



Translació a l'atenció primària d'una intervenció sostenible sobre l'estil de vida per reduir l'impacte de la diabetis tipus 2. Factibilitat i implementació del projecte DP-TRANSFERS a Catalunya

Santiago Mestre Miravet

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.

Santiago Mestre Miravet

**Translació a l'atenció primària d'una
intervenció sostenible sobre l'estil de vida per
reduir l'impacte de la diabetis tipus 2.
Factibilitat i implementació del projecte
DP-TRANSFERS a Catalunya**

TESI DOCTORAL

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

Departament de Medicina i Cirurgia



UNIVERSITAT ROVIRA i VIRGILI

Reus

2020

AUTORITZACIÓ DELS DIRECTORS

 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 "Translació a l'atenció primària d'una intervenció sostenible sobre l'estil de vida per reduir l'impacte de la diabetis tipus 2. Factibilitat i implementació del projecte DP-TRANSFERS a Catalunya", que presenta Santiago Mestre Miravet 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, 26 d'Octubre de 2020

Els directors de la tesi doctoral

Dr. Bernardo Costa Pinel



Dr. Joan Josep Cabré Vila



AGRAÏMENTS

La redacció d'aquesta tesi doctoral ha sigut un procés llarg i laboriós, que sens dubte no hi podria haver-se realitzat sense l'ajuda i suport d'un nombrós grup de persones a les quals els estaré eternament agraït.

En primer lloc, voldria agrair la direcció i assessorament constant dels meus directors de tesi, el Dr. Bernardo Costa Pinel i el Dr. Joan Josep Cabré Vila, sense la seva experiència en el camp de la recerca i la prevenció de la diabetis segur que aquest treball no hagués arribat fins aquí.

Voldria agrair també al Dr. Ramón Sagarra Àlamo i Dr. Francesc Josep Barrio Torrell com a predecessors meus en la continuació del projecte DE-PLAN, especialment al Dr. Barrio per les seves paraules de comprensió, amistat i suport donades al llarg de l'elaboració d'aquesta tesi.

Per altre costat voldria agrair als membres del Grup d'investigació en Prevenció de la Diabetis (Annex 1), la inestimable col·laboració a la creació, desenvolupament i implementació del projecte DP-

TRANSFERS i tantes hores emprades en les reunions del grup, que sempre van ser productives. Igualment agrair a tots els professionals participants en el projecte per la seva dedicació i per aconseguir que la translació a l'atenció primària sigui factible.

També voldria agrair la feina realitzada per Carlos Carrillo Ciurana, la seva tasca en el desenvolupament de l'entorn web ens ha facilitat a tots la feina realitzada.

Voldria agrair pel seu suport institucional a l'Institut Català de Salut, a l'Institut d'Investigació en Atenció Primària (IDIAP) Jordi Gol i a la Xarxa Sanitària i Social Sant Pau i Santa Tecla.

També agraïments pels meus companys de feina del CAP L'Arboç i en especial a Maria Fernanda Cheda i Maribel Pinilla Macarró pel seu suport incondicional i les facilitats donades per poder desenvolupar el projecte. Igualment, als meus companys d'urgències hospitalàries pel seu suport i amistat, en especial per Silvia Flores Quesada per formar-me com a metge i a Patricia Recio Alonso per ajudar-me a ser millor professional.

Agraïments a la Dra. Estefania Llopis Aparicio pels seus consells tan encertats i per la seva amistat.

Voldria agrair pel seu finançament i suport per dur a terme el projecte a la Fundació La Marató de TV3 (73/U/2016), l'Institut de Salut Carlos III (PI14/00122), la Sociedad Española de Diabetes (Beca Guido Ruffino), a la Generalitat de Catalunya-Pla Estratègic de Recerca i Innovació en Salut (PERIS 2016-2020: SLT002/16/00045, SLT002/16/00154 i SLT002/16/00093).

En l'àmbit personal, voldria agrair en primer lloc als meus pares Santiago i Delfina per ser com són i per estar sempre al meu costat tant en els moments bons com dolents i ajudar-me a ser la persona que sóc avui. Igualment als meus germans Begoña i Nacho per no deixar que cap dia de la meva vida sigui avorrit i a la resta de la meva família Ignacio i Alejandro, per recordar-me sempre quina és la meva llar.

Voldria fer especial menció a Cristina, per acompanyar-me durant aquests anys de manera incondicional i pel seu caràcter indestructible, sense cap mena de dubte no seria qui sóc si no fos per ella.

Agraïments

Agrair també a Sandra el seu suport en aquests últims mesos tant en l'àmbit personal com professional, espero que puguem fer grans projectes junts.

I per últim agrair a la meva família peluda (Negri, Sloth i en especial a Beltza) per ser com són i el fet d'estar sempre al costat de manera incondicional i sense esperar res a canvi, mai tan poc ha donat tan a canvi.

ÍNDEX

Autorització dels directors.....	1
Agraïments.....	3
Índex.....	8
Resum.....	12
Llistat d'acrònims i abreviatures.....	16
Índex de figures.....	20
Índex de taules.....	22
1. Estat actual del coneixement.....	24
1.1 Definició.....	24
1.2 Classificació.....	24
1.3 Clínica.....	28
1.4 Complicacions.....	29
1.5 Diagnòstic.....	34
1.7 Tractament.....	40
1.8 Epidemiologia.....	43
1.9 Cost de la diabetis.....	45
1.10 Prevenció de la diabetis.....	48
2. Justificació.....	65

3. Hipòtesi	69
4. Objectius	72
4.1 Objectiu general.....	72
4.2 Objectius específics	72
5. Síntesi metodològica	75
5.1 Disseny i període de l'estudi dp-transfers	75
5.2 Aspectes ètics i legals	75
5.3 Àmbit d'aplicació	76
5.4 Població estudiada i mida de la mostra.....	78
5.5 Mesures i variables.....	80
5.6 Intervenció sobre l'estil de vida.....	84
5.7 Cronograma	87
6. Publicacions	96
Publicació 1.....	96
Publicació 2.....	112
Publicació 3.....	134
7. Discussió	137
8. Conclusions.....	160
8.1 Conclusions derivades de l'objectiu específic 1	160

8.2 Conclusions derivades de l'objectiu específic 2	161
8.3 Conclusions derivades de l'objectiu específic 3	162
9. Producció científica associada	166
10. Bibliografia	172
11. Annexes	210
12. Ajudes, premis i distincions	260

RESUM

INTRODUCCIÓ. La diabetis és una malaltia de gran impacte social i econòmic. L'increment continu del risc de diabetis i les seves complicacions fa de la prevenció un autèntic desafiament per a qualsevol sistema públic de salut. Actualment es disposa d'intervencions eficaces basades en els canvis d'estil de vida però la seva implementació en la pràctica clínica real sempre ha estat extremadament complicada i escassament avaluada.

OBJECTIUS. Dissenyar un programa de cribatge i intervenció sobre l'estil de vida adreçat a participants amb risc de diabetis, adaptat a l'atenció primària catalana. Desenvolupar i valorar un procés d'implementació a gran escala tot analitzant el perfil general dels usuaris. Avaluar a 2 anys (final del cribatge) l'abast de la translació emprant els recursos públics existents.

MATERIAL I MÈTODE. La primera etapa d'aquesta tesi se centra en la justificació i disseny del projecte de translació DP-TRANSFERS (*Diabetes Prevention-Transferring Findings from European Research to Society*). La segona etapa consisteix en una anàlisi transversal a 3 nivells (centres, professionals i participants) després del primer any d'implementació en usuaris de 45-75 anys amb risc de diabetis (FINDRISC>11 i/o prediabetis). La tercera etapa és una valoració crítica de la implementació i l'adscripció al procés de translació als dos anys de desenvolupament.

RESULTATS. DP-TRANSFERS és un projecte de translació a gran escala del model preventiu europeu DE-PLAN-CAT a l'atenció primària de Catalunya. Consta de 3 fases (detecció, intervenció presencial sobre l'estil de vida i seguiment), 2 intensitats (mòduls bàsic i de continuïtat) i 4 canals de transferència (interrelació institucional, tallers de facilitadors, audiovisual i plataforma en línia). La implementació va ser factible en 95 (77,2%) dels 123 centres participants (població atesa: 1,6 milions) mitjançant la col·laboració continuada de 343 (53%) dels 647 professionals inscrits. El procés de translació es va definir com a possible (1 grup d'intervenció) en 39 centres (31,7%); probable (2 grups) en 37 (30%) o bé com a efectiu (3 o més grups) en 19 centres (15,5%), sense diferències estadístiques segons l'àmbit geogràfic. Van participar en el cribatge 2381 usuaris i 668 (28%) van ser descartats dels quals 215 (32,2%) per impossibilitat tècnica de l'equip o centre. En total, 1713 (72%) participants van accedir a la intervenció (190 grups; $9 \pm 0,8$ per grup) i als 2 anys 936 (54,6%) ja l'havien finalitzat: 409 (43,7%) tan sols participaren 2 mesos (mòdul bàsic), 161 (17,2%) completaren un any i 366 (39,1%) acompliren els dos anys programats (mòduls de continuïtat). Hi va haver 469 abandonaments, 279 (59,5%) imputables als participants i 190 (40,5%) als professionals. L'adscripció (manteniment en intervenció) va ser inferior en centres urbans.

CONCLUSIONS. Traslladar a gran escala una intervenció preventiva de la diabetis és factible en un temps relativament curt emprant recursos públics existents. Gairebé una quarta part dels centres i la meitat dels professionals mostren resistència substancial a assimilar voluntàriament aquesta activitat. Per tal d'augmentar l'abast de la intervenció així com l'adscripció dels participants caldria invertir en diversificar els canals de transferència.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. La diabetes es una enfermedad de gran impacto social y económico. El incremento continuo del riesgo de diabetes y sus complicaciones hace de la prevención un auténtico desafío para cualquier sistema público de salud. Actualmente se dispone de intervenciones eficaces basadas en los cambios de estilo de vida, pero su implementación en la práctica clínica real siempre ha sido extremadamente complicada y escasamente evaluada.

OBJETIVOS. Diseñar un programa de cribado e intervención sobre el estilo de vida dirigido a participantes con riesgo de diabetes, adaptado a la atención primaria catalana. Desarrollar y valorar un proceso de implementación a gran escala analizando el perfil general de los usuarios. Evaluar a dos años (final del cribado) el alcance de la traslación empleando los recursos públicos existentes.

MATERIAL Y MÉTODOS. La primera etapa de esta tesis se centra en la justificación y diseño del proyecto de traslación DP-TRANSFERS (*Diabetes Prevention-Transferring Findings from European Research to Society*). La segunda etapa consiste en un análisis transversal a tres niveles (centros, profesionales y participantes) después del primer año de implementación en usuarios de 45-75 años con riesgo de diabetes (FINDRISC>11 y/o prediabetes). La tercera etapa es una valoración crítica de la implementación y la adscripción al proceso de traslación tras dos años de desarrollo.

RESULTADOS. DP-TRANSFERS es un proyecto de traslación a gran escala del modelo preventivo europeo DE-PLAN-CAT a la atención primaria de Cataluña. Consta de tres fases (detección, intervención presencial sobre el estilo de vida y seguimiento), dos intensidades (módulos básico y de continuidad) y cuatro canales de transferencia (interrelación institucional, talleres para facilitadores, audiovisual y plataforma en línea). La implementación fue factible en 95 (77,2%) de los 123 centros participantes (población atendida: 1,6 millones) mediante la colaboración continua de 343 (53%) de los 647 profesionales inscritos. El proceso de traslación se definió como posible (1 grupo de intervención) en 39 centros (31,7%); probable (2 grupos) en 37 (30%) o bien como efectivo (3 o más grupos) en 19 centros (15,5%), sin diferencias estadísticas según el ámbito geográfico. Participaron en el cribado 2.381 usuarios y 668 (28%) fueron descartados, de los cuales 215 (32,2%) por imposibilidad técnica del equipo o centro. En total, 1713 (72%) participantes accedieron a la intervención (190 grupos; $9\pm 0,8$ por grupo) y a los dos años 936 (54,6%) ya la habían finalizado: 409 (43,7%) tan solo participaron dos meses (módulo básico), 161 (17,2%) completaron un año y 366 (39,1%) cumplieron los dos años programados (módulos de continuidad). Hubo 469 abandonos, 279 (59,5%) imputables a los participantes y 190 (40,5%) a los profesionales. La adscripción (mantenimiento en intervención) fue inferior en centros urbanos.

CONCLUSIONES. Trasladar a gran escala una intervención preventiva de la diabetes es factible en un tiempo relativamente corto empleando recursos públicos existentes. Casi una cuarta parte de los centros y la mitad de los profesionales muestran una resistencia sustancial a asimilar voluntariamente esta actividad. Para aumentar el alcance de la intervención así como la adscripción de los participantes sería necesario invertir en diversificar los canales de transferencia.

ABSTRACT

INTRODUCTION. Diabetes is a medical disorder of great social and economic impact. The growth in diabetes risk and its complications makes prevention a real challenge for any public health system. Effective interventions based on lifestyle changes are currently available, but their implementation in actual clinical practice has always been extremely complicated and under-evaluated.

OBJECTIVES. Design a screening and lifestyle intervention program for participants at risk of diabetes, adapted to the national health system in Catalonia. Develop and evaluate a large-scale implementation process by analysing the overall medical profile of participants. Evaluate the scope for extrapolation to the wide population after two years (end of the screening process), using pre-existing public resources.

MATERIAL AND METHODS. The first stage of this thesis is focused on the justification and design of the DP-TRANSFERS (Diabetes Prevention–Transferring Findings from European Research to Society) translational project. The second stage consists of a cross-sectional analysis at three levels (primary care centres, healthcare professionals, and participants) after the first year of implementation in participants aged 45-75 years with risk of diabetes (FINDRISC>11 and/or pre-diabetes). The third stage is a critical assessment of the implementation and adherence to the translational process after two years of development.

RESULTS. DP-TRANSFERS is a large-scale translational project of the European preventive model DE-PLAN-CAT to the primary health care system in Catalonia. It consists of three phases (screening, face-to-face lifestyle interventions and follow-up), two intensities (basic and continuity modules) and four transfer channels (institutional interrelationship, facilitator workshops, audio-visual and online platform). Implementation was feasible at 95 (77,2%) of 123 participating primary care centres (population served: 1,6 million) through continuous collaboration of 343 (53%) of the 647 registered professionals. The translational process was defined as possible (1 intervention group) in 39 centres (31,7%); probably effective (2 groups) in 37 (30%) or as effective (3 or more groups) in 19 centres (15,5%), with no statistical differences depending on the geographical scope. In all, 2381 individuals were screened and 668 (28%) were ruled out, 215 (32,2%) in relation to technical difficulties of the team or the primary care centre. Finally, 1713 (72%) participants agreed to the intervention (190 groups; $9\pm 0,8$ per group). After two years, 936 (54,6%) had already completed it: 409 (43,7%) only two months (basic module), 161 (17,2%) one year and 366 (39,1%) two scheduled years (continuity modules). There were 469 dropouts, 279 (59,5%) accountable to participants and 190 (40,5%) to professionals. The adherence to the program (maintenance in intervention) was lower in urban primary care centres.

CONCLUSIONS. Large-scale diabetes preventive intervention is feasible in a relatively short time using pre-existing public resources. Nearly 25% of the primary care centres and 50% of the healthcare professionals show substantial resistance to voluntarily engaging in this activity. To increase the scope of the intervention, as well as the adherence to the program of the participants it would be necessary to invest in modifying the transfer channels.

LLISTAT D'ACRÒNIMS I ABREVIATURES

AAI: Anticossos Anti Insulina.

ADA: *American Diabetes Association.*

ADNI: Antidiabètics No Insulínics.

AMP-quinasa: Adenosin Monofosfat quinasa.

ATP: Adenosin Trifosfat.

AVAQ: Any de Vida Ajustat per Qualitat.

CAD: Cetoacidosi Diabètica.

DCCT: *Diabetes Control and Complications Trial.*

DE: Desviació Estàndard.

DE-PLAN: *Diabetes in Europe-Prevention Using Lifestyle, Physical Activity and Nutritional Intervention.*

dL: decilitres.

DM2: Diabetis Mellitus tipus 2.

DPP: *Diabetes Prevention Program.*

DPP-4: Dipeptidil Peptidasa 4.

