Més de 30 kg/m² (3 p.)

3. Perímetre de cintura mesurat per sota de les costelles (normalment a nivell del melic):

HOMES

- Menys de 94 cm
- Entre 94 i 102 cm
- Més de 102 cm

DONES

- Menys de 80 cm (0 p.)
- Entre 80 i 88 cm (3 p.)
- Més de 88 cm (4 p.)

4. ¿Feu habitualment al menys 30 minuts d'activitat física, a la feina i/o en el vostre temps lliure?

- Sí (0 p.)
- No (2 p.)

5. ¿Amb quina freqüència mengeu verdura o fruita?

- Cada dia (0 p.)
- No cada dia (1 p.)

6. ¿Preneu alguna medicació per a la pressió, regularment?

- No (0 p.)
- Sí (2 p.)

7. ¿Us han trobat mai valors de glucosa (sucre) alts (p.ex. en un control mèdic, durant una malaltia, durant l'embaràs)?

- No (0 p.)
- Sí (5 p.)

Data (d/m/a, p.e. 101005)

d d m m a a
| | | | | |

Puntuació test

| |

8. ¿Algun dels vostres familiars propers ha estat diagnosticat de diabetis (tipus 1 o tipus 2)?

- No (0 p.)
- Sí: avis, tieta, oncle, cosí germà (no: pares, germans o fills) (3 p.)
- Sí: pares, germans o fills (5 p.)

ESCALA DE RISC TOTAL

El risc de desenvolupar diabetis tipus 2 en 10 anys és:

- Menys de 7 punts** **Baix:** s'estima que 1 de cada 100 persones desenvoluparà la malaltia
- Entre 7 i 11 punts** **Lleugerament elevat:** s'estima que 1 de cada 25 persones desenvoluparà la malaltia
- Entre 12 i 14 punts** **Moderat:** s'estima que 1 de cada 6 persones desenvoluparà la malaltia
- Entre 15 i 20 punts** **Alt:** s'estima que 1 de cada 3 persones desenvoluparà la malaltia
- Més de 20 punts** **Molt alt:** s'estima que 1 de cada 2 persones desenvoluparà la malaltia

QUÈ PODEU FER PER BAIXAR EL VOSTRE RISC DE DESENVOLUPAR DIABETIS TIPUS 2?

No podeu fer res pel que fa a la vostra edat i la vostra predisposició genètica. Però respecte a la resta de factors per desenvolupar diabetis com el sobrepès, l'obesitat abdominal, l'estil de vida sedentari, els hàbits alimentaris i fumar, sí que hi podeu fer alguna cosa. Els canvis en el vostre estil de vida poden prevenir completament la diabetis o al menys retardar-ne l'inici fins a edats ja molt avançades.

Si hi ha diabètics a la vostra família, hauríeu de vigilar l'augment de pes a mesura que passin els anys. L'augment del perímetre de la cintura, particularment, incrementa el risc de diabetis, i una activitat física moderada el baixarà. Hauríeu de tenir cura de la vostra dieta, procurant prendre cereals rics en fibra i verdures cada dia. Elimineu els greixos animals de la vostra dieta i en comptes d'aquests procureu prendre greixos d'origen vegetal.

Els estadis inicials de diabetis no ocasionen símptomes. Si heu obtingut entre 12 i 14 punts en el test, hauríeu de considerar seriosament el vostre nivell d'activitat física i els vostres hàbits dietètics, i prestar atenció al vostre pes, per prevenir la diabetis. Si us plau, contacteu amb el/la vostre/a infermer/a o el/la vostre/a metge/essa perquè us faci un control.

Si heu obtingut 15 o més punts en el test, hauríeu de fer-vos una analítica sanguínia per mesurar la glucosa (en dejuni i després d'una menjada), per determinar si patiu una diabetis sense símptomes.

ÍNDIX DE MASSA CORPORAL

L'índex de massa corporal s'utilitza per avaluar si una persona es troba en el seu pes normal o no. L'índex es calcula dividint el seu pes (en kg) per la seva altura (en m) al quadrat. Per exemple, si la seva altura és de 165 cm i el seu pes, de 70 kg, el seu índex de massa corporal és $70/(1,65 \times 1,65)$, o 25,7.

Si el vostre índex de massa corporal es troba entre 25 i 30, us beneficiaríeu si perdéssiu pes o, almenys, hauríeu de vigilar que el vostre pes no augmentés més. Si el vostre índex de massa corporal és major de 30, els efectes adversos de l'obesitat en la vostra salut aviat es manifestaran, i és essencial començar a perdre pes.

Annex 4: Qüestionari bàsic

Diabetis a Europa – Prevenció mitjançant intervenció sobre l'estil de vida, l'activitat física i la nutrició (DE-PLAN-CAT)

Qüestionari bàsic

Data de visita (d/m/a, pe. 101005)

d	d	m	m	a	a

Centre de treball: _____

Professionals responsables _____

Número identificatiu del subjecte (CIP complet). SI NO ES DISPOSA de CIP, anotar: sexe, data de naixement i 3 inicials, fer-ho també al requadre superior.