DPS: *Diabetes Prevention Study.*

DP-TRANSFERS: *Diabetes Prevention-Transferring Findings from European Research to Society.*

EDIC: *Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications.*

eQRD: Quadern de Recollida de Dades electrònic.

FINDRISC: *Finnish Diabetes Risk Score.*

FTO: *Fat mass and obesity-associated protein.*

GAD: Anticossos Anti Glutamat Descarboxilasa.

GBA: Glucèmia Basal Alterada.

GH: *Growth Hormone.*

GLB: *Group Lifestyle Balance.*

GLP-1: *Glucagon-like peptide-1.*

g: Grams.

HbA_{1c}: Hemoglobina Glicosilada.

HLA: Antigen Leucocitari Humà.

HNF1 α : Factor Nuclear Hepàtic 1 alfa.

HTA: Hipertensió Arterial.

IA2: Anticossos Anti Illots de Langerhans.

ICA: Anticossos Citoplasmàtics de les cèl·lules dels Illots.

ICS: Institut Català de la Salut.

IDF: *International Diabetes Federation.*

IDPP: *The Indian Diabetes Prevention Programme.*

IFCC: *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.*

IMAGE: *Development and Implementation of a European Guideline and Training Standards for Diabetes prevention.*

IMC: Índex de Massa Corporal.

IPAQ: *The International Physical Activity Questionnaire.*

ITG: Intolerància a la Glucosa.

L: Litres.

mg: mil·ligrams.

mmol: milimol.

MODY: *Maturity-Onset Diabetes of the Young.*

NGSP: *National Glycohemoglobin Standardization Program.*

NICE: *The National Institute for Health and Care Excellence.*

PAI: *Plasminogen Activator Inhibitor.*

PAI-1: *Plasminogen Activator Inhibitor-1.*

PAD: Pressió Arterial Diastòlica.

PAS: Pressió Arterial Sistòlica.

PPAR- γ : Receptor γ Activador de Proliferador de Peroxisoma.

PREDIMED: *Prevention with Mediterranean diet.*

PTOG: Prova de Tolerància Oral a la Glucosa.

REGICOR: Registre Gironí del Cor.

SARS-CoV-2: *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2.*

SECCAID: *Spain Estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes.*

SED: Sociedad Española de Diabetes.

SIDA: Síndrome d'Immunodeficiència Adquirida.

URV: Universitat Rovira i Virgili.

VIH: Virus d'Immunodeficiència Humana.

WHO: *World Health Organization.*

ÍNDEX DE FIGURES

Figura 1: Programa DE-PLAN.

Figura 2: Àmbit d'aplicació inicial del projecte DP-TRANSFERS.

Figura 3: Canals de transferència de la intervenció DP-TRANSFERS.

Figura 4: Participació màxima assolida per centre coordinador.

Figura 5: Participació màxima assolida per participants i professionals.

Figura 6: Implementació de la intervenció DP-TRANSFERS als 2 anys.

Figura 7: Abast de la intervenció segons l'àmbit geogràfic i causes de final de projecte als 2 anys d'implementació.

ÍNDEX DE TAULES

Taula 1: Complicacions cròniques de la diabetis.

Taula 2: Criteris diagnòstics de diabetis.

Taula 3: Criteris diagnòstics de prediabetis, GBA i ITG.

Taula 4: Estudis de prevenció de la diabetis.

Taula 5: Llistat d'entitats col·laboradores del projecte DE-PLAN.

Taula 6: Factors de risc per desenvolupar diabetis.

Taula 7: Contingut de les sessions d'intervenció DP-TRANSFERS.

Taula 8: Cronograma de la intervenció DP-TRANSFERS.

Taula 9: *Operational objectives and evaluation components for the DP-TRANSFERS translational programme in Catalonia.*

Taula 10: Perfil de risc dels participants inclosos o exclosos en finalitzar la fase de cribratge als 2 anys d'implementació.

Taula 11: Factibilitat de la translació en la mostra representativa dels centres d'atenció primària per àmbit geogràfic.

1. ESTAT ACTUAL DEL CONEIXEMENT

1.1 Definició

La diabetis mellitus es defineix com una malaltia crònica causada per un conjunt de trastorns metabòlics que tenen com a nexa comú la hiperglucèmia crònica¹. Aquests trastorns són conseqüència de defectes en la síntesi o bé la secreció de la insulina, defectes de l'acció de l'hormona als teixits o a ambdues situacions^{2, 3}.

1.2 Classificació

La diabetis es classifica en diferents tipus segons l'etiologia i les seves característiques. Els diferents tipus de diabetis són: diabetis tipus 1, tipus 2, diabetis gestacional i diabetis específiques degudes a altres causes^{4, 5}.

La diabetis tipus 1 és secundària a un dèficit total de la insulina, provocat per la destrucció de les cèl·lules beta del pàncrees, productores d'insulina, i que té com a conseqüència la hiperglucèmia. Representa només un 5-10% dels pacients diabètics⁴, debuta entre el 50-60% dels pacients abans dels 16-18 anys, amb mediació autoimmunitària o no (diabetis tipus 1A o 1B)².

1. Estat actual del coneixement

En el tipus 1A o autoimmune està implicada la immunitat cel·lular mitjançant els anticossos ICA, GAD, AAI i IA-2, els quals estan presents en el moment del diagnòstic fins al 85-90% dels casos^{4, 6-8}. Aquest tipus de diabetis s'associa a l'Antigen Leucocitari Humà (HLA), el qual presenta enllaços pels gens DQA i DQB, que estan influenciats pels gens DRB. Aquesta combinació d'al·lels HLA-DR/DQ pot influenciar l'evolució de l'individu, conferint-li protecció o predisposició davant el desenvolupament de la malaltia^{9, 10}. Per altre costat, els pacients amb diabetis tipus 1A, són més propensos a associar altres malalties autoimmunes¹¹, com ara la malaltia de Graves, la tiroïditis de Hashimoto, la malaltia d'Addison, el vitiligen, la miastènia gravis o l'anèmia perniciosa entre d'altres¹²⁻¹⁴.

En el tipus 1B o idiopàtica és evident la manca d'insulina però sense mediació autoimmune. Aquest grup de pacients representa només un petit percentatge i la majoria tenen ascendència africana o asiàtica¹⁵.

La diabetis tipus 2 és conseqüència d'una pèrdua progressiva de la secreció d'insulina per les cèl·lules beta, freqüentment associada a fenòmens de resistència a l'acció hormonal i a la manca d'evidència de mediació autoimmune. És el tipus de diabetis més freqüent i representa fins al 90-95% dels casos diagnosticats. Sovint presenten

obesitat, la qual incrementa la resistència a la insulina. Per bé que nombrosos pacients amb diabetis tipus 2 no compleixen amb els criteris tradicionals d'obesitat, acostumen a presentar un augment del greix corporal predominantment a la regió abdominal. Aquest tipus de diabetis augmenta la seva incidència amb l'edat, la manca d'activitat física i l'obesitat⁴ i es dona amb major freqüència a homes que a dones¹⁶. Freqüentment és desenvolupada per dones amb antecedents de diabetis gestacional, que presenten hipertensió arterial (HTA) i dislipèmia. S'ha observat una important predisposició genètica pel seu desenvolupament com en el gen FTO (*Fat mass and obesity-associated protein*) entre altres^{17, 18}.

La diabetis gestacional és la diabetis diagnosticada en pacients gestants, durant el segon o tercer trimestre de l'embaràs, sense diagnòstic previ, i habitualment associada a resistència a la insulina bé que la causa es multifactorial^{19, 20}. Generalment l'estat metabòlic no perdura en finalitzar l'embaràs però existeix clara evidència a favor de que la diabetis gestacional augmenta el risc de desenvolupar obesitat, diabetis tipus 2 i síndrome metabòlica en la mare però també en els fills al llarg de la vida²¹⁻²³.

Les diabetis específiques fonamentades en altres causes com⁵:

1. Estat actual del coneixement

- Defectes genètics de la cèl·lula beta. Algunes formes de diabetis s'associen a defectes monogenètics de la funció de les cèl·lules beta. Ens referim a aquestes com la instauració de la diabetis dels adults als joves MODY (*Maturity-Onset Diabetes of the Young*)^{24, 25}. El problema resideix en la secreció d'Insulina. Sovint es produeix per mutació al cromosoma 12, el qual provoca una alteració en la transcripció del factor HNF1 α . Altres vegades el problema el trobem en mutacions al cromosoma 7p, el qual provoca alteracions en la molècula glucoquinasa. Aquesta molècula participa en la secreció d'insulina per part de les cèl·lules beta, fent la funció de sensor de glucosa. Aquests defectes provoquen que per mantenir nivells adequats d'insulina, es necessitin majors nivells de glucosa en sang²⁶.

- Defectes genètics de l'acció d'insulina. Es creu que els defectes tenen lloc als receptors d'insulina. Les anomalies que poden provocar van des de la hiperinsulinèmia i la hiperglucèmia lleu fins a la diabetis severa. Alguns exemples de malalties són el Leprechaunisme²⁷ i la síndrome de Rabson-Mendenhall²⁸.

- Malalties del pàncrees exocrí. Qualsevol afectació difusa del pàncrees, pot provocar diabetis, com la fibrosi quística, la

pancreatitis^{29, 30}, els traumes, les infeccions o els carcinomes pancreàtics.

- Endocrinopaties. L'alteració de les hormones contrarreguladores (aquelles que resulten antagonistes de l'efecte de la insulina) com l'hormona del creixement (GH), el cortisol, el glucagó o l'epinefrina poden induir la diabetis que s'associa, per exemple, a l'acromegàlia, la síndrome de Cushing i a certes neoplàsies com el glucagonoma o el feocromocitoma³¹.

- Diabetis induïda per fàrmacs, com els corticoides, associada al virus de la immunodeficiència humana (VIH)³² o bé al trasplantament d'òrgans.

1.3 Clínica

La forma de presentació més freqüent de la diabetis és l'absència de manifestació clínica ja que la diabetis sol tenir un llarg període inicial asimptomàtic. Per tant, una proporció significativa dels casos no estan diagnosticats o es troben en una fase de prehiperglucèmia. De fet, la clínica és conseqüència de la hiperglucèmia persistent. Els símptomes clàssics són pèrdua de pes, polifàgia, poliúria, astènia, polidípsia, descens de l'agudesesa visual, nàusees i vòmits³³. No

obstant la seva presència variarà en dependència del tipus de diabetis i del pacient³⁴.

En els pacients amb diabetis tipus 2, a banda dels símptomes d'hiperglucèmia, també es poden produir infeccions, sovint de difícil tractament^{33, 35}. La malaltia cursa de manera asimptomàtica i evoluciona de forma progressiva fins que és diagnosticada, fins i tot, en desenvolupar-se complicacions, ja establertes, microvasculars³⁶ i macrovasculars³⁷.

1.4 Complicacions

Són complicacions agudes ben conegudes de la diabetis, la cetoacidosi diabètica (CAD), el coma hiperosmolar no cetònic i la hipoglucèmia³⁸⁻⁴⁰. La cetoacidosi revela insulínopènia extrema i cursa amb hiperglucèmia i formació massiva de cossos cetònics a causa de la metabolització inapropiada dels greixos^{41, 42}. El coma hiperosmolar no cetònic és propi de pacients amb diabetis tipus 2, és a dir, amb una activitat insulínica residual que condiciona hiperglucèmia extrema però cap lipòlisi ni cetoacidosi. La seva mortalitat és superior a la cetoacidosi diabètica⁴³.

1. Estat actual del coneixement

La hipoglucèmia és la complicació aguda més freqüent i resulta del tractament farmacològic de la pròpia diabetis. Habitualment hi ha símptomes amb valors de glucèmia inferiors a 40 mg/dL com a conseqüència d'una resposta adrenèrgica, colinèrgica o de l'afectació del sistema nerviós central (neuroglucopènia)^{38, 44-45}.

Pel que fa a les complicacions cròniques [Taula 1], la diabetis pot afectar múltiples sistemes orgànics produint una important morbiditat i mortalitat⁴⁶.

Taula 1

Complicacions cròniques de la diabetis

Complicacions cròniques de la diabetis					
Vasculars		No Vasculars			
Microvasculars	Macrovasculars	Digestives	Genito-Urinàries	Dermatològiques	Infecioses
Retinopatia	Cardiopatia isquèmica	Gastroparèsia	Uropaties	Úlceres cutànies	Mucormicosi rinocerebral
Neuropatia	Malaltia Vascular Perifèrica	Diarrea	Disfunció Sexual		
Nefropatia	Malaltia Cerebrovascular				

Font: Powers A, 2006⁴⁶.

Les complicacions cròniques es poden dividir en vasculars i no vasculars, a més, les vasculars es poden subdividir en microvasculars

i macrovasculars. El risc de desenvolupar manifestacions tardanes augmenta amb la duració de la hiperglucèmia. Per bé que incideixen sovint durant la segona dècada a partir del diagnòstic, la diabetis tipus 2 comporta un període de vegades perllongat amb hiperglucèmia asimptomàtica i, per tant, un bon nombre de pacients tenen ja complicacions en diagnosticar-se.

Les complicacions microvasculars es relacionen directament amb la hiperglucèmia perllongada. És per això que reduir la glucèmia redueix l'aparició de retinopatia, neuropatia i nefropatia en un 47, 54 i 60% respectivament com es va demostrar a l'estudi *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT)⁴⁷, i aquest descens es manté en el temps, com va evidenciar entre d'altres l'estudi *Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications* (EDIC)^{48, 49}.

La diabetis és la primera causa de ceguesa entre els 20 i 74 anys als països desenvolupats arran de la retinopatia diabètica progressiva i de l'edema macular^{46, 50-52}. Per la seva banda, la nefropatia diabètica presenta una prevalença del 40% a la població diabètica⁵³, és la primera causa de nefropatia terminal i una de les primeres causes de morbimortalitat relacionada amb la diabetis. La proteïnúria associada

a la diabetis comporta un descens de la supervivència i augmenta el risc cardiovascular^{46, 54-56}.

Finalment, és força significatiu que quasi bé el 50% dels pacients diabètics de llarga evolució presentin neuropatia⁵⁷⁻⁵⁹ en forma de polineuropatia, mononeuropatia, neuropatia vegetativa o combinada⁴⁶, essent la primera causa d'amputació no traumàtica⁶⁰. Addicionalment, indueix manifestacions tardanes com la gastroparèsia, el restrenyiment o la diarrea⁶¹, així com problemes genitourinaris (cistopatia, disfunció erèctil, ejaculació retrògrada però també disfunció sexual femenina)⁶²⁻⁶⁴.

Punt i a part mereix la incidència de la malaltia cardiovascular amb una prevalença del 41% entre els pacients diabètics d'entre 50 i 69 anys⁶⁵. A l'estudi de Framingham es va evidenciar un increment en l'arteriopatia perifèrica, la insuficiència cardíaca congestiva, l'arteriopatia coronària, l'infart miocardi i la mort sobtada en els pacients amb diabetis^{66, 67}. A més, el pronòstic acostuma a ser pitjor que en els pacients no diabètics en augmentar la probabilitat d'afectació vascular múltiple. L'increment de la morbimortalitat cardiovascular sembla relacionar-se amb la combinació de la hiperglucèmia i altres factors de risc com la dislipèmia, hipertensió,

obesitat, sedentarisme i tabaquisme⁴⁶. Més específics de la diabetis serien la micro i macroproteinúria, l'augment de la creatinina sèrica i l'alteració de la funció plaquetària. Així mateix, s'esmenten certs factors lligats a la resistència a la insulina com l'augment de la inhibició del factor activador del plasminogen (PAI), particularment PAI-1, i del fibrinogen, tot induint un ambient trombogènic⁶⁸. No és estrany que la diabetis sigui la primera causa d'amputació no traumàtica d'extremitats inferiors als països desenvolupats^{46, 69}. Les úlceres i infeccions del peu són també rellevants i la causa és multifactorial (mecànica anormal del peu, neuropatia motora i vegetativa, malaltia vascular perifèrica i cicatrització deficient, per exemple).