CIP

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Sexe Home
 Dona

Data de naixement |_|_|_|_|_|_|_|_|

Inicials del subjecte |_|_|_|_|

FACTORS SOCIODEMOGRÀFICS

0. Anys de residència a Catalunya

1. sempre ha viscut a Catalunya
2. més de 20 anys
3. de 5 – 20 anys
4. de 1 – 5 anys
5. menys d'un any

1. Quin és el seu estat civil?

1. casat
2. viu en parella
3. solter
4. separat o divorciat
5. vidu

2. Quina és la seva educació?

1. no ha anat mai a l'escola
2. educació primària, bàsica
3. educació secundària (batxillerat o COU)
4. formació professional
5. estudis universitaris de cicle mig (Diplomatura)
6. estudis universitaris de cicle superior (Llicenciatura)

3. Quants anys ha assistit a l'escola i ha estudiat a temps complet (inclòs els nivells bàsics)?

_____ anys (utilitzeu números).

ESTAT DE SALUT

4. Heu estat diagnosticat de diabetis?

1. no
2. si
3. si, diabetis gestacional (durant l'embaràs)

5. El vostre pare biològic ha estat diagnosticat alguna vegada de diabetis?

1. no
2. si

6. La vostra mare biològica ha estat diagnosticada alguna vegada de diabetis?

1. no
2. si

7. Quans germans/nes teniu? (Marqueu 0, si no en teniu)

--	--

8. Al menys un dels seus germans ha estat diagnosticat de diabetis?

1. no
2. si

9. Heu tingut alguna vegada alguna de les malalties següents?

	Si	No
Augment de pressió arterial o hipertensió	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Insuficiència cardíaca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Angina de pit, dolor al pit durant l'exercici	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Malaltia coronària	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Infart de miocardi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bypass coronari o angioplàstia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Apoplexia (feridura), hemiplegia, hemorràgia cerebral o infart cerebral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Claudicació	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Elevació dels nivells de colesterol o d'altres greixos en sang	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Depressió, altres malalties psicològiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Minusvalidesa física	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Altres malalties cròniques, especifiqueu? _____		

10. Enumereu els fàrmacs que preneu regularment, la quantitat i cada quan us els preneu (si és que utilitzeu algun fàrmac)

fàrmac	dosi	cada quan el preneu
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

11. Enumereu els productes de botigues naturistes i els preparats amb vitamines o minerals que preneu regularment (si és que ho utilitzeu)

preparat	dosi	cada quan el preneu
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

TABAQUISME

12. Heu fumat alguna vegada?

- No (podeu saltar les preguntes 13-16)
- si

13. Ara fumeu?

- no
- si, ocasionalment
- si, diàriament

14. Si abans fumava i ara ja no fuma, quan temps fa que ho ha deixat?

1. Fa 2 dies – 1 mes.
2. Fa 1 – 6 mesos.
3. Fa 6 – 12 mesos.
4. Fa 1 – 5 anys.
5. Fa més de 10 anys.

15. Si fumeu diàriament, quina quantitat fumeu al dia (utilitzeu números)?

- cigarrets _____ per dia
- pipa _____ per dia
- puros _____ per dia

16. Us heu plantejat deixar el tabac?

1. No, no ho deixaré
2. Si, m'he plantejat deixar-ho
3. Si, he provat a reduir-ho / deixar-ho
4. No fumo actualment

EXERCICI I ALTRES ACTIVITATS FÍSIQUES

17. Com és d'exigent el vostre treball físicament? L'activitat en la feina es divideix en 4 grups. Si no treballeu marqueu l'opció 1.

1. En la meva feina estic principalment assegut i no camino massa en l'horari laboral (per exemple rellotger, operador de ràdio, costurer/a, oficinista)
2. Camino bastant a la meva feina, però no aixeco ni porto objectes pesats (per exemple encarregat i ajudant de magatzem, treballador de petita indústria, treball d'oficina que requereix caminar).
3. He de caminar molt i carrego o pujo escales o pendents (per exemple fuster o pastor diàriament, taller industrial o altres feines industrials pesades).
4. La meva feina té un treball manual dur en el qual he d'aixecar o portar objectes pesats, cavar, excavar o talar (per exemple feina forestal, feina dura de granja, feina dura de construcció o indústria).

18. Quants minuts camineu, aneu en bicicleta o altres tipus d'exercici, per anar a la feina? (Compteu tant per anar com per tornar de la feina)

1. No vaig a treballar o només utilitzo vehicle a motor.
2. Menys de 15 minuts al dia
3. 15 – 29 minuts al dia
4. 30 – 44 minuts al dia
5. 45 – 59 minuts al dia
6. Més d'una hora al dia

19. Quant exercici o activitat física realitzeu en el vostre temps lliure? Si varia en les diferents estacions de l'any assenyaieu la millor alternativa que descriu la situació mitjana.

1. En el meu temps lliure lleigeixo, miro la televisió i faig algun treball domèstic per al qual no cal gaire esforç
2. En el meu temps lliure passejo, vaig en bicicleta o faig exercici almenys 4 hores per setmana. Això inclou caminar, pescar o caçar, però exclou el desplaçament a la feina.
3. En el meu temps lliure faig exercici per a mantenir la meua condició física, per exemple córrer, fúting, esquiar, nedar, gimnàstica, futbol, senderisme o similars almenys 3 hores per setmana.
4. En el meu temps lliure practico regularment, diversos cops per setmana, esports de competició com curses, arts marcial, esquí, natació, futbol i altres esports pesats.

20. Quants cops per setmana durant l'exercici en el temps lliure acabeu extenuat, abatut o amb respiració dificultosa? (si mai, marqui 0)

_____ cops per setmana

21. Quina duració té l'activitat en el vostre temps lliure?

1. No faig exercici en el meu temps lliure
2. Menys de 15 minuts
3. 15 – 29 minuts
4. 30 – 59 minuts
5. Una hora o més

22. Quants minuts al dia camineu, aneu en bicicleta o dediqueu a una afició que necessiti moviment en el vostre temps lliure (treball a l'aire lliure o jardineria, neteja de la llar)? No tingueu en compte ni l'activitat en la feina (pregunta 17), ni el desplaçament a la feina (pregunta 18) o esports en el temps lliure (pregunta 19 ó 20).

1. Menys de 15 minuts al dia
2. 15 – 29 minuts al dia
3. 30 – 44 minuts al dia
4. 45 – 59 minuts al dia
5. Més d'una hora al dia

23a. Com considereu la vostra condició física actual?

1. Molt bona
2. Bastant bona
3. Suficient
4. Bastant dolenta
5. Molt dolenta

23b. Us agrada fer exercici?

1. Si, hi gaudeixo molt
2. M'és indiferent
3. No m'agrada

24. Creieu que el vostre exercici és suficient per mantenir la vostra condició física o salut?

1. Si
2. No

25. Heu augmentat la vostra activitat física durant el darrer any?

1. No ho he fet / No tinc intenció d'augmentar-la en un futur pròxim
2. No ho he fet, però l'augmentaré en un futur pròxim
3. He provat d'augmentar-la
4. L'he augmentat
5. Ja faig molta activitat física

NUTRICIÓ

26. Quants àpats fa al llarg del dia?

1. 1-2 àpats al dia
2. 3-4 àpats al dia
3. 5-6 àpats al dia
4. 7 o més

27. Quants cops a la setmana menja els següents àpats?

1. peix: ____ cops per setmana (lluç, tonyina, salmó,...)
2. salsitxes: ____ cops per setmana (frankfurt, butifarra,...)
3. carn blanca: ____ cops per setmana (pollastre, gall d'indi, conill,...)
4. carn vermella: ____ cops per setmana (vedella, porc, xai,...)
5. verdures i hortalisses: ____ cops per setmana (verdura cuita, amanides, sopes de verdures,...)

28. Amb quina freqüència pren menjar ràpid (*fast-food*)? Com per exemple, hamburgueses, *pizza*, patates fregides o entrepans.

1. Més d'un cop al dia
2. 4-6 cops per setmana
3. 1-3 cops per setmana
4. 1-3 cops al mes
5. Menys d'una vegada al mes o mai

29. Quina classe de greix utilitza més a sovint per cuinar? (només s'ha de marcar una resposta)

1. Oli d'oliva
2. Oli de gira-sol o altres olis vegetals
3. Margarines
4. Mantegues
5. No utilitzo cap tipus de greix per cuinar
6. No cuino mai a casa

30. Cada quant menja verdures o hortalisses? (1 ració equival a 200gr de verdura cuita o 200gr d'amanida)

1. 4 racions o més al dia
2. 2-3 racions o més al dia
3. 1 ració al dia
4. 4-6 racions per setmana
5. 1-3 racions per setmana
6. Menys d'una vegada a la setmana o mai

31. Quin del següents productes utilitza més sovint per amanir?

1. Cap
2. Oli d'oliva
3. Oli d'oliva i vinagre
4. Altres olis vegetals
5. Maionesa
6. Salses

32. Quanta fruita menja al dia? (Una ració equival a una poma, 2 o 3 mandarines o 5 maduixes)

1. 4 racions o més al dia
2. 2-3 racions al dia
3. 1 ració al dia
4. 4-6 racions per setmana
5. 1-3 racions per setmana
6. menys d'un cop a la setmana

33. Amb quina freqüència pren llet o derivats làctics com el iogurt?

1. Desnatats: ____ cops al dia
2. Semidesnatats: ____ cops al dia
3. Sencers: ____ cops al dia
4. Enriquets en greix: ____ cops al dia
5. No en prenc