Els pacients diabètics tenen propensió per patir més infeccions i més greus, a causa de les alteracions en la immunitat cel·lular i la funció fagocítica^{46, 70}, igual que com en els últims mesos s'ha vist també major risc d'infecció per pneumònia per SARS-CoV-2⁷¹. De vegades es registren infeccions poc comuns com la mucormicosi rinocerebral⁷², infeccions emfisematoses de la bufeta biliar i otitis externa maligna (*P. aeruginosa*)⁷³. Les pneumònies, infeccions urinàries, infeccions de la pell i teixits tous són més freqüents⁷⁰ i augmenta la incidència etiològica dels germens gramnegatius, *S.*

aureus i *M. tuberculosis*. La glucosúria condiona molts cops bacteriúria asimptomàtica^{74, 75} i bona part de les infeccions de vies urinàries i les seves complicacions (pielonefritis, abscess renal i cistitis enfisematoses) son produïdes per *E. Coli*, però també per *Candida* i *Torulopsis glabrata*. Finalment, pel que fa a la pell, s'evidencia un increment colonització per *S. aureus* als plecs cutanis i fosses nasals. També, en conjunt, les ferides quirúrgiques tenen major risc d'infecció pels mecanismes citats prèviament^{35, 46} i abunden les manifestacions dermatològiques⁷⁶: úlceres cutànies, pàpules pretibials pigmentades, la *acantosi nigricans* (com a manifestació de resistència a la insulina), granuloma anular, escleredema i l'anomenada *necrobiosi lipoidica diabetorum*^{46, 77-78}, que es presenta més sovint als pacients amb hiperglucèmia sostinguda^{79, 80}.

1.5 Diagnòstic

La taula 2 conjunta els criteris diagnòstics de diabetis, coexistents, publicats per la *World Health Organization* (WHO) i per l'*American Diabetes Association* (ADA).

Taula 2

Criteris diagnòstics de diabetis

Criteris Diagnòstics	ADA (<i>American Diabetes Associaton, 2018</i>)	WHO (<i>World Health Organization, 2006</i>)
Glicèmia Basal	≥ 126 mg/dL o 7,0 mmol/L	≥ 126 mg/dL o 7,0 mmol/L
Glicèmia a les 2 hores de PTOG (75g de glucosa)	≥ 200 mg/dL o 11,1 mmol/L	≥ 200 mg/dL o 11,1 mmol/L
Glicèmia aleatòria juntament amb símptomes clàssics de diabetis	≥ 200 mg/dL o 11,1 mmol/L	≥ 200 mg/dL o 11,1 mmol/L
HbA_{1C}	≥ 6,5% o 48 mmol/mol	No es considera un criteri diagnòstic

HbA_{1C}: Hemoglobina glicosilada; mg: miligrams; dL: decilitre; g: gram; mmol: milimol; L: litre; PTOG: Prova de Tolerància Oral a la Glucosa.

Font: ADA, 2018⁴; WHO, 2006⁸¹.

Pel diagnòstic de diabetis és necessària la determinació d'una glicèmia basal ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L), amb un dejú d'almenys 8h; o bé una glicèmia ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) a les 2 hores en el transcurs d'una prova de tolerància oral a la glucosa (PTOG), mitjançant la ingesta de 75 g de glucosa diluïts en aigua; o bé una Hemoglobina Glicosilada (HbA_{1C}) $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol); o, finalment, una glucèmia aleatòria ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) en un pacient amb símptomes clàssics de diabetis (poliúria, polifàgia...)

segons els criteris diagnòstics de l'ADA⁴. En la pràctica, la WHO⁸¹ fa servir els mateixos criteris diagnòstics que l'ADA exceptuant l'HbA_{1C}.

Amb l'excepció que un pacient presenti diagnòstic clar de diabetis, com per exemple clínica clàssica d'hiperglucèmia juntament amb una glicèmia a l'atzar ≥ 200 mg/dL, tant la WHO com l'ADA recomanen la confirmació diagnòstica amb una segona prova, habitualment repetint la mateixa determinació en dos moments diferents^{4, 82}.

Pels casos en els quals hi hagin resultats discordants, com ara, una glucèmia aleatòria ≥ 200 mg/dL, amb una glucèmia basal < 126 mg/dL, es recomana repetir la determinació que superi el límit superior del tall de normalitat. Així doncs, un pacient amb dues glucèmies aleatòries ≥ 200 mg/dL i una glucèmia basal < 126 mg/dL, serà diagnosticat de diabetis. Els pacients amb resultats propers als límits de normalitat, hauran de repetir les proves en un període de 3-6 mesos.

L'HbA_{1C} és la molècula resultant del procés de glicosilació de l'hemoglobina, indica el percentatge d'hemoglobina que associa molècules de glucosa⁸³ i estima la glucèmia mitjana durant les setmanes prèvies⁸⁴. És la prova d'elecció pel control de la glicèmia del

pacient diabètic^{85, 86}, no requereix preparació prèvia com el dejú i pot realitzar-se en qualsevol moment i, a més, aporta informació sobre la mitjana de la glicèmia d'un pacient durant els últims 2-3 mesos, a més és bon predictor de malaltia cardiovascular⁸⁷. Malgrat això, és una prova que no està disponible a molts països i pot veure's afectada per determinades situacions com l'anèmia⁸⁸, les hemoglobinopaties⁸⁹, l'embaràs i la urèmia; fets que poden suposar un veritable problema als països en vies de desenvolupament. A causa d'aquestes circumstàncies la WHO, desestima actualment la seva recomanació com a prova diagnòstica per la diabetis⁸¹.

1.6 Prediabetis

La prediabetis és l'estat intermedi entre l'homeòstasi normal de la glucosa i la diabetis^{90, 91}. En el diagnòstic de prediabetis es fan servir la glucèmia basal en dejú i la prova de tolerància oral a la glucosa. L'HbA_{1c} com a paràmetre aïllat en el diagnòstic de prediabetis, pot tenir menor sensibilitat i especificitat en persones amb alt risc^{92, 93}. La WHO recomana l'ús de l'HbA_{1c} conjuntament amb glicèmia basal i PTOG⁹⁴.

La prediabetis engloba dos categories diagnòstiques com ara la glucèmia basal alterada (GBA) i la intolerància a la glucosa (ITG).

1. Estat actual del coneixement

Com es va veure l'any 2012 a l'estudi Di@bet.es, la prevalença de prediabetis a la població adulta espanyola és un 13,8%. Tant la GBA com la ITG, són entitats freqüents a la nostra població, amb una prevalença del 3,4% i del 9,2% respectivament i d'un 2,2% pels casos que presenten ambdues entitats concomitantment⁹⁵. Tant la GBA com la ITG suposen factors de risc per desenvolupar nefropaties, neuropaties, retinopaties, malalties macrovasculars i diabetis, entre un 5-10% nous casos de diabetis a l'any en persones amb prediabetis^{96, 97}. Addicionalment, la disglucèmia és el principal predictor independent del desenvolupament de diabetis⁹⁸. Les xifres definitòries de prediabetis, GBA i ITG varien lleugerament segons la classificació del comitè d'experts de la WHO i l'ADA [Taula 3].

Taula 3

Criteris diagnòstics de prediabetis, GBA i ITG

Paràmetre	ADA (<i>American Diabetes Association, 2018</i>)	WHO (<i>World Health Organization, 2006</i>)
Prediabetis		
Glicèmia Basal	100-125 mg/dL (5,6-6,9 mmol/L)	110-125 mg/dL (6,1-6,9 mmol/L)
Glicèmia a les 2 hores de PTOG (75 g de glucosa)	140-199 mg/dL (7,8-11,0 mmol/L)	140-199 mg/dL (7,8-11,0 mmol/L)
HbA_{1C}	5,7-6,4% (39-47 mmol/mol)	No es considera un marcador adequat
Criteris diagnòstics de GBA		
Glicèmia Basal	100-125 mg/dL (5,6-6,9 mmol/L)	110-125 mg/dL (6,1-6,9 mmol/L)
Glicèmia a les 2 hores de PTOG (75 g de glucosa)	No es requereix	<140 mg/dL (7,8 mmol/L)
Criteris diagnòstics d'ITG		
Glicèmia Basal	<126 mg/dL (7,0 mmol/L)	<126 mg/dL (7,0 mmol/L)
Glicèmia a les 2 hores de PTOG (75 g de glucosa)	140-199 mg/dL (7,8-11,0 mmol/L)	140-199 mg/dL (7,8-11,0 mmol/L)

HbA_{1C}: Hemoglobina glicosilada; mg: miligram; dL: decilitre; g: gram; mmol: milimol; L: litre; PTOG: Prova de Tolerància Oral a la Glucosa.

Font: ADA, 2018⁴; WHO, 2006⁸¹.

Els estudis demostren que la glicèmia basal és una prova específica però poc sensible i l'HbA_{1C} és una prova poc sensible i específica^{93, 99-}

¹⁰⁰. Pel que fa a la PTOG, s'ha vist que la ITG determinada amb glicèmia a les 2 hores d'una PTOG, és millor predictor de malalties cardiovasculars, factors de risc cardiovascular i desenvolupament de diabetis que la GBA mitjançant la glicèmia basal^{101, 102}. Pel que fa als individus amb GBA podria recomanar-se la realització de la PTOG per tal de detectar diabetis de manera més precoç^{95, 103}.

1.7 Tractament

El tractament de la diabetis és ben conegut i es basa en diferents esglaons terapèutics, com són les mesures higiènic-dietètiques, els antidiabètics no insulínics (ADNI) i les insulines. L'objectiu consisteix en el correcte control de la glicèmia per tal de reduir el risc o retardar l'aparició de les complicacions^{104, 105}. Per fer el seguiment, es monitoritza l'HbA_{1c} de forma individualitzada segons característiques del pacient com ara l'edat, la comorbiditat o la motivació entre altres. El risc principal és la hipoglucèmia i els efectes adversos derivats dels fàrmacs¹⁰⁶⁻¹⁰⁹.

S'ha demostrat l'efecte positiu de la dieta mediterrània i l'erradicació d'hàbits no saludables com el tabaquisme o bé el sedentarisme tant en el control de la glucosa com en la prevenció del risc cardiovascular^{110, 111}. L'estudi PREDIMED va evidenciar que l'aplicació

d'un patró de dieta mediterrània reduïa la incidència de diabetis en pacients d'edat avançada i alt risc cardiovascular^{112, 113}.

L'activitat física té un paper important en el control de la resistència a la insulina. Mitjançant l'exercici aeròbic i l'entrenament de resistència es pot millorar l'acció de la insulina, la glicèmia, el control de la tensió arterial, el perfil lipídic i reduir el teixit adipós visceral¹¹⁴⁻¹¹⁷.

Respecte al tractament farmacològic es basa, per un costat en l'administració dels diferents tipus d'insulines i en la utilització dels anomenats antidiabètics no insulínics.

En la diabetis tipus 1 el tractament de primera elecció consisteix en la teràpia intensiva d'insulina¹¹⁸, mitjançant múltiples injeccions prandrials combinades amb insulina basal o bé utilitzant infusió subcutània contínua d'insulina, que han demostrat un menor risc d'hipoglucèmies moderades i severes¹¹⁹⁻¹²¹. Actualment es recomana reservar els dispositius d'infusió contínua subcutània per aquells pacients que presenten una actitud activa envers la malaltia, o en situacions de mal control glucèmic tot i la teràpia intensiva amb insulina basal i bolus prandrials^{122, 123}. Els anàlegs d'insulina d'acció ràpida o lenta han evidenciat en la diabetis tipus 1 una taxa inferior

d'hipoglucèmia i d'augment de pes que les insulines humanes^{47, 124-126}.

En la diabetis tipus 2 els ADNI ajuden a regular la glicèmia a través de diferents mecanismes d'acció¹⁰⁸. L'elecció dels fàrmacs es farà en funció del perfil del pacient, comorbiditat o risc d'hipoglucèmia entre altres.

El tractament farmacològic, s'inicia amb monoteràpia. La metformina continua essent la primera opció degut al seu baix cost, la reducció de pes i la seva seguretat^{127, 128}. No està indicada en pacients amb un filtrat glomerular inferior a 30 mL/min/1,73m² ¹²⁹⁻¹³¹ i en cas d'intolerància, escenari en que el tractament s'inicia amb un fàrmac de segona línia. Si la contraindicació és per insuficiència renal, la millor opció son els inhibidors DPP-4, ajustant la dosi en funció del filtratge glomerular^{132, 133}.

Si al cap de 3 mesos d'iniciar el tractament, no hi han canvis o no s'arriba als objectius marcats d'HbA_{1c}, s'afegeix un segon fàrmac i es realitza un nou control 3 mesos després, podent afegir-se un tercer fàrmac si el control no és adequat com es mostra a l'Annex 2¹⁰⁸. En cas de mal control tot i la triple teràpia amb ADNI, es considera

l'opció de combinació (preferiblement agonistes de receptors de la GLP-1) amb insulina basal i es poden afegir insulines d'acció ràpida més endavant^{134, 135}.

1.8 Epidemiologia

Segons les dades del 2019 de la *International Diabetes Federation* (IDF), la diabetis és un problema real a escala mundial, amb una prevalença del 9,3%, uns 463 milions dels adults entre els 20 i els 79 anys. Amb el temps, el nombre de persones amb diabetis augmentarà segons les previsions, arribant al 2045 fins als 700 milions en els adults entre els 20 i els 79 anys¹³⁶.

Pel que fa a la distribució per sexes, s'estima que la prevalença de diabetis entre les dones de 20 a 79 anys és d'un 9,0%, mentre que en homes de la mateixa edat és d'un 9,6%. Segons aquestes dades, en el 15,8% de les dones gestants a l'any 2019 es va detectar hiperglucèmia durant l'embaràs, essent en el 83,6% dels casos secundària a diabetis gestacional, a més, la prevalença augmenta amb l'edat, tenint el pic màxim en dones entre 45 a 49 anys (37,0%)¹³⁶.

Respecte a la distribució entre entorns rurals i urbans, la prevalença és major als entorns urbans, 10,8% enfront del 7,2%.

De tots els casos de diabetis al món, es calcula que al voltant de 231,9 milions de pacients entre 20 i 79 anys desconeix que pateix la malaltia, un 90% dels casos deguts a diabetis tipus 2.

Pel que fa a la prediabetis, el 7,5% dels adults d'entre 20 i 79 anys presenta ITG, dels quals el 72,2% viu a països amb ingressos mitjans o baixos. La prevalença d'ITG es preveu que augmenti fins al 8,6% a l'any 2045.

L'any 2019 la diabetis va suposar el 11,3% (4,2 milions) de les causes de mort a tot el món en persones d'entre 20 i 79 anys, superant el nombre de morts per causes infeccioses com VIH/SIDA, malària o tuberculosi¹³⁶.

A l'Estat Espanyol, en 2012 l'estudi Di@bet.es va estimar a partir d'una mostra representativa que la prevalença de la diabetis era un 13,8%⁹⁵. Fins al 6% dels pacients desconeixia que tingués la malaltia. Respecte a la prediabetis, el 3,4% presentava GBA, el 9,2%

ITG i fins el 2,2% dels participants ambdues entitats de manera simultània.

Al XXIX Congrés de la SED del 2018, es van presentar dades més actualitzades sobre la prevalença de diabetis a Espanya, on es va observar que només la diabetis tipus 2 té una prevalença del 12%. El 3,6% dels participants de la mostra presentava GBA, mentre que el 7,9% ITG¹³⁷.

Al febrer de l'any 2020 l'estudi Di@bet.es va estimar la incidència de diabetis a l'Estat Espanyol ajustada per sexe, edat i forma de detecció en 11,6 casos/1000 persones/any (IC 95% 11,1-12,1) i una incidència de diabetis coneguda de 3,7 casos/1000 persones/any (IC 95% 2,8-4,6)⁹⁸.

1.9 Cost de la Diabetis

El cost que suposa una malaltia pels sistemes sanitaris es pot desglossar en diferents tipus. Per un costat tenim els costos directes de la malaltia, com són aquells atribuïts a la prevenció, detecció, diagnòstic, tractament, rehabilitació, investigació, capacitació i inversió de béns en capital. Altres tipus de costos deguts a la pèrdua de producció o el temps no productiu associat a la malaltia són els

anomenats costos indirectes^{138, 139}. Per últim trobem els costos intangibles, que són aquells deguts a la pèrdua de qualitat de vida del pacient i al de l'entorn familiar per angoixa i dolor¹⁴⁰.