34. Quina quantitat dels següents aliments menja al dia? (1 tassa = 200 ml)

1. ____ llesques de pa amb cereals diversos
2. ____ llesques de pa integral
3. ____ llesques de pa blanc
4. ____ tasses de flocs d'avena
5. ____ tasses de cereals d'esmorzar amb poca fibra (exemple *corn-flakes* o *rice crispies*)
6. ____ tasses de *muesli* o cereals d'esmorzar rics amb fibra
7. ____ llesques de pa de pessic
8. ____ tasses d'arròs o pasta (en cru)
9. ____ tasses de patata (en cru)
10. ____ tasses de llegums: llenties, cigrons, fesols... (en cru)

35. Amb quina freqüència menja fruits secs o llavors? (1 ració = 30g de nous, ametlles, cacauets...)

1. 2 racions o més al dia
2. 1 ració al dia
3. 4-6 racions a la setmana
4. 1-3 racions a la setmana
5. menys d'una ració per setmana o mai

36. Què utilitza normalment per untar al pa?

1. Margarina baixa en greix
2. Margarina
3. Oli diferent al d'oliva amb esterol (exemple: benecol)
4. Oli d'oliva
5. Mantega
6. Res

37. Quantes llesques de formatge menja al dia?

1. ____ llesques de formatge (> 20% matèria grassa)
2. ____ llesques de formatge (< 20% matèria grassa)
3. menys d'una llesca al dia

38. Quants talls d'embotit menja al dia? (un tall = 10 grams)

1. ____ talls d'embotit amb < 10% matèria grassa (pernil dolç, pernil de gall dindi...)
2. ____ talls de salsitxa o embotit amb > 10% de matèria grassa (fuet, sobrassada...)
3. ____ peces de salsitxa de frankfurt (35 gr)
4. Menys d'un tall al dia o cap

39. Cada quants menja dolços, gelats, pastissos o xocolatines? Una ració equival a una peça de pastisseria, un tros de pastís, un donut, un gelat, 3-4 galetes o una xocolatina.

1. 2 cops o més al dia
2. 1 cop al dia
3. 4-6 cops per setmana
4. 1-3 cops per setmana
5. menys d'una vegada a la setmana

40. Cada quant menja sucre, mel o caramels? (Una ració equival a 2 culleretes de sucre o mel o 5 caramels)

1. 2cops o més al dia
2. 1 cop al dia
3. 4-6 cops per setmana
4. 1-3 cops per setmana
5. menys d'una vegada a la setmana

41. Quants cops a la setmana beu els següents productes?

1. ____ tasses de te (1 tassa = 200ml)
2. ____ tasses de cafè (1 tassa = 200ml)
3. ____ tasses de cafè descafeïnat (1 tassa = 200ml)
4. ____ botelles de refrescos (33cl)
5. ____ botelles de refrescos *light* (33cl)
6. ____ gots de suc natural (1 got = 200ml)
7. ____ gots de suc embotellat
8. ____ botelles de cervesa, sidra, ... amb contingut amb alcohol de <4'7%
9. ____ botelles de cervesa, sidra, ... amb contingut amb alcohol de >4'7%
10. ____ gots de vi (12 cl)
11. ____ racions de whisky, vodka, licors, ginebra, ... (1 ració 4 cl)

42. Ha disminuït el greix que consumeix durant l'últim any? Per exemple, passar de llet sencera a llet semidesnatada.

1. No i no el vull disminuir al futur
2. No però l'intentaré disminuir
3. He intentat disminuir-lo
4. L'he disminuït
5. La meva dieta ja és molt baixa en greixos

43. Ha canviat la classe de greix utilitzat a casa durant l'últim any? (més insaturats que saturats). Per exemple, ha començat a usar oli enlloc de mantega quan cuina, ha començat a utilitzar margarina enlloc de mantega amb el pa, o ha augmentat el consum de peix?

1. No i no el canviaré al futur
2. No però l'intentaré canviar
3. He intentat canviar-lo
4. L'he canviat
5. Ja utilitzava principalment greixos insaturats

44. Ha incrementat el consum de fruites i verdures durant el passat any?

1. No i no l'incrementaré al futur
2. No però l'intentaré augmentar
3. He intentat augmentar-lo
4. L'he augmentat
5. Ja menjo moltes fruites i verdures

45. Ha intentat disminuir el consum d'alcohol durant l'últim any?

1. No i no el disminuiré al futur
2. No però l'intentaré disminuir
3. He intentat disminuir-lo
4. L'he disminuït
5. Ja modero el consum d'alcohol
6. No en bec

46. Ha perdut pes en l'últim any?

1. No i no vull perdre pes
2. No però intentaré perdre'n
3. Ho he intentat
4. He perdut pes
5. Ja estic d'acord amb el pes que tinc

9. El qüestionari de qualitat de vida ha estat emplenat i verificat?

1. Sí
2. No

10. Medicació.

	En ús (si/no) *
Medicació per diabetis	
Àcid acetilsalicílic (AAS)	
Medicació hipolipemiant	
Medicació antihipertensiva	
Medicació per malaltia coronària	
Medicació per perdre pes	
Tractament substitutiu amb nicotina	
Antidepressius	
Altres fàrmacs per malalties mentals	