Com es va veure a l'informe de la IDF, el cost sanitari total en pacients diabètics ha anat en augment als darrers anys, arribant al 2019 als 760.000 milions de dòlars americans (uns 702.324 milions d'euros (<https://www.xe.com/currencyconverter/>)) en pacients entre 20 i 79 anys. Aquestes quantitats econòmiques suposen una important despesa en els pressupostos sanitaris de totes les regions del món, des del 19,4% del pressupost sanitari total a Amèrica del Sud i Central, fins al 8,3% a Europa¹³⁶.

La despesa en pacients diabètics (costos directes i indirectes) és més del doble que en pacients no diabètics com es va comprovar l'any 2012 als Estats Units d'Amèrica¹⁴¹.

Respecte a la situació a Catalunya, un estudi retrospectiu publicat l'any 2016 comparava el cost sanitari mitjà entre pacients diabètics i no diabètics i va observar que els costos directes anuals en pacients diabètics eren de 3110,1 euros (IC 95% 3065,8-3154,3), mentre que en pacients no diabètics era de 1803,4 euros (IC 95% 1759,6-

1847,3). La despesa atribuïble a la diabetis era un 72,4% superior, principalment a causa de les hospitalitzacions (41,9%) i el tractament farmacològic (29,7%)¹⁴².

L'estudi SECCAID¹⁴³ va evidenciar l'any 2013 que el cost directe anual a causa de la diabetis a Espanya va ser de 5809 milions d'Euros (8,2% del cost total del Sistema Nacional de Salut). La despesa va ser també atribuïble al cost de l'hospitalització (33%) i del tractament farmacològic (38%). El cost directe anual per pacient diabètic va ser de 1770 euros però si es considerava el cost total generat també per les complicacions de la diabetis, aquest ascendia a 2143 euros.

Si es té en compte l'infradiagnòstic de la diabetis⁹⁵ el cost anual directe de diabetis podria arribar fins als 8787 milions d'euros anuals (12,5% del pressupost sanitari)¹⁴³.

Els costos indirectes no són menyspreables. L'any 2013 aquest cost va ascendir als 3 milions d'euros (141 euros/any/pacient)¹⁴⁴.

Tenint en compte la fracció de despesa dels pressupostos sanitaris en salut i en totes les regions que la diabetis comporta^{145, 146} així com les perspectives d'augment de la prevalença mundial de diabetis, sembla

clar que els esforços futurs han d'anar adreçats a la prevenció de la malaltia¹⁴⁷⁻¹⁵¹.

1.10 Prevenció de la Diabetis

La prevenció de la diabetis és un objectiu rellevant i des de l'any 2007 és vigent un document de consens de la IDF que descriu els beneficis en termes d'expectativa i qualitat de vida així com els de caire econòmic¹⁵². Entre els factors de risc de diabetis modificables es prioritzen l'obesitat¹⁵³, el sedentarisme¹⁵⁴ i factors nutricionals¹⁵⁵. En la seva modificació se centren els estudis internacionals [Taula 4].

Taula 4

Estudis de prevenció de la diabetis

Estudi	Intervenció	<i>n</i>	Reducció Risc Relatiu DM2 vs placebo (%)	Duració (anys)
Malmö	Estil de Vida	181	63	6
Da Qing	Estil de Vida	577	42	6
DPS	Estil de Vida	522	58	3
IDPP	Estil de Vida	531	28	3
	Metformina	531	26	3
	Metformina + Estil de vida	531	28	3
DPP	Estil de Vida	3234	58	3
	Metformina	3234	31	3
	Troglitazona	3234	75	3

DM2: Diabetis Mellitus tipus 2; DPS: Diabetes Prevention Study; DPP: Diabetes Prevention Program; IDPP: The Indian Diabetes Prevention Programme. Font: Alberti KGMM, 2007¹⁵².

El projecte de *Malmö* (Suècia) va ser un estudi creuat aleatoritzat amb subjectes de 47-49 anys amb intolerància a glucosa, normotolerants i pacients amb diabetis tipus 2. Va avaluar a llarg termini una intervenció intensiva sobre l'estil de vida de 12 mesos de duració (6 mesos d'entrenament físic i 6 mesos de tractament dietètic) en comparació amb un grup de control en seguiment estandarditzat. Al cap dels 12 anys de seguiment els participants amb intolerància a la glucosa que van rebre intervenció intensiva no van mostrar diferències en les taxes de mortalitat respecte als normotolerants. A més, tenien menys de la meitat de mortalitat que el participants amb intolerància a glucosa del grup de control¹⁵⁶.

A l'estudi xinès *Da Qing*¹⁵⁷ es va fer un seguiment durant 6 anys dels efectes d'una intervenció sobre l'estil de vida en participants de 45 anys amb intolerància a la glucosa. Es va observar una reducció del risc relatiu de desenvolupar diabetis tipus 2 del 42% en aquells amb intervenció sobre la dieta i l'exercici, 46% amb intervenció només sobre l'exercici i 31% amb intervenció només sobre la dieta. Després de 30 anys de seguiment, la intervenció endarreriria l'aparició de diabetis una mitjana de 3,96 anys (IC 95% 1,25-6,67; $p=0,042$) amb una menor taxa d'esdeveniments cardiovasculars (HR 0,74; IC 95% 0,59-0,92; $p=0,0060$), microvasculars (0,65; 0,45-0,95; $p=0,025$) i

un augment mitjà de l'esperança de vida de 1,44 anys (IC 95%: 0,20-2,68; $p=0,023$)¹⁵⁸.

L'estudi DPS finlandès va ser el primer assaig aleatoritzat controlat dissenyat per avaluar l'efecte d'una intervenció sobre l'estil de vida en prevenció de la diabetis. Es van aleatoritzar 522 participants amb sobrepès, obesitat i intolerància a la glucosa en dos grups: un grup de control i un grup amb intervenció intensiva sobre l'estil de vida. El grup d'intervenció va rebre assessorament per reduir el consum de greixos saturats, augment d'activitat física, augment d'ingesta de fibra i assessorament per assolir i mantenir un pes ideal. Al cap de 2 anys de seguiment es va observar que el risc de diabetis tipus 2 era menys de la meitat al grup d'intervenció respecte al grup control, observant-se una reducció del risc relatiu del 58%. A més es va demostrar que a més objectius assolits, major reducció del risc de diabetis¹⁵⁹. L'efecte de la intervenció es va mantenir 4 anys amb una reducció del risc relatiu del 36%^{160, 161} als 13 anys del 19,4%¹⁶².

El projecte hindú IDPP és un estudi comunitari prospectiu multi-intervenció. Es van distribuir de manera aleatoritzada 531 participants amb intolerància a la glucosa en 4 grups: control, intervenció sobre l'estil de vida, tractament amb metformina i,

finalment, metformina més intervenció sobre l'estil de vida. Després de 3 anys de seguiment la incidència acumulada de diabetis va ser del 55%, 39,3%, 40,5% i 39,5% respectivament. La reducció del risc relatiu de diabetis respecte al grup control va ser del 28,5%, 26,4% i 28,2%, respectivament¹⁶³.

Un dels assajos clínics aleatoritzats més rellevants, l'estudi DPP, va incloure un seguiment de 3 anys a 3234 adults nord-americans amb intolerància a la glucosa assignats de manera aleatòria a 3 grups: control amb placebo, tractament amb metformina i intervenció sobre l'estil de vida. Als 3 anys de seguiment es va observar una reducció del risc relatiu del 58% al grup d'intervenció sobre l'estil de vida (IC 95% 48-66%) i del 31% al grup que va rebre tractament amb metformina (IC 95% 17-43%). A més el grup que va rebre intervenció sobre l'estil de vida va presentar menor mortalitat respecte al grup que va rebre metformina. Per altre costat l'augment en l'activitat física millorava el perfil lipídic dels participants i reduïa la incidència d'hipertensió¹⁶⁴. Posteriorment el grup DPP va publicar les dades del seguiment a 10 i 15 anys¹⁶⁵⁻¹⁶⁷. La reducció del risc relatiu de diabetis al grup d'intervenció intensiva sobre l'estil de vida respecte al grup de control va ser del 27% ($p < 0,0001$) i del 18% ($p = 0,001$) en el grup que va rebre metformina. La incidència

acumulada de diabetis als 15 anys va ser del 55, 56 i 62% als grups intervenció sobre estil de vida, metformina i control respectivament, sense diferències estadístiques en la incidència de complicacions microvasculars (nefropatia, neuropatia i retinopatia).

Posteriorment la metanàlisi realitzada per Dunkley a l'any 2014¹⁶⁸ va revisar l'eficàcia d'un conjunt d'iniciatives de translació d'aquests assaigs a escenaris reals tot valorant si l'adhesió a les recomanacions internacionals s'associava a l'eficàcia. Es van incloure 22 estudis amb dades sobre evolució del pes i un mínim de 12 mesos de seguiment. Entre ells, l'intent de translació de l'estudi DPP (DEPLOY)¹⁶⁹ que va constatar una pèrdua de pes mitjana de -5,70 kg (IC 95% -7,59 a -3,81); l'estudi GLB¹⁷⁰ amb una pèrdua mitja de pes l'any 2009 de -4,20 kg (IC 95% -5,92 a -2,48) i l'any 2012 de -4,00 kg (IC 95% -5,82 a -2,18); la translació específica a la població afroamericana de 2007¹⁷¹, amb una pèrdua de -4,80 kg (IC 95% -11,93 a -2,33); l'estudi australià de 2008¹⁷² amb una pèrdua de -4,10 kg (IC 95% -5,02 a -3,18) i, finalment, la perspectiva europea de l'estudi DE-PLAN en les seves diferents translacions publicades a Catalunya, Grècia i Polònia¹⁶⁸. Els resultats de la metanàlisi van mostrar que les diferents intervencions sobre l'estil de vida comportaven una pèrdua de pes conjunta de -2,12 kg (IC 95% -2,61 a -1,63), més remarcable

1. Estat actual del coneixement

quan major era l'adherència a les guies recomanades (IMAGE i NICE)^{173, 174}. Igualment l'adherència s'associava a una major reducció del perímetre abdominal i descens de la triglicèridèmia. La metaanàlisi va concloure que els programes de prevenció de la diabetis eren efectius. Bé que l'eficàcia és variable, millora substancialment si es maximitza l'adhesió a les recomanacions internacionals. Cal estudiar en profunditat quines estratègies maximitzarien la relació de cost-efectivitat, la pèrdua de pes a llarg termini i els efectes preventius¹⁶⁸.

A Europa l'any 2004, a partir de l'evidència de l'estudi DPS^{159, 160}, es va dissenyar el projecte DE-PLAN amb l'objectiu de desenvolupar un model eficient d'identificació i intervenció sobre l'estil de vida adreçat a persones amb risc alt de patir diabetis i avaluar la translació als sistemes assistencials de 17 països europeus [Taula 5]¹⁷⁵.

1. Estat actual del coneixement

Taula 5

Llistat d'entitats col·laboradores del projecte DE-PLAN

Col·laborador	Institut	Investigador Responsable
Centre Coordinador	Universitat Helsinki	Prof. Jaako Tuomilehto
Helsinki	National Public Institute, Finland	Dr. Markku Peltonen
Dresden	Technical University Dresden, Medical Faculty Carl Gustav Carus, Dresden, Germany	Dr Peter Schwarz
Krems	Universität Krems, Austria	Dr. Michael Brainin
Madrid	Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain	Dr. Rafael Gabriel
Genova	Azienda Sanitaria Locale N.3-Genovese, Genova, Italy	Dr. Andrea Corsi
Düsseldorf	German Diabetes Centre (Deutsches Diabetes Forschungsinstitut) DDFI, Düsseldorf, Germany	Prof. Dr. Werner A. Scherbaum
Pisa	Università Degli Studi Pisa, Pisa, Italy	Prof. Stefano Del Prato
Oslo	University of Oslo, Oslo, Norway	Prof. Björgulf Claussen
Athens	University of Athens Medical School, Athens, Greece	Prof. Nicholas Katsilambros
Verdal	Norwegian University of Science and Technology, Verdal, Norway	Dr. Kristina Midthjell
Tartu	Endocrinology Centre, Tartu, Estonia	Dr. Toomas Podar
Istanbul	Istanbul University, Faculty of Medicine, Diabetes Division, Istanbul, Turkey	Prof. Ilhan Satman
Leicester	University Hospitals of Leicester NHS Trust, Leicester, UK	Dr. Melanie Davies
Graz	Sytria Vitalis, Graz, Austria	Dr. Christine Neuhold
Barcelona	Fundació Jordi Gol Gurina, Barcelona, Spain	Dr. Bernardo Costa
Paris	IRMG, Institut de Recherche en Médecine Générale, Paris, France	Dr. Joël Cogneau
S. Maria Imbaro	Consorzio Mario Negri Sud, S.Maria Imbaro, Italy	Dr. Antonio Nizolucci
Krakow	Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland	Prof. Zbigniew Szybinski
Sofia	University Hospital "Alexandrov" Clinic of Endocrinology, Sofia, Bulgaria	Prof. Vladimir Christov
Kaunas	Kaunas Medical University, Lithuania	Prof. Antanas Norkus
Belgrad	University of Belgrade, School of Medicine, Serbia and Montenegro	Prof. Nebojsa Lalic
Tilburg	University of Tilburg, Social Sciences TRANZO, Tilburg, The Netherlands	Frits Wielaard
Salzburg	Universitätsklinik für Innere Medizin, SALK, Salzburg, Austria	Dr. Bernhard Paulweber
Belgrad	Institut for Endocrinology, Diabetes, and Metabolic Diseases, Belgrade, Serbia and Montenegro	Prof. Predag Djordjevic

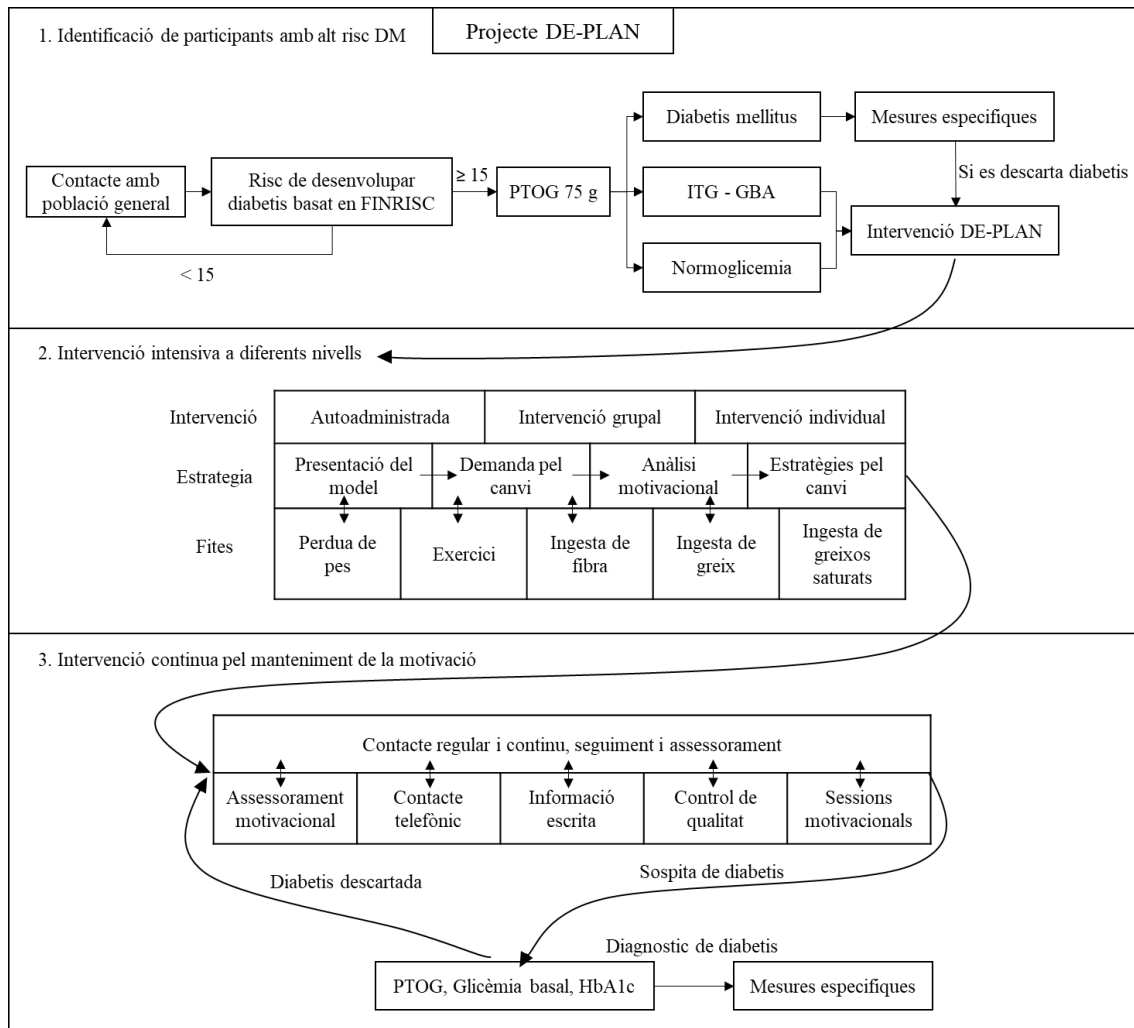
Font: Schwarz PEH, 2008¹⁷⁵.