* No cal especificar aquí (veure apartat 10 del qüestionari bàsic)

11. Alçada (cm)

--	--	--	--

 cm

12. Pes

				,		
--	--	--	--	---	--	--

 kg

13. Perímetre de cintura (cm)

--	--	--	--

 cm

14. Perímetre de maluc (cm)

--	--	--	--

 cm

15. Pressió arterial (mmHg)

1. Primera presa

				/				
--	--	--	--	---	--	--	--	--

2. Segona presa

				/				
--	--	--	--	---	--	--	--	--

16. Prova de tolerància oral a la glucosa (PTOG):

1. La PTOG s'ha realitzat en el darrer any, o la persona ha estat remesa a la prova. Indiqui més avall la data de la PTOG i el seu resultat (pregunta 17)
2. El pacient no vol fer-se la PTOG

17. Data (d/m/a, p.e. 101005) i valors de la PTOG (plasma de sang venosa).

d d m m a a
| | | | | |

Valor de la glucosa a les 0-h (mmol/l)

| | | , | |

Valor de la glucosa a les 2-h (mmol/l)

| | | , | |

• **Valor de la glucosa a les 0-h (mg/dl)**

| | | | | , | | | |

• **Valor de la glucosa a les 2-h (mg/dl)**

| | | | | . | | | | |

18. Determinació de lípids en sang:

1. La determinació de lípids en sang s'ha realitzat en el darrer any, o la persona ha estat remesa a la prova de laboratori. Indiqui més avall la data de la prova i els resultats (pregunta 19)
2. El pacient no vol fer-se la determinació de lípids en sang.

19. Data de la determinació de lípids en sang (d/m/a) i resultats.

d d m m a a
| | | | | |

S-Col (mmol/l)

| | | | | , | |

S-HDL-Col (mmol/l)

| | | , | | | |

S-LDL-Col (mmol/l)

| | | , | | | |

S-Triglicèrids (mmol/l)

| | | | | , | | | |

• **S-Col (mg/dl)**

| | | | | | | | | , | | | |

• **S-HDL-Col (mg/dl)**

| | | | | | | | | , | | | |

• **S-LDL-Col (mg/dl)**

| | | | | | | | | , | | | |

• **S-Triglicèrids (mg/dl)**

| | | | | | | | | , | | | |

20. Determinació d'hemoglobina glicosilada sang (HbA1c):

1. La determinació d'hemoglobina glicosilada en sang s'ha realitzat en el darrer any, o la persona ha estat remesa a la prova de laboratori. Indiqui més avall la data de la prova i els resultats (pregunta 21)
2. El pacient no vol fer-se la determinació d'hemoglobina glicosilada en sang.

21. Data de la determinació de l'hemoglobina glicosilada (HbA1c). Anotar interval de normalitat del laboratori de referència

d	d	m	m	a	a

HbA1c (%)

		,			Interval de normalitat: (____ - ____)
--	--	---	--	--	---

22. Classificació del metabolisme de la glucosa (basada en els resultats de la PTOG).

1. Normal.
2. GBA (glucosa basal alterada)
3. ITG (intolerància a la glucosa)
4. GBA + ITG
5. Diabetis

23. Complicacions (diagnosticades prèviament o durant aquesta visita)

	Si	No
Malaltia coronària		
Malaltia cerebrovascular		
Malaltia vascular perifèrica		
Retinopatia		
Neuropatia		
Nefropatia		
Problemes als peus		

24. La data de la visita següent s'ha programat

1. Sí
2. No
3. La persona no vol venir a la pròxima visita

25. Puntuació taula de risc SCORE:

--	--

26. Puntuació taula de risc REGICOR:

--	--

VISITA D'INTERVENCIÓ

1. S'ha proposat intervenció preventiva?

1. Sí
2. No

2. El pacient accepta intervenció?

1. Sí
2. No

3. Via d'accés a la intervenció:

1. Puntuació ≥ 14 (FINDRISC)
2. PTOG alterada
3. Ambdues

4. Data final de la intervenció educativa (d/m/a, p.e. 101005)

d	d	m	m	a	a
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

5. El pacient escull lliurement el tipus d'intervenció?

1. Sí
2. No

6. Intervenció:

1. Sessió informativa autoadministrada
2. Sessió educativa col·lectiva o en grup, que inclou:
 - Bloc 1. Introducció i generalitats
 - Bloc 2. Alimentació (dieta, pèrdua de pes)
 - Bloc 3. Exercici
 - Bloc 4. Tabac
3. Sessió educativa individualitzada

7. Responsable de la intervenció

1. Infermer/a de salut pública
2. Infermer/a de salut professional
3. Infermer/a
4. Infermer/a especialista en diabetis
5. Metge/sa
6. Fisioterapeuta
7. Dietista
8. Psicòleg
9. Altra persona, qui? _____

VISITA 3 (6 mesos)

1. El pacient continua l'estudi?

1. Sí
2. No, especifiqueu el motiu: _____

2. Data de visita (d/m/a, p.e. 101005)

d	d	m	m	a	a

3. Professional sanitari que realitza la visita

1. Infermer/a de salut pública
2. Infermer/a
3. Infermer/a especialista en diabetis
4. Infermer/a de salut professional
5. Metge/sa
6. Altra persona, qui? _____
- 7.