1. Estat actual del coneixement

La intervenció a traslladar constava de tres etapes [Figura 1]¹⁷⁵.

Figura 1

Programa DE-PLAN



Font: Schwarz PEH, 2008¹⁷⁵.

En una primera etapa transversal es van identificar persones amb alt risc de diabetis mitjançant el qüestionari FINDRISC, no invasiu i fàcil

de reproduir (Annex 3)¹⁷⁶. Es va descartar la diabetis i el punt de tall fixat va ser 15 punts.

En la segona i tercera etapes es feia un seguiment longitudinal de cohorts. Els participants van rebre una intervenció intensiva adreçada a reforçar canvis en l'estil de vida estimulants l'empoderament amb tres modalitats diferents: intervenció autogestionada assistida, intervenció individual o intervenció grupal. Posteriorment es duia a terme un reforç continu de la motivació i l'avaluació¹⁷⁵. Els continguts essencials es van fonamentar en el projecte DPS¹⁵⁹.

El projecte DE-PLAN a Polònia va incloure 262 participants dels quals 184 van rebre la intervenció i 105 la van completar. Amb una mitjana de 56,6 anys i un IMC de 31,1, tenien una puntuació FINDRISC de 18,6 suggestiva d'alt risc. Es va assolir una pèrdua de pes així com la millora del risc de diabetis i de certs factors de risc cardiovascular. L'efecte de la intervenció es va mantenir almenys durant 3 anys¹⁷⁷.

El projecte DE-PLAN a Grècia va incloure 191 participants dels quals 125 van completar la intervenció. La pèrdua de pes va ser significativament superior en aquells amb una adscripció més gran a

les recomanacions lliurades ($1,1 \pm 4,8$ kg vs. $0,6 \pm 4,6$ kg). Els participants amb GBA i/o ITG també van presentar major pèrdua de pes, respecte als normotolerants ($1,5 \pm 4,8$ kg vs. $-0,2 \pm 4,5$ kg)¹⁷⁸.

El projecte DE-PLAN a Catalunya (DE-PLAN-CAT) va dur a terme una anàlisi prospectiva de cohorts a l'atenció primària de salut a partir d'una mostra més ampla, representativa i un seguiment molt més perllongat. Van participar 18 centres i 2054 persones de 45-75 anys, de les quals 624 presentaven alt risc de desenvolupar diabetis. Un total de 552 participants van rebre una de les dues intervencions sobre l'estil de vida proposades (estàndard o bé intensiva).

Després d'una mitjana de 4,2 anys es va diagnosticar diabetis a 124 participants (28,8% en intervenció estàndard i 18,3% en intervenció intensiva) amb una incidència de 7,2 i 4,6 casos/100 persones/ any ($p < 0,005$), respectivament. La intervenció intensiva sobre l'estil de vida no només va ser factible, sinó que a més va evidenciar una reducció relativa significativa (36,5%) del risc de diabetis. El nombre de participants necessaris per reduir un cas de diabetis va ser de 9,5 als 4 anys. Aquestes dades van argumentar clarament la factibilitat i efectivitat a llarg termini d'una estratègia específica de salut pública

per a la prevenció de la diabetis tipus 2 a un entorn europeu d'atenció primària¹⁷⁹.

Paral·lelament, l'anàlisi econòmica del projecte DE-PLAN-CAT (estudi PREDICE)¹⁸⁰ va concloure que l'increment de cost generat per la intervenció intensiva respecte a l'estandarditzada va ser de 106 € per participant en intervenció individual i 10 € en intervenció grupal. El cost directe per evitar un cas de diabetis va ser de 746 € per participant en intervenció intensiva individual i de 108 € en el format grupal. La intervenció intensiva va comportar un sobrecost de 3243 € per any de vida guanyat ajustat per qualitat (AVAQ). Habitualment s'accepta un límit màxim de 38460 € per AVAQ per considerar una intervenció cost-efectiva. És per això que la intervenció aplicada a DE-PLAN-CAT es va classificar com a cost-efectiva¹⁸¹.

Posteriorment diverses metanàlisis han evidenciat una bona relació de cost i efectivitat en la implementació de programes de prevenció de diabetis en persones amb alt risc mitjançant intervenció sobre estil de vida¹⁴⁹. En línies generals, els programes d'intervenció grupal són més cost-efectius (1621,28 € per AVAQ) que els d'intervenció individual (14123,59 € per AVAQ). D'altra banda, els participants amb major risc de diabetis es beneficien més de les intervencions sobre

1. Estat actual del coneixement

l'estil de vida d'alta intensitat¹⁸², tot i que les intervencions de baixa intensitat també son cost-efectives¹⁸³⁻¹⁸⁵.

Pel que fa a les guies sobre prevenció de la diabetis al nostre medi, el "*Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la SED*", recomana realitzar el cribratge de diabetis i prediabetis de manera oportunista i en el context de la detecció i seguiment dels factors de risc cardiovascular, mitjançant dues estratègies¹⁸⁶. Una és la pràctica de la glucèmia basal cada quatre anys en persones majors de 45 o bé la pràctica anual si presenten factors clínics de risc [Taula 6]^{173, 186}.

Taula 6

Factors de risc per desenvolupar diabetis

No modificables	Modificables
Edat	Sobrepès i Obesitat
Antecedents Familiars/Predisposició Genètica	Sedentarisme
Ètnia	Alteracions en el desenvolupament intrauterí/Prematuritat
Antecedents de Diabetis Gestacional	GBA/ITG
Síndrome ovari poliquístic	Síndrome metabòlica
	Factors Dietètics
	Fàrmacs hiperglicèmians
	Depressió
	Baix Estat Soci-econòmic
	Medi afavoridor de diabetis o obesitat

Font: Paulweber B, 2010¹⁷³.

L'altra estratègia es realitzaria cada 4 anys a partir dels 40 i rau en el cribratge en dues etapes, fent servir primer una eina de predicció clínica com el FINDRISC^{176, 187} i posteriorment proves analítiques si la puntuació prèvia comporta risc alt de diabetis (Annex 4)^{186, 188}.

Pel control dels factors de risc associats a la prediabetis s'ha d'enregistrar el pes, l'IMC i el perímetre abdominal (més de 95 cm en homes i 82 cm en dones, augmenten el risc de diabetis)^{186, 189}. La pressió arterial s'hauria d'ajustar a les guies europees (inferior a 140/85 mmHg)¹⁹⁰⁻¹⁹³, igual que la fracció LDL del colesterol (inferior a

1. Estat actual del coneixement

100 mg/dL en la prediabetis i 70 mg/dL en cas de malaltia cardiovascular)^{4, 194-195} que es determinarà anualment¹⁸⁶ així com el risc cardiovascular calculat mitjançant escales com REGICOR¹⁹⁶. També es recomana l'abstenció del tabac, clar factor de risc modificable pel desenvolupament de diabetis¹⁹⁷⁻¹⁹⁹ que afecta la composició corporal, la sensibilitat a la insulina i la funció de les cèl·lules beta del pàncrees²⁰⁰; una alimentació rica i equilibrada com la dieta mediterrània i l'activitat física diària²⁰¹ que, idealment, s'hauria d'avaluar a través de qüestionaris validats.

Recents estudis han descrit nous factors de risc per desenvolupar diabetis com son l'insomni²⁰²⁻²⁰⁴, els trastorns depressius^{205, 206} o l'exposició perllongada a la contaminació atmosfèrica i acústica^{207, 208}.

L'objectiu axial durant la prediabetis és revertir la situació i evitar la progressió a diabetis tot implementant la reducció de pes (5-10%), l'activitat física moderada (30 min/dia, almenys 5 dies per setmana) i una glucèmia basal inferior a 110 mg/dL^{186, 209}.

Pel que fa als recursos farmacològics, cap fàrmac a la Unió Europea té la indicació prediabetis en fitxa tècnica. Ben al contrari, l'ADA recomana la metformina en individus amb prediabetis associada a

obesitat greu (IMC superior a 35 kg/m²), antecedents de diabetis gestacional i edat inferior a 60 anys⁴.

La Societat Espanyola de Diabetis recomana els programes de prevenció de la diabetis mitjançant intervenció sobre l'estil de vida, ja que han mostrat ser clínicament efectius i econòmicament eficients per frenar la progressió a diabetis^{103, 180, 186, 210-211}. No obstant això, l'efecte protector d'aquestes intervencions és menor en les persones amb GBA que en aquelles amb ITG²¹²⁻²¹⁴.

Altres estudis internacionals també recomanen la implantació de programes d'intervenció sobre l'estil de vida²¹⁵⁻²²⁴, no només per l'evidència d'efectivitat i d'eficiència sinó també per superar l'efecte protector de fàrmacs com la metformina²²⁵⁻²²⁸. En contrapartida, cal constatar que l'efecte protector de les intervencions sobre l'estil de vida va minvant amb el pas del temps^{164, 229}. És per això que cal aplicar intervencions puntuals però amb reforçament periòdic^{230, 231}.

També es recomana associar les intervencions amb estratègies de tipus poblacional^{232, 233}, com la protecció dels espais verds^{234, 235}, la millora de l'etiquetatge per part de la indústria alimentària, la regulació de la publicitat dels aliments, una millor i més assequible

1. Estat actual del coneixement

oferta de fruites i hortalisses així com la seva introducció als programes escolars^{93, 236}.

2. JUSTIFICACIÓ

Sintetitzant l'estat actual del coneixement, la diabetis mellitus tipus 2 és un problema mundial de salut amb una prevalença en població de 20-79 anys del 9,3%. Les previsions de la IDF indiquen que la prevalença augmentarà fins al 10,9% l'any 2045. L'any 2019 la diabetis va causar 4,2 milions de morts en aquesta franja d'edat (11,3% de la mortalitat total), superant la del VIH/SIDA, malària o tuberculosi.

D'altra banda, el cost total atribuïble a la diabetis va suposar 702.324 milions d'euros (4,5% més que l'any 2017)¹³⁶ a causa dels fàrmacs i hospitalitzacions propiciades per les complicacions¹⁴². Les xifres representen un percentatge variable i important (6%-17%) del pressupost de salut en funció del país. Precisament per aquestes raons els esforços presents i futurs han d'anar adreçats a la prevenció de la malaltia.

Les persones amb prediabetis haurien de ser identificades de forma senzilla, àgil, eficaç i sostenible i diversos països ja han desenvolupat projectes nacionals de prevenció de la diabetis. A títol d'exemple, el departament de salut pública del govern de Finlàndia va desplegar el

seu projecte nacional en tres fases: proposta i validació d'una eina de cribratge (escala FINDRISC); assaig clínic DPS avaluant l'eficàcia d'una intervenció intensiva sobre l'estil de vida i, finalment, projecte DEHKO de translació a l'entorn real.

El grup finlandès va dissenyar posteriorment un projecte europeu de translació (DE-PLAN), aprovat per l'Agència de Salut Pública Europea (DG SANCO). L'objectiu era traslladar les evidències del projecte finès DPS a diverses nacions d'Europa en un entorn de salut pública. Una característica primordial del projecte DE-PLAN era la flexibilitat en el desenvolupament i l'avaluació de la intervenció segons la idiosincràsia dels centres i països participants. Aquest projecte europeu DE-PLAN va esdevenir al nostre entorn el projecte DE-PLAN-CAT^{103, 177-178}.

L'aplicació a l'atenció primària de Catalunya va significar una reducció del risc relatiu de diabetis del 36,5% ($p < 0,005$) en intervenció intensiva si es comparava amb l'estratègia preventiva més habitual o estandarditzada. Addicionalment, es va evidenciar que la intervenció intensiva és també cost-efectiva amb un sobrecost de 3243 € per AVAC¹⁸¹. També va ser factible iniciar altres línies paral·leles de recerca¹⁸⁷.

Els resultats de l'estudi DE-PLAN-CAT han comportat una important aportació vers el coneixement del potencials beneficis dels programes de millora de l'estil de vida en prevenció de la diabetis. Precissament, són les dades obtingudes en un entorn real aquelles que per la seva qualitat, validessa externa i relevancia haurien d'assolir la màxima difusió i una implementació a gran escala. The Berlin Declaration és un exemple d'acció coordinada institucional que té com a principal objectiu donar visibilitat a resultats com ara els observats a DE-PLAN-CAT i convidar a la seva implementació arreu²³⁷.

Amb el nou projecte DP-TRANSFERS (*Diabetes Prevention – Transferring Findings from European Research to Society*) volíem donar continuïtat als projectes predecessors desenvolupats a Catalunya, tot traslladant una intervenció sobre l'estil de vida preventiva de la diabetis a la pràctica clínica diària d'aquells centres d'atenció primària on pogués ser factible.

3. HIPÒTESI

Des de l'any 2012 el nostre grup de recerca disposa d'evidència pròpia indicativa de que una intervenció intensiva sobre l'estil de vida (DE-PLAN-CAT) és factible en un entorn d'atenció primària i redueix substancialment la incidència de diabetis entre els participants d'alt risc. Aquella intervenció, bé que a petita escala (de 12 a 18 centres d'atenció primària), també fou cost-efectiva almenys durant 4 anys.

Un procés de translació a gran escala d'aquella intervenció, revisada i adaptada, als centres d'atenció primària podria preservar de forma acceptable, i possiblement sostenible, l'efectivitat. Per tant, l'eix nuclear del projecte consisteix en implementar i generalitzar al màxim possible de beneficiaris del nostre àmbit d'atenció primària (professionals i subjectes amb risc de diabetis) mesures de prevenció de la diabetis basades en l'estudi de salut pública DE-PLAN-CAT.

En hipòtesi, la translació a gran escala de la intervenció hauria de ser factible en aquest mateix àmbit amb els recursos propis existents i s'hauria de fonamentar en tres principis bàsics com són: motivació dels participants envers el canvi a un estil de vida més saludable, elaboració d'un pla d'acció assolible pels professionals i els

3. Hipòtesi

participants (adaptable a la situació real de cada centre) i el manteniment de la motivació assolida durant la intervenció amb el pas del temps.

En hipòtesi, també hauria de ser factible la formació específica prèvia dels professionals implicats i després la implementació de la pròpia intervenció a partir del material desenvolupat prèviament pel nostre grup de recerca, sempre i quan la translació aconseguixi cobertura institucional i, per tant, un fàcil accés als materials docents des dels centres d'atenció primària participants en el projecte.

Finalment i en hipòtesi, hauria de ser també factible avaluar el procés de translació conduït, tan de forma quantitativa com qualitativa. Això comportaria conèixer l'evolució del procés d'implementació de la intervenció, el perfil dels participants (centres, professionals i persones en risc), l'abast assolit entre els centres d'atenció primària voluntàriament inscrits, el manteniment (o no) de les activitats pròpies del projecte d'intervenció així com la durada i l'extensió de la pròpia intervenció implementada.

4. OBJECTIUS

4.1 Objectiu General

Descriure, promoure i traslladar un programa comunitari sostenible de cribratge i intervenció sobre l'estil de vida adreçat a usuaris amb risc de diabetis a través d'un procés centralitzat i avaluable, acordat amb els centres d'atenció primària, analitzant la factibilitat i l'abast de la seva implementació en condicions reals de pràctica clínica.