4. Pes

				,		kg
--	--	--	--	---	--	----

5. Pressió arterial (mmHg)

1. Primera presa

				/				
--	--	--	--	---	--	--	--	--

2. Segona presa

				/				
--	--	--	--	---	--	--	--	--

6. S'ha realitzat el reforç periòdic de la motivació assolida previst al projecte?

1. Sí
2. No

7. La data de la visita següent s'ha programat

1. Sí
2. No
3. La persona no vol venir a la pròxima visita

VISITA 4 (12 mesos)

1. El pacient continua l'estudi?

1. Sí
2. No, especifiqueu el motiu: _____

2. Data de visita (d/m/a, p.e. 101005)

d	d	m	m	a	a

3. Professional sanitari que realitza la visita

1. Infermer/a de salut pública
2. Infermer/a
3. Infermer/a especialista en diabetis
4. Infermer/a de salut professional
5. Metge/sa
6. Altra persona, qui? _____
- 7.

4. Hi ha hagut algun canvi significatiu en la història clínica del pacient.

1. Sí (especifiqueu quin o quins al qüestionari bàsic)
2. No

5. Hi ha hagut algun canvi en el tractament habitual del pacient.

1. Sí (especifiqueu quin o quins al qüestionari bàsic)
2. No

4. Pes

				,		kg
--	--	--	--	---	--	----

5. Perímetre de cintura (cm)

				cm
--	--	--	--	----

6. Perímetre de maluc (cm)

				cm
--	--	--	--	----

7. Pressió arterial (mmHg)

1. Primera presa

				/				
--	--	--	--	---	--	--	--	--

2. Segona presa

				/				
--	--	--	--	---	--	--	--	--

8. Prova de tolerància oral a la glucosa (PTOG):

1. La PTOG s'ha realitzat en el darrer any, o la persona ha esta remesa a la prova. Indiqui més avall la data de la PTOG i el seu resultat (pregunta 9)
2. El pacient no vol fer-se la PTOG

9. Data (d/m/a, p.e. 101005) i valors de la PTOG (plasma de sang venosa).

d	d	m	m	a	a

Valor de la glucosa a les 0-h (mmol/l)

				,		
--	--	--	--	---	--	--

Valor de la glucosa a les 0-h (mg/dl)

					,		
--	--	--	--	--	---	--	--

Valor de la glucosa a les 2-h (mmol/l)

				,		
--	--	--	--	---	--	--

Valor de la glucosa a les 2-h (mg/dl)

					,		
--	--	--	--	--	---	--	--

10. Determinació de lípids en sang:

1. La determinació de lípids en sang s'ha realitzat en el darrer any, o la persona ha estat remesa a la prova de laboratori. Indiqui més avall la data de la prova i els resultats (pregunta 11)
2. El pacient no vol fer-se la determinació de lípids en sang.

11. Data de la determinació de lípids en sang (d/m/a) i resultats.

d	d	m	m	a	a

S-Col (mmol/l)

				,		
--	--	--	--	---	--	--

S-Col (mg/dl)

					,		
--	--	--	--	--	---	--	--

S-HDL-Col (mmol/l)

				,		
--	--	--	--	---	--	--

S-HDL-Col (mg/dl)

					,		
--	--	--	--	--	---	--	--

S-LDL-Col (mmol/l)

				,		
--	--	--	--	---	--	--

S-LDL-Col (mg/dl)

					,		
--	--	--	--	--	---	--	--

S-Triglicèrids (mmol/l)

					,		
--	--	--	--	--	---	--	--

S-Triglicèrids (mg/dl)

						,		
--	--	--	--	--	--	---	--	--

12. Determinació d'hemoglobina glicosilada sang (HbA1c):

1. La determinació d'hemoglobina glicosilada en sang s'ha realitzat en el darrer any, o la persona ha estat remesa a la prova de laboratori. Indiqui més avall la data de la prova i els resultats (pregunta 13)
2. El pacient no vol fer-se la determinació d'hemoglobina glicosilada en sang.

13. Data de la determinació de l'hemoglobina glicosilada (HbA1c). Anotar interval de normalitat del laboratori de referència

d d m m a a
| | | | | |

HbA1c (%)

| | | , | | | Interval de normalitat: (____ - ____)

14. Classificació del metabolisme de la glucosa (basada en els resultats de la PTOG).

1. Normal.
2. GBA (glucosa basal alterada)
3. ITG (intolerància a la glucosa)
4. GBA + ITG
5. Diabetis

15. Puntuació taula de risc SCORE:

| |

16. Puntuació taula de risc REGICOR:

| |

17. El qüestionari bàsic ha estat emplenat i verificat?

1. Sí
2. No

18. El qüestionari de qualitat de vida ha estat emplenat i verificat?

1. Sí
2. No

19. S'ha realitzat el reforç periòdic de la motivació assolida previst al projecte?

1. Sí
2. No

20. La data de la visita següent s'ha programat

1. Sí
2. No
3. La persona no vol venir a la pròxima visita

VISITA 5 (18 mesos)

1. El pacient continua l'estudi?

1. Sí
2. No, especifiqueu el motiu: _____

2. Data de visita (d/m/a, p.e. 101005)

d	d	m	m	a	a

3. Professional sanitari que realitza la visita

1. Infermer/a de salut pública
2. Infermer/a
3. Infermer/a especialista en diabetis
4. Infermer/a de salut professional
5. Metge/sa
6. Altra persona, qui? _____
- 7.

4. Pes

				,		kg
--	--	--	--	---	--	----

5. Pressió arterial (mmHg)

1. Primera presa

				/				
--	--	--	--	---	--	--	--	--

2. Segona presa

				/				
--	--	--	--	---	--	--	--	--

6. S'ha realitzat el reforç periòdic de la motivació assolida previst al projecte?

1. Sí
2. No

7. La data de la visita següent s'ha programat

1. Sí
2. No
3. La persona no vol venir a la pròxima visita

VISITA 6 (24 mesos)

1. El pacient continua l'estudi?

1. Sí
2. No, especifiqueu el motiu: _____

2. Data de visita (d/m/a, p.e. 101005)

d	d	m	m	a	a

3. Professional sanitari que realitza la visita

1. Infermer/a de salut pública
2. Infermer/a
3. Infermer/a especialista en diabetis
4. Infermer/a de salut professional
5. Metge/sa
6. Altra persona, qui? _____
- 7.

4. Hi ha hagut algun canvi significatiu en la història clínica del pacient.

1. Sí (especifiqueu quin o quins al qüestionari bàsic)
2. No

5. Hi ha hagut algun canvi en el tractament habitual del pacient.

1. Sí (especifiqueu quin o quins al qüestionari bàsic)
2. No

4. Pes

				,		kg
--	--	--	--	---	--	----

5. Perímetre de cintura (cm)

				cm
--	--	--	--	----

6. Perímetre de maluc (cm)

				cm
--	--	--	--	----

7. Pressió arterial (mmHg)

1. Primera presa

				/				
--	--	--	--	---	--	--	--	--

2. Segona presa

				/				
--	--	--	--	---	--	--	--	--

8. Prova de tolerància oral a la glucosa (PTOG):

1. La PTOG s'ha realitzat en el darrer any, o la persona ha esta remesa a la prova. Indiqui més avall la data de la PTOG i el seu resultat (pregunta 9)
2. El pacient no vol fer-se la PTOG

9. Data (d/m/a, p.e. 101005) i valors de la PTOG (plasma de sang venosa).

d d m m a a
| | | | | |

Valor de la glucosa a les 0-h (mmol/l)

| | | , | |

Valor de la glucosa a les 0-h (mg/dl)

| | | | | , | | |

Valor de la glucosa a les 2-h (mmol/l)

| | | , | |

Valor de la glucosa a les 2-h (mg/dl)

| | | | | , | | |

10. Determinació de lípids en sang:

1. La determinació de lípids en sang s'ha realitzat en el darrer any, o la persona ha estat remesa a la prova de laboratori. Indiqui més avall la data de la prova i els resultats (pregunta 11)
2. El pacient no vol fer-se la determinació de lípids en sang.

11. Data de la determinació de lípids en sang (d/m/a) i resultats.

d d m m a a
| | | | | |

S-Col (mmol/l)

| | | , | |

S-Col (mg/dl)

| | | | | , | | |

S-HDL-Col (mmol/l)

| | , | | |

S-HDL-Col (mg/dl)

| | | | | , | | |

S-LDL-Col (mmol/l)

| | , | | |

S-LDL-Col (mg/dl)

| | | | | , | | |

S-Triglicèrids (mmol/l)

| | | , | | |

S-Triglicèrids (mg/dl)

| | | | | , | | |

12. Determinació d'hemoglobina glicosilada sang (HbA1c):

1. La determinació d'hemoglobina glicosilada en sang s'ha realitzat en el darrer any, o la persona ha estat remesa a la prova de laboratori. Indiqui més avall la data de la prova i els resultats (pregunta 13)
2. El pacient no vol fer-se la determinació d'hemoglobina glicosilada en sang.