4.2 Objectius Específics

4.2.1 Objectiu específic 1

Dissenyar, adaptar i descriure un programa d'intervenció sobre l'estil de vida adreçat a participants de 45-75 anys amb risc de desenvolupar diabetis, aplicable a l'atenció primària de salut catalana, basat en l'evidència provinent dels projectes europeus i nacionals de prevenció de la diabetis amb participació del nostre grup de recerca. (Publicació 1).

4.2.2 Objectiu específic 2

Descriure i argumentar la viabilitat del procés d'implementació, la factibilitat del programa d'intervenció emprat i definir el perfil general i/o fenotip dels participants (centres, professionals i població de risc

inscrita) després del primer any de translació a l'atenció primària de salut (Publicació 2).

4.2.3 Objectiu específic 3

Descriure i contrastar l'abast màxim assolible de participació en la implementació del programa emprant només els recursos existents en el sistema públic de salut i valorar l'extensió (durada) del seguiment de la intervenció després del segon any de translació (final de la fase de cribratge) a l'atenció primària (Publicació 3).

5. SÍNTESI METODOLÒGICA

5.1 Disseny i període de l'estudi DP-TRANSFERS

El projecte DP-TRANSFERS és un estudi prospectiu d'intervenció de 2 anys de durada precedit per una fase de cribratge i inclusió de 2 anys. No té un disseny convencional sinó que es tracta d'un conjunt seqüencial de mesures coordinades dutes a terme a l'atenció primària per tal d'aconseguir una translació raonable de la intervenció sobre l'estil de vida DE-PLAN-CAT, utilitzant els recursos disponibles.

El disseny del projecte DP-TRANSFERS es va dur a terme durant l'any 2015. La translació als centres de l'atenció primària es va iniciar l'any 2016. El contingut d'aquesta tesi comprèn la implementació de la fase de cribratge i dels dos primers anys d'intervenció (2018). L'avaluació final de la intervenció es preveu a finals de 2020.

5.2 Aspectes ètics i legals

El projecte va ser aprovat pel comitè d'ètica de l'Institut d'Investigació en Atenció Primària (IDIAP) Jordi Gol, el gener del 2015 amb número de referència P14/141 (Annex 5). Tots els participants han signat i completat el document de consentiment informat (Annex 6).

5.3 Àmbit d'aplicació

Segons les dades disponibles a l'inici del projecte en 2014 (<http://ics.gencat.cat/ca/assistencia/centres-i-serveis/>), el nombre total de centres d'atenció primària a Catalunya era 369: 334 centres (90,5%) gestionats per l'Institut Català de la Salut (ICS) amb una cobertura de 4,2 milions d'habitants i 35 centres (9,5%) gestionats per altres entitats proveïdores de serveis de salut.

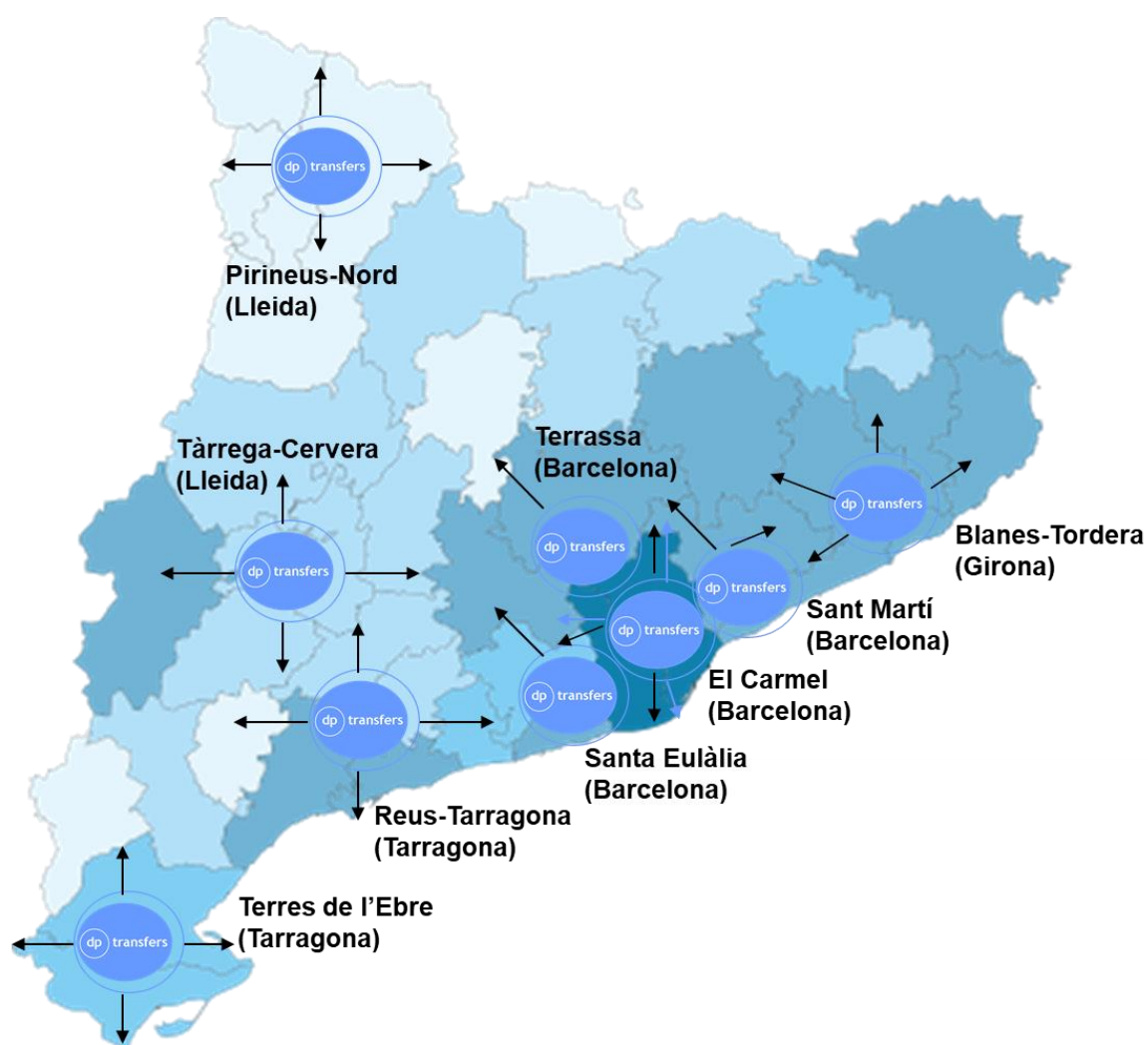
La previsió del projecte era dur a terme la translació a 9 àrees de salut de Catalunya mitjançant 9 centres coordinadors localitzats a zones metropolitanes (3,2 milions), semiurbanes (2,9 milions) i rurals (0,9 milions), per tal d'incloure almenys 90 centres d'atenció primària associats (aproximadament el 25% de tots els centres d'atenció primària a Catalunya) amb una cobertura de 1,6-1,8 milions d'habitants. Es va estimar que 0,32 milions podrien tenir risc de desenvolupar diabetis segons l'eina de cribratge FINDRISC.

Inicialment es va organitzar un comitè coordinador amb portaveus dels 9 centres coordinadors (mínim 2 representants per centre). La proposta de participació de centres associats s'acordava primer amb els directius i el personal local. Així, amb una estructura d'arbre els centres i participants eren convidats de manera estratificada seguint

una distribució geogràfica representativa [Figura 2]²³⁸.

Figura 2

Àmbit d'aplicació inicial del projecte DP-TRANSFERS



Font: Costa B, 2016²³⁸.

5.4 Població estudiada i mida de la mostra

La població diana teòrica eren tots els usuaris del serveis d'atenció primària a Catalunya. Això no obstant, l'anàlisi del procés de translació va incloure una mostra representativa i estratificada. Els criteris d'inclusió van ser:

Participants sense diagnòstic de diabetis tipus 2, entre 45 i 75 anys amb una o ambdues de les següents condicions:

- Risc de desenvolupar diabetis, definit pel qüestionari FINDRISC > 11 punts¹⁷⁶.

- Diagnòstic de prediabetis d'acord amb els criteris de la WHO⁸¹, determinats per proves de laboratori realitzades durant l'any anterior o en el moment del cribratge:
 - Glucèmia Basal Alterada: Glucèmia basal entre 110 i 125 mg/dL (6,1 i 6,9 mmol/L).
 - Intolerància a la glucosa: Glucèmia entre 140 i 199 mg/dL (7,8 i 11,0 mmol/L) a les 2 hores d'una PTOG amb 75 g de glucosa.
 - Glucèmia Basal Alterada i Intolerància Oral a la glucosa de manera simultània.

Els participants amb trastorns psiquiàtrics importants o patologia severa que pogués interferir en el cribratge o induir discontinuïtat durant la intervenció van ser exclosos a criteri dels facilitadors de la intervenció.

Així mateix, als participants amb registres analítics suggestius de diabetis en el cribratge se'ls va remetre a l'equip de referència per realitzar una segona prova confirmatòria però fora de l'estudi.

Si els participants complien criteris d'inclusió i cap d'exclusió, eren convidats a participar en la intervenció. El primer contacte amb els possibles participants es feia mitjançant carta, telèfon o bé missatge de text.

Es va utilitzar inicialment un disseny de mostreig per conglomerats en la selecció dels centres participants (amb una probabilitat proporcional a la població catalana atesa), formant una mostra representativa. El màxim nivell de participació va ser determinat pels 369 centres d'atenció primària preexistents – 334 (90,5%) adscrits a l'Institut Català de la Salut i 35 (9,5%) a altres proveïdors públics de serveis de salut. El comitè va aprovar i requerir la implementació del projecte en almenys el 25% d'aquests centres per aconseguir un impacte mínim

significatiu en tota la comunitat. S'ha fet un esforç per recollir totes les dades de tots els participants de cada centre associat a través d'un únic eQRD centralitzat.

En centres en els quals la recollida de dades de tots els participants no fou factible, es va demanar una mostra consecutiva mínima de 5, 10 o 15 participants a partir dels estrats rural (<5000 habitants), semiurbà (5000-100000) o urbà (> 100000), respectivament. Per tant, assumint el pitjor escenari (tots els centres només poden registrar dades sobre la mostra mínima sol·licitada) i permetre una taxa de discontinuïtat als dos anys del 20%, inicialment es va esperar recopilar dades d'almenys 920 participants (118 procedents de les zones rurals, 381 de les semiurbanes i 421 de les urbanes) i intervenir posteriorment almenys a 736 participants (potència estadística: 82,5%, errors de tipus 1 i tipus 2: 5% i 20%, respectivament)²³⁸.

5.5 Mesures i Variables

Les fonts d'informació van ser la història clínica informatitzada d'atenció primària, les entrevistes clíniques individualitzades, les proves bioquímiques durant el cribratge i la intervenció així com els qüestionaris específics de l'estudi.

A les entrevistes s'enregistraren dades sociodemogràfiques i antecedents personals. Les dades clíniques com la pressió arterial, freqüència cardíaca, i les mesures antropomètriques (pes, alçada, perímetre abdominal i l'IMC) van ser similars a les emprades a l'estudi DE-PLAN-CAT¹⁰³. Les dades analítiques s'enregistraven durant la fase de cribratge i també a les visites de seguiment anuals. De forma paral·lela es van recollir dades sobre recursos emprats (humans, materials i temps invertit) en previsió de futurs anàlisis econòmics. Les dades van ser registrades al quadern electrònic de recollida (eQRD) dissenyat específicament (<https://faqcil.com/crd/index.php>).

Els qüestionaris d'avaluació i el material audiovisual per la intervenció es podien descarregar de l'entorn WEB un cop adaptats a partir del material prèviament dissenyat per l'estudi DE-PLAN-CAT.

5.5.1 Qüestionaris aplicats a l'estudi DP-TRANSFERS

Qüestionari FINDRISC (Annex 3)

Qüestionari d'origen finlandès¹⁷⁶, desenvolupat per detectar el risc de desenvolupar diabetis als 10 anys. Consta de 8 ítems amb preguntes sobre paràmetres antropomètrics, antecedents familiars, dades analítiques, antecedents patològics i dades sobre hàbits d'estil de vida. La puntuació obtinguda al qüestionari oscil·la entre 0-26 punts i

es classifica segons: risc baix (<7 punts), risc lleument augmentat (7-11), moderat (12-14), elevat (15-20), molt elevat (>20). Amb una puntuació >14 es recomana habitualment realitzar una prova analítica per descartar diabetis^{173, 239}. A l'estudi DP-TRANSFERS es va passar a la visita de cribratge la versió adaptada al català i l'espanyol.

Qüestionari Internacional d'Activitat Física (IPAQ) (Annex 7)

Qüestionari validat pel registre d'activitat física^{240, 241}. Es va utilitzar la versió breu adaptada al català, Consta de 7 ítems que reflecteixen l'activitat física de almenys 10 minuts seguits durant els últims 7 dies classificada en 4 intensitats (intensa, moderada, caminar i seure) i expressada en unitats MET. Aquest qüestionari es passava durant la primera visita i, posteriorment, durant les visites periòdiques de control anual.

Qüestionari PREDIMED (Annex 8)

Qüestionari validat que registra l'adherència del participant a la dieta mediterrània^{112, 242-243}. Es va fer servir la versió de 14 ítems adaptada al català que classifica segons el grau d'adherència en: baixa (<9 punts) o alta (>9 punts). El qüestionari es passava durant la primera visita i posteriorment durant els controls a l'any i al cap de dos anys.

Qüestionari EQ-5D-5L (Annex 9)

Qüestionari validat sobre qualitat de vida basat en 5 ítems amb 5 opcions de resposta^{244, 245}. A l'estudi es va fer servir una versió adaptada al català. El qüestionari es realitzava durant la primera visita i posteriorment durant els controls a l'any i al cap de dos anys.

Qüestionaris de satisfacció (Annex 10)

Es van realitzar qüestionaris per conèixer el grau de satisfacció dels participants. Els qüestionaris van ser elaborats pel grup investigador, constaven de 7 ítems amb 5 opcions de resposta tipus escala de Likert adaptades al català. Es realitzaven durant la visita posterior al mòdul bàsic i durant les visites a l'any i al cap de dos anys.

5.5.2 Proves analítiques

Les proves analítiques emprades durant el cribratge i el seguiment anual eren la glucèmia basal, la prova de tolerància oral a la glucosa (opcional), l'hemoglobina glicosilada estandarditzada i el perfil lipídic convencional (colesterol total i lipoproteïnes LDL i HDL). Amb efecte només en la visita de cribratge es van acceptar els dictamens analítics corresponents a l'últim any.

5.5.3 Exploració física i paràmetres antropomètrics

Les variables considerades van ser: pes, alçada, perímetre abdominal, freqüència cardíaca i pressió arterial determinades amb mètodes convencionals¹⁸⁶.

5.6 Intervenció sobre l'estil de vida

La intervenció dissenyada pel comitè coordinador va ser traslladada als professionals dels centres associats mitjançant sessions i tallers d'ensinistrament desenvolupats al territori. El rol assignat al personal dels centres associats podia ser el de facilitador (professionals que duien a terme la intervenció) o bé de dinamitzadors (professionals que es dedicaven principalment al reclutament i cribatge de possibles participants).

Els objectius de la intervenció eren semblants als de la iniciativa DE-PLAN/IMAGE, en síntesi, aconseguir que els greixos no superessin el 30% de l'energia diària, un consum mínim de 15 g/1000 kcal de fibra, un mínim d'activitat física moderada de 30 minuts al dia i una pèrdua de pes d'almenys un 3%.

Per fer-ho la intervenció es va estructurar en 3 etapes (cribatge, intervenció i reforç de continuïtat) i 2 nivells d'assessorament, un

nivell individual aprofitant les visites específiques de l'estudi i un nivell grupal realitzant diverses sessions docents (5-15 participants) amb dues intensitats. Les primeres 6 sessions conformaven el mòdul bàsic de la intervenció, amb una durada aproximada de 1,5 hores (9 hores) al llarg dels primers 2 mesos. Després, durant 22 mesos, la intervenció es reforçava amb 10 sessions bimensuals addicionals (15 hores, aproximadament).

Totes les sessions tenien una estructura similar. Inicialment es registrava l'assistència i es presentaven els continguts de la sessió. Posteriorment es realitzaven activitats durant la sessió per abordar els diferents aspectes, conèixer l'experiència i les rutines individuals, posar-les en comú i assessorar als participants per tal de millorar els seus hàbits. En finalitzar les sessions es donaven tasques als participants perquè poguessin realitzar a casa.

L'objectiu comú de les sessions era donar eines de canvi als participants mitjançant l'empoderament²⁴⁶⁻²⁴⁹. La figura del facilitador assolí un rol d'acompanyant del procés - en lloc d'instructor - amb qui poder compartir dubtes i resoldre situacions de la vida real dels participants per poder realitzar canvis en el seu dia a dia.

De fet, els facilitadors incentivaven la participació dels integrants del grup, fomentaven un ambient propici per tal de generar dubtes i resoldre conflictes amb estratègies comuns sempre en funció dels recursos disponibles a cada àrea sanitària²⁵⁰.

A la taula 7 es detallen els continguts de cada sessió.

Taula 7

Contingut de les sessions d'intervenció DP-TRANSFERS

MÒDUL	SESSIÓ	CONTINGUT
Bàsic	1	Risc de diabetis i les seves complicacions.
	2	Control de pes.
	3	Dieta, la qualitat importa.
	4	Activitat física.
	5	Control alimentari i gestió de les recaigudes.
	6	Gestió de la son i de l'estrès.
Continuïtat 1	7	Revisió mòdul bàsic.
	8	Menjar atent.
	9	Densitat energètica.
	10	Reaccions de gana apreses.
	11	Revisió activitat física.
Continuïtat 2	12	Fruïtes i verdures.
	13	Carbohidrats.
	14	Greixos.
	15	Proteïnes.
	16	Revisió final.

5.7 Cronograma

La intervenció totalitzava 2 anys i 5 visites individuals, dues a la fase de cribatge (Cribatge i V1), una després del mòdul bàsic (V2) i dues més per avaluar la participació al mòdul de continuïtat, després del primer any (V3) i al final del segon (V4).

Un registre d'evolució i la durada del participant en la intervenció així com les possibles causes d'abandonament va ser detallat a l'anomenada visita final d'avaluació (VAv) que no fou necessàriament presencial.

Les 6 sessions grupals del mòdul bàsic tenien lloc durant 2 mesos després del cribatge. Posteriorment es programaven 10 sessions de reforç fins a completar 2 anys, 5 durant el primer any i 5 durant el segon (mòduls de continuïtat 1 i 2).

Les medicions de l'estudi tenien lloc en el cribatge (V0-1), a l'any (V3) i al cap de dos anys (V4). Els qüestionaris d'opinió es van completar després del mòdul bàsic (V2) i dels mòduls de continuïtat (V3 i V4), com mostra la taula 8.

Taula 8

Cronograma de la intervenció DP-TRANSFERS

Intervenció: 3 etapes (cribratge, intervenció, reforç) i 2 intensitats (mòdul bàsic i de continuïtat)					
Cronograma del projecte DP-TRANSFERS					
Cronograma (mesos)	0	2	12	24	
	Cribratge	V1	V2	V3	V4
Evidència risc diabetis (1)	X				
Evidències analítiques (2)	X	X		X	X
Consentiment Informat		X			
Emplenament de l'eQRD (3)		X	X	X	X
Intervenció Individual		X	X	X	X
Intervenció en Grup (sessions)		S (1-6)	S (7-11)	S (12-16)	
Assistència sessions (4)			X	X	X
Qüestionari Nutrició (5)		X		X	X
Qüestionari Exercici (6)		X		X	X
Qüestionari Qualitat Vida (7)		X		X	X
Qüestionari Satisfacció (8)		X		X	X
Mòdul de la Intervenció		Bàsic	Continuïtat-1	Continuïtat-2	

eQRD= Quadern electrònic Recollida Dades; V= Visita d'avaluació i intervenció individual; S=Sessió d'intervenció en grup.

(1) Risc de Diabetis: Respostes del participant al qüestionari FINDRISC;

(2) Evidències analítiques (proves en sang de l'avaluació DP-TRANSFERS);

(3) Registre en el Quadern electrònic de Recollida de Dades (eQRD);

(4) Registre de l'assistència a les sessions en l'eQRD;

(5) Nutrició (hàbits dietètics): Respostes del participant al qüestionari PREDIMED;

(6) Exercici Físic: Respostes del participant al qüestionari IPAQ;

(7) Qualitat de Vida: Respostes del participant al qüestionari breu EQ-5D-5L;

(8) Satisfacció: Respostes del participant al qüestionari breu de satisfacció.

5.8 Pla de treball i avaluació

El projecte DP-TRANSFERS va ser finançat inicialment per l'Institut de Salut Carlos III i La Fundació Marató de TV3. El pla de treball conjunt i les activitats relacionades amb els objectius operatius es podrien resumir així:

1. Consolidació i manteniment de les activitats del Comitè Coordinador multidisciplinari.
2. Revisió del material educatiu i audiovisual disponible que s'havia desenvolupat i utilitzat en projectes nacionals i internacionals destinats a prevenir la diabetis amb participació del grup. Adaptació del material educatiu a les necessitats de l'atenció primària.
3. Reunions regulars del personal d'infermeria per dissenyar i adaptar la intervenció sobre l'estil de vida a la situació local (mòduls bàsics i de continuïtat). Desenvolupament d'un document que inclou procediments estandarditzats (manual de la intervenció). Aplicació preliminar en dos grups pilot, maximitzant les condicions de treball habituals per a provar el pitjor escenari.

4. Disseny i aplicació d'indicadors per avaluar resultats, procés i eficiència del programa així com d'un sistema electrònic vàlid i flexible per a l'entrada i la recollida de dades (eQRD).

5. Implementació territorial. Llistat i remodelació anual dels centres i equips participants disponible. Inici i desenvolupament del mapa de distribució territorial d'acord amb la metodologia de mostreig per conglomerats aprovada. Descripció de la participació màxima assolible.

6. Implementació dels canals de transferència de la intervenció

(a) Disseny i execució dels tallers de formació per a professionals que van lliurar la intervenció en cada centre coordinador participant, avaluació de l'activitat i de l'acceptació professional.

(b) Disseny, lliurament i utilització d'un eQRD específic (quadern electrònic de recollida de dades).

(c) Amplificació de la interrelació institucional (IDIAP Jordi Gol, Institut Català de la Salut, Departament de Salut) i la col·laboració amb l'Institut Nacional de Salut i Benestar de Finlàndia.

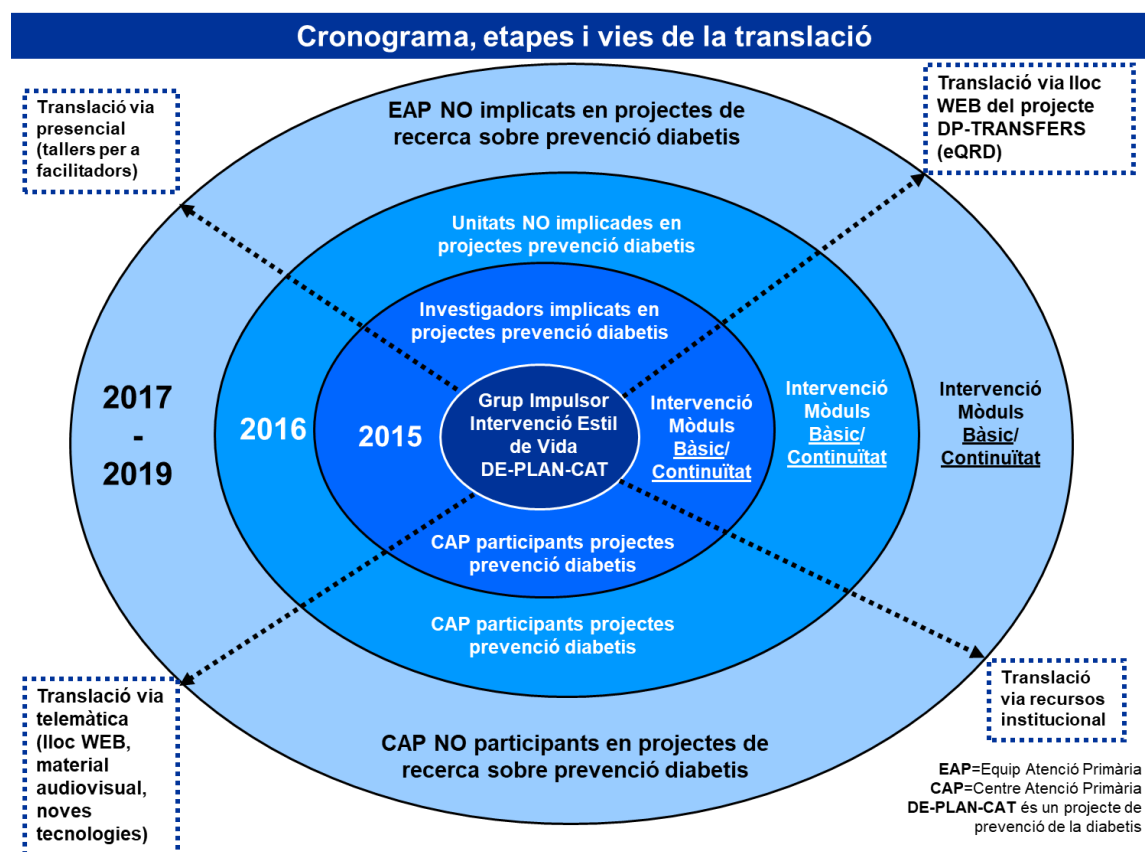
(d) Disseny i edificació progressiva d'un sistema de transferència telemàtica de la intervenció. Això inclou la implementació d'un lloc WEB del programa com a eina adreçada al lliurament no presencial de

la intervenció DP-TRANSFERS i, posteriorment, d'un sistema o projecte d'avaluació del programa d'intervenció virtual no presencial.

La figura 3 representa cronològicament els canals de transferència aplicats.

Figura 3

Canals de transferència de la intervenció DP-TRANSFERS



7. Execució progressiva de la intervenció presencial programada en tres etapes (cribratge, intervenció i seguiment). Valoració de l'impacte, manteniment i monitoratge de les dades enregistrades. Revisió i remodelació de l'eQRD.

8. Informes de primer i segon any de la implementació tot incloent l'avaluació de la dinàmica i del procés. Anàlisi de les principals barreres que s'oposen a la implementació. Desplegament dels indicadors d'avaluació (veure taula 9).

9. Final de la intervenció presencial, compilació i depuració de la base de dades final del projecte. Comprèn la certificació de final d'estudi i el trasllat de la base de dades completa al departament corresponent de la Universitat Rovira i Virgili (URV) per a desenvolupar l'anàlisi estadística. Aquest punt del pla de treball és posterior a la presentació d'aquesta tesi i no s'inclouen els resultats.

10. Informe final amb dades de tancament del procés d'implementació. Aquest punt del pla de treball és posterior a la presentació d'aquesta tesi i no s'inclouen els resultats.

Taula 9. Operational objectives and evaluation components for the DP-TRANSFERS translational programme in Catalonia

	Operational Objective	Process Indicators	Output Indicators	Outcome/Impact Indicators	Timeframe	Deliverables
1	To establish a PHC representative multidisciplinary SC to implement a single common translational protocol and a curriculum for the training of prevention managers	Involving at least 2 professionals (nurse and GP) in each coordinating centre. Involving endocrinologist, epidemiologist, dietician and experts in developing health interventions within a community setting	How the SC is working on? Assessment of SC practice staff understanding and commitment with the programme Regularly scheduled SC meetings Focus group interview with SC members	Face-to-face workshops for facilitators designed Administrative structures of each involved institution implemented Collaborative groupware implemented	Ongoing 2015-2018	Annual scientific-financial report Minutes of the SC meetings Working guidelines issued
2	To identify needs, design and adapt the DE-PLAN-CAT intensive lifestyle intervention to the structural baseline conditions in primary care settings.	Prioritizing determinants of the real-life clinical practice interventions which are associated with and could predict a beneficial outcome (from DE-PLAN-CAT experience).	Interviews and focus groups with practice facilitators staff developed Predictors of success identified Participants' barriers to attendance at group sessions identified	Number and type of PHC participating centres Facilitators' workshops development in-depth analysis Perceived level of collaboration	Ongoing 2015-2016	Intervention Manual Minutes of the meetings and workshops
3	To develop a specific set of easily accessible didactic material for the lifestyle intervention (presentations, information sheets and feed-back exercises)	Adapting from own files in conventional and digital format Personnel using didactic material Facilitator and participant opinion Pilot group intervention (testing materials in real practice). Required adjustments	To what extent the material is used by facilitators and participants? Focus group with lifestyle officers Data set about the use of the material ready for analyses Feedback on teaching materials Maintenance in programme	What features were considered useful/not useful by the users? Proportion of facilitators and participants who would recommend the didactic material Proportion of personnel who would continue to use the material	Ongoing 2015-2016 Three months after group sessions were started	Core intervention materials delivered Online set of didactic material available
4	To assess the sustainability and quality of translation process (representative sample) through the evaluation of the resources (balance and cost); the actions (intervention effect) and the opinion of the target population (facilitators and participants).	Specific WEB and eCRF built Facilitators trained for programme Facilitators with opinion evaluated Participants evaluated for eligibility Participants starting the intervention Participants with complete follow-up Participants with opinion evaluated Statistical analyses-participants' database	Number of PHC teams involved Participants achieving lifestyle changes (at least 2 or more prefixed intervention goals) Background, psychosocial and clinic data collected QoL and opinion collected Inventory of resources used	Changes in dietary patterns and physical activity from baseline Changes in clinical risk factors (body weight, PG, HbA1c, cholesterol) from baseline Economic analysis (based on direct cost of resources used) Satisfaction and QoL analysis	2016-2018 Towards the end of the programme (24-month follow up)	Specific WEB and eCRF ready for continued use. Report on the intervention effect Geographic map of the translation Publishing results

Abbreviations: PHC=Primary Health Care; SC=Steering Committee; GP=General Practitioner; DE-PLAN-CAT=Diabetes in Europe-Prevention using Lifestyle, Physical Activity and Nutritional intervention-Catalonia; eCRF=electronic Case Report Form; QoL=Quality of Life; PG=Plasma Glucose; HbA1c=Haemoglobin A1c.

5.9 Anàlisi estadística

Pel que fa a les dades incloses a la tesi, es va realitzar una anàlisi descriptiva de 3 nivells (centre, professional i participant) per tal d'avaluar els resultats preliminars de participació i les barreres identificades un i dos anys després de la implementació del programa. Les anàlisis estadístiques es van realitzar utilitzant SPSS versió 15.0 per a Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Les proves estadístiques emprades foren: ANOVA, t de Student per a variables contínues i la prova de Chi quadrada per a variables categòriques. La correcció de Bonferroni es va aplicar quan es van realitzar proves de parells múltiples en un únic conjunt de dades. El nivell de significació estadística es va fixar en $p < 0,05$ per a totes les anàlisis²⁵¹.

Pel que fa a les dades addicionals incloses en aquesta tesi, a més d'utilitzar idèntica metodologia, es reforça la descripció de la participació màxima assolida per centres en la implementació i desenvolupament del projecte. S'ha fet particular èmfasi en la descripció i anàlisi del procés d'implementació més enllà de l'anàlisi de resultats estrictament clínics.

6. PUBLICACIONS

Publicació 1

Costa B, Castell C, Cos X, Solé C, Mestre S, Canela M, Boquet A, Cabré JJ, Barrio F, Flores-Mateo G, Ferrer-Vidal D, Lindström J, 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 Apr 27;14(1):103. doi: 10.1186/s12967-016-0867-z.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4847192/>

Factor Impacte (2016): SCI-JCR **3,786**.

Factor Impacte (2019): SCI-JCR **4,124**.

PROTOCOL

Open Access



Rationale and design of the DP-TRANSFERS project: diabetes prevention-transferring findings from European research to society in Catalonia

Bernardo Costa^{1,2,3}, Conxa Castell¹, Xavier Cos^{1,2,3}, Claustre Solé^{1,2,3}, Santiago Mestre^{1,2,3}, Marta Canela^{1,2,3}, Antoni Boquet^{1,2,3}, Joan-Josep Cabré^{1*}, Francisco Barrio^{1,2,3}, Gemma Flores-Mateo^{1,2,3}, Daniel Ferrer-Vidal^{1,2,3}, Jaana Lindström² and The Catalan Diabetes Prevention Research Group

Abstract

Background: Compelling evidence has been accumulated to support the effectiveness of intensive lifestyle intervention in delaying progression to Type 2 diabetes even in people identified as being at high risk determined by the Finnish diabetes risk score. The DE-PLAN-CAT project (diabetes in Europe-prevention using lifestyle, physical activity and nutritional intervention-Catalonia) evidenced that intensive lifestyle intervention was feasible and cost-effective on a short scale in real-life primary care settings, at least over 4 years. However, transferring such lifestyle interventions to society remains the major challenge of research in the field of diabetes prevention.