13. Data de la determinació de l'hemoglobina glicosilada (HbA1c). Anotar interval de normalitat del laboratori de referència

d	d	m	m	a	a

HbA1c (%)

		,			Interval de normalitat: (-)
--	--	---	--	--	---------------------------	--	---	--	---

14. Classificació del metabolisme de la glucosa (basada en els resultats de la PTOG).

1. Normal.
2. GBA (glucosa basal alterada)
3. ITG (intolerància a la glucosa)
4. GBA + ITG
5. Diabetis

15. Puntuació taula de risc SCORE:

--	--

16. Puntuació taula de risc REGICOR:

--	--

17. El qüestionari bàsic ha estat emplenat i verificat?

1. Sí
2. No

18. El qüestionari de qualitat de vida ha estat emplenat i verificat?

1. Sí
2. No

19. S'ha realitzat el reforç periòdic de la motivació assolida previst al projecte?

1. Sí
2. No

INFORMACIÓ FINAL D'ESTUDI

El subjecte ha completat tot l'estudi?:

- 1 Sí
 2 No, completar els apartats següents

Data de finalització prematura

Dia		Mes		Any	

Raó principal que ha motivat la finalització prematura:

- 1 Esdeveniment advers
 2 Diagnòstic de diabetis
 3 Incompliment per part del subjecte
 4 Consentiment informat retirat
 5 Pèrdua de seguiment del pacient
 6 Transgressió protocol
 7 Defunció
 8 Altres, especificar: _____

Data del diagnòstic de diabetis, si s'escau:.....

Dia		Mes		Any	

Data de defunció, si s'escau:.....

Dia		Mes		Any	

Causa de defunció, especificar: _____

CONSIGNACIÓ DE L'AUTENTICITAT DE LES DADES

L'investigador responsable sotasignant, **CERTIFICA** l'autenticitat de les dades consignades en aquest Quadern de Recollida de Dades del projecte DE-PLAN-CAT.

Signat: _____
Investigador responsable

Data: _____

12. AJUTS, PREMIS I DISTINCIONS

12.1 Ajuts i premis

1. Declaració del Sistema Nacional de Salud (Ministerio de Sanidad): Bona Pràctica del SNS (*Buena Práctica del Sistema Nacional de Salud, Estrategia de diabetes. "Factibilidad, efectividad, eficiencia y traslación hacia la atención primaria de una intervención sobre el estilo de vida para prevenir la diabetes tipo 2."* Madrid, 2016
2. VI Ajut "Guido Ruffino" de la Societat Espanyola de Diabetis (SED) (2016) pel projecte DP-TRANSFERS.
3. Premi al millor article publicat a la revista *Revista Clínica Española* (2014). Títol: *Coste-efectividad de la intervención sobre el estilo de vida para prevenir la diabetes tipo 2*. Autors: Sagarra R, Costa B, Cabré JJ, Solà-Morales O, Barrio F, Grup d' Investigació DE-PLAN-CAT / PREDICE.
4. Projecte Finalista als V premis Esteve 2013, al treball: "Prevenir la diabetes mediante una intervención intensiva sobre el estilo de vida en atención primaria es factible y una estrategia efectiva" en representació del Grup d'investigació DE-PLAN-CAT/PREDICE.
5. Primer premi del Congreso de SEMFYC de Bilbao, 2012. Pel treball "Prevenir la diabetes mediante una intervención intensiva sobre el estilo de vida en Atención Primaria es factible y una estrategia efectiva".
6. Àrea de recerca en Endocrino-metabòliques de l'IDIAP Jordi Gol. PREMIO "LAS 100 MEJORES IDEAS DE LA SANIDAD 2010", concedit per Diario Médico. Guardonat: Avaluació del risc de desenvolupar diabetis i estudi de l'efectivitat de les estratègies de prevenció, basades en la modificació d'estils de vida: Estudi DE-PLAN-CAT.
7. Accésit en l'àmbit de Recerca. Pla Integral per a la promoció de la salut mitjançant l'activitat física i l'alimentació saludable (PAAS). Al projecte "Anàlisi del cost-efectivitat d'un programa de prevenció de la diabetis tipus 2 en atenció primària de salut a Catalunya (PREvenció de DIabetis i Cost-Efectivitat, estudi PREDICE)". Barcelona, 26 d'octubre de 2010.
8. III Premi a la recerca en processos d'innovació i organització de processos sanitaris- 2009 (IP: B.Costa). Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, Societat Catalana de Medicina

Familiar i Comunitària, Associació d'Infermeria Familiar i Comunitària de Catalunya. Al projecte "Anàlisi del cost-efectivitat d'un programa de prevenció de la diabetis tipus 2 en atenció primària de salut a Catalunya (PREvenió de DIabetis i Cost-Efectivitat, estudi PREDICE)".

12.2 Distincions

9a Beca per a la capacitació en investigació i realització del doctorat a l'atenció primària 2008. Ajuts a l'Investigador/Beca PREDOC IDIAP. Títol: Perfil de factores de riesgo y efecto de una intervención sobre el estilo de vida en sujetos con riesgo elevado de Diabetes en el estudio Europeo DE-PLAN.