Methods/design: The derived DP-TRANSFERS (diabetes prevention-transferring findings from European research to society) is a large scale national programme aimed at translating a tailored lifestyle intervention to the maximum of primary care centres where feasible through a core proposal agreed with all the partners. The method is built upon a 3-step (screening, intervention and follow-up) real-life, community-wide structure on the basis of a dual intensity lifestyle intervention (basic and continuity modules) and supported by a 4-channel transfer strategy (institutional relationships, facilitators' workshops, collaborative groupware and programme WEB page). Participation will initially cover nine health departments (7 million inhabitants) through nine coordinating centres located in metropolitan (3.2 million), semi-urban (2.9 million) and rural (0.9 million) areas from which it is expected accessing 25 % of all primary care settings, equivalent to 90 associated centres (1.6–1.8 million people) with an estimate of 0.32 million participants aged 45–75 years at high risk of future development of diabetes. To ascertain sustainability, effect, satisfaction and quality of the translation programme statistical analyses will be performed from both the entire population (facilitators and participants) and a stratified representative sample obtained by collecting data from at least 920 participants.

Discussion: The DP-TRANSFERS will use a strategy of approach to society consistent with the impact of the disease and the fast accessibility provided by primary care settings in Catalonia. Both the widespread effect of the lifestyle intervention and the translational process itself could be assessed.

Keywords: Diabetes prevention, Prediabetes, Impaired fasting glucose, Impaired glucose tolerance, Study protocol, Public health, Translational research

*Correspondence: juanjocabre@gmail.com

¹ Jordi Gol Primary Care Research Institute, Reus-Tarragona Diabetes Research Group, Catalan Health Institute, Primary Health Care Division, Camí de Riudoms 53-55, 43202 Reus-Barcelona, Spain
Full list of author information is available at the end of the article



© 2016 Costa et al. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

Background

Type 2 diabetes is a serious public health problem in continuous increasing during the past decades. The risk factors for the disease are closely related to lifestyle, which is partly an effect of personal choices but also a result of built environment, physical and social background, culture, and socio-economic issues. The most relevant risk factors are obesity, sedentary lifestyle, and unhealthy diet. Therefore, the main drivers of the current epidemic level are increasing obesity—leading to more people developing diabetes during their life-course—and population aging, with more people living longer with impaired glucose metabolism [1].

The notion that diabetes development can be prevented or delayed by intensive lifestyle intervention is not new [2–4]. Since 2007 the International Diabetes Federation recommends a stepwise approach starting with identification of those who may be at higher risk, following with the measurement of current risk and finally, delivering an appropriate intervention [5]. In terms of public health, these theoretical statements would only be sustainable if it really could be first tailored to the specific local situation and then transferred to clinical practice, particularly in primary health care [6]. In fact, it has recently been suggested that progression to diabetes can be also delayed by intensive intervention when applied to real-life primary health care of high-risk subjects identified first with the simple Finnish diabetes risk score (FIND-RISC) tool [7].

Despite some controversy [8], it is commonly accepted that a well designed and implemented programme on diabetes prevention is more effective (and even more cost-effective) than doing nothing. Undoubtedly, the efficiency may vary depending on the wealth of the participants but also on their dietary habits and the ability of an intervention to significantly reduce weight [9]. Recent results from Finland have shown that diabetes can be postponed in average by 5 years in people who already have impaired glucose regulation [10]. Even if we could not prevent the development of diabetes, just delaying the disease to later life might have a large impact both on individual and on societal level.

Translational actions are those applying the knowledge from research to clinical practice. Regarding diabetes prevention, any strategy intended at national level should be feasible, effective and efficient, issues that should be evidenced in advance. This was the original background of the international European DE-PLAN project (diabetes in Europe-prevention using lifestyle, physical activity and nutritional intervention) [11] in which the Catalan research associated group (DE-PLAN-CAT) reached to ascertain long-term feasibility, effectiveness and

cost-effectiveness of the lifestyle intervention at national level [12, 13].

The project was conducted in 18 primary care centres with an optimum positive response rate (greater than 82 %) for both screening ($n = 2054$) and intervention ($n = 552$). The overall incidence of diabetes was reduced by 36.5 % at 4-year follow-up in participants receiving the intensive intervention compared to the standard care regime [12]. Additionally, a convenient cost-effectiveness ratio (3243 € per QALY gained) could be clearly shown [13]. Similarly to most well designed clinical and implementation programmes, the DE-PLAN-CAT used traditional lifestyle intervention modes such as individual and group counselling [14, 15]. Indeed, this model may be really feasible and cost-effective on a short scale in primary care, but if the number of participants (intervention exposure) is low, a high effect on the community as a whole should not be expected. Following the steps provided for this national programme, a set of translational actions were planned in order to involve those Catalan primary care centres who agree to participate.

The rising DP-TRANSFERS (diabetes prevention-transferring findings from European research to society) project was defined and structured as a translational programme aimed at transferring the DE-PLAN-CAT knowledge, methodology, didactic materials and results—if feasible—to daily clinical practice in primary health care. Both the widespread effect of such lifestyle intervention and the translational process itself could be assessed.

Design and rules

Hypothesis

Transferring a cost-effective strategy in delaying progression to Type 2 diabetes among high-risk Mediterranean individuals (DE-PLAN-CAT) is also feasible on a large scale in primary care using existing public healthcare resources.

Objectives

Primary objective

The primary objective is to assess the feasibility and effect of the DE-PLAN-CAT intensive lifestyle intervention when translating into society through a central process of dissemination agreed with the primary care centres.

Secondary operational objectives

(a) To establish, expand and reinforce a multidisciplinary Steering Committee with representatives from primary care coordinating centres (at least one of each health department involved) to implement a single common translational protocol as well as a curriculum for

the training of prevention managers (nurses and general practitioners).

(b) To identify needs, design and adapt the DE-PLAN-CAT intensive lifestyle intervention to the structural conditions in primary care settings determinants of the real-life clinical practice interventions which are associated with and could predict a beneficial outcome.

(c) To develop a specific set of easily accessible didactic material for such lifestyle intervention (presentations, information sheets and feed-back exercises) in conventional and digital format, from own files but also from European projects on diabetes prevention in which the Catalan group is associated.

(d) To assess the sustainability and quality of translation process through the evaluation of the resources (balance and cost), the actions (intervention effect) and the opinion of the target population (facilitators and participants).

Study design

The project does not have a conventional design since it is a sequential and coordinated set of actions to be performed in primary care in order to achieve a reasonably effective translation of the DE-PLAN-CAT lifestyle intervention using the available resources efficiently.

Setting

The original DE-PLAN-CAT project was performed in 18 primary health-care centres (Catalan Health Institute). The derived DP-TRANSFERS programme will translate a tailored lifestyle intervention to the maximum of primary care centres where feasible.

Procedure and sample size calculation

The sample size calculation details concerning feasibility and cost-effectiveness of the DE-PLAN-CAT have been published previously [12, 13]. Participation in the DP-TRANSFERS will initially cover nine public health departments (reference population: 7 million inhabitants) through nine coordinating centres located in metropolitan (3.2 million), semi-urban (2.9 million) and rural (0.9 million) areas (http://www.gencat.cat/ics/usuaris/centres_serveis.htm). The programme aims to involve the largest number of participants (subjects at diabetes risk) as possible. However, only data from a representative sample of participants will be used for evaluating the translation process and the results. The proposal for participation will be first agreed with the managers and staff of primary care centres. Thus, considering a tree structure starting from each coordinating centre, the new participating ones (associated centres) will be invited in a stratified manner following a representative geographic

distribution as well as particular responsibilities within the health system (Fig. 1).

The maximum level of participation is determined by a total of 369 pre-existing centres, 334 (90 %) ascribed to the Catalan Health Institute who attended 4.2 million people during the last year 2014 [16]. Assuming that involving all these centres simultaneously would be ineffective, the Steering Committee approved expanding lifestyle intervention to a 25 % of the primary care centres in order to have a significant impact on the whole community in 3 years (1 year for the screening step and 2 years for the intervention step). Regarding a progressive shifting process, it is expected to involve at least 5 % of new centres during the first year of programme implementation and not less than 20 % over the next 2 years which would mean a total of 90 primary care centres (reference population: 1.6–1.8 million inhabitants and, hypothetically, 0.32 million classified as having diabetes risk by the FINDRISC).

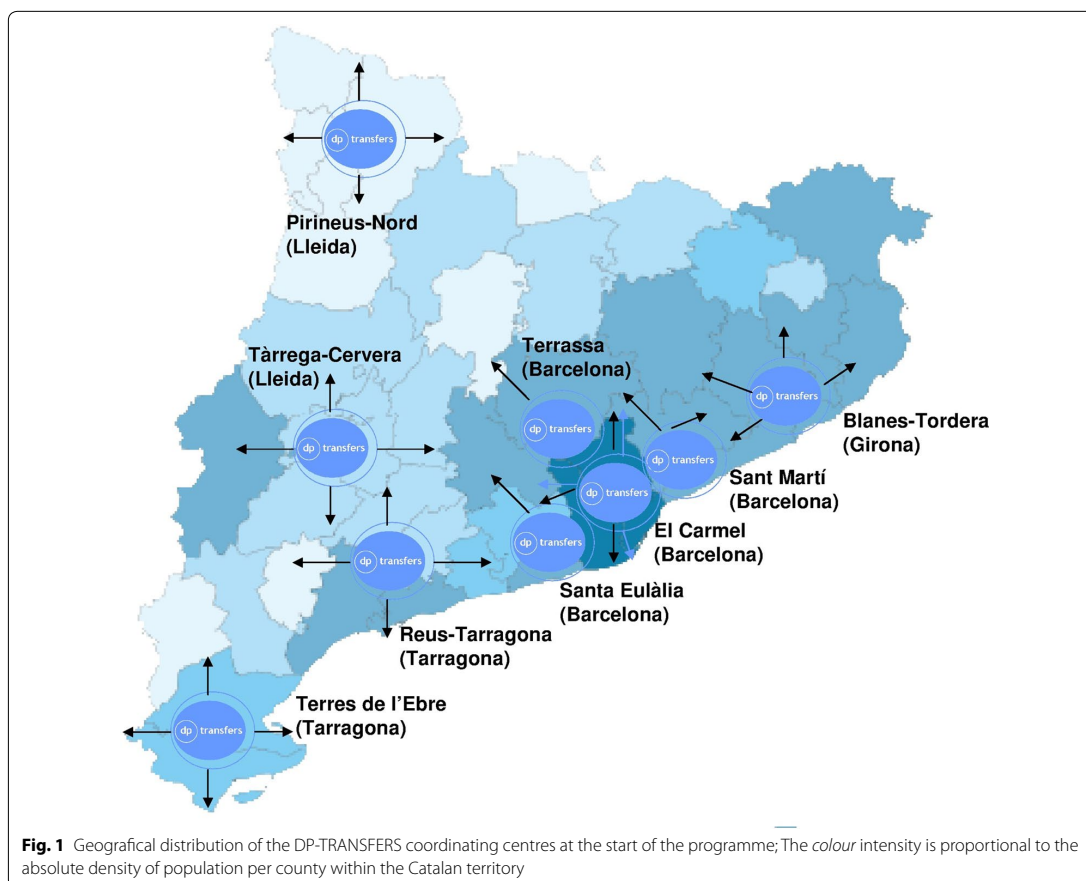
Although the effectiveness of the lifestyle intervention is already proven, an effort will be made to ascertain sustainability and quality of the translation process. For this purpose, statistical analyses will be performed from a stratified sample. As for the risk screening step, data entry will be restricted to the 5, 10 and 15 first consecutive participants with positive screening invited to receive the intervention, on the basis of three strata: rural (<5000 inhabitants), semi-urban (5000–10,000) and metropolitan (>100,000). Similarly for the intervention step, baseline and 2-year follow-up data entry will be restricted to the 5, 10 and 15 first consecutive participants who ultimately accept to receive the lifestyle intervention.

Thus, accepting a proportional sample distribution of the attended population within these strata and allowing a two-year discontinuation rate close to 20 % (similar to that found in the DE-PLAN-CAT study), it is expected collecting data from at least 920 participants in the screening (118 rural, 381 semi-urban, 421 metropolitan) and 736 participants in the subsequent lifestyle intervention to test feasible and effective ways for assessing diabetes risk, delivering the intervention and providing support to maintain successful behavioural changes (statistical power 82.5 %; type 1 and type 2 errors 5 and 20 %, respectively).

Methods and participants

Facilitator level (health professionals)

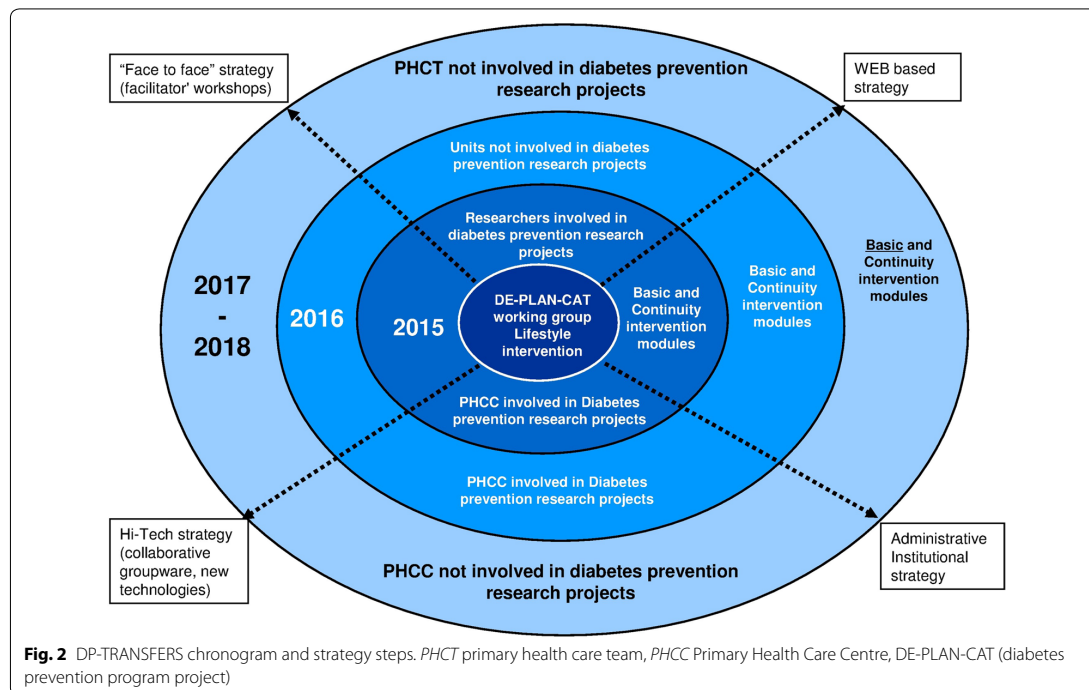
The working method of the DE-PLAN-CAT public health study will be used for the translational programme purposes [12]. Additionally, the multidisciplinary Steering Committee has been reinforced to implement the DP-TRANSFERS initiative with representatives from each



coordinating centre (nurses and general practitioners), epidemiologists, dieticians and experts in facilitating health interventions within a community setting. This coordinating group will be also shared by executive staff of the leading providers of public health services, technicians of the government agency (Department of Health) and also by relevant members from primary care scientific societies. The current priority is to translate the DE-PLAN-CAT compelling experience into clinical solutions by supporting first a 3-year, 3-stage transfer procedure (Fig. 2). The three stages designed include: (a) Involvement of primary care teams already working on diabetes prevention; (b) Involvement of the rest of primary care teams who have not previously participated in tasks specifically related to diabetes prevention in those centres; (c) Involvement of new teams operating in other primary care centres with the common characteristic of never having participated in regulated projects aimed at preventing diabetes.

The translation process will be conducted through four channels or strategies (Fig. 2): (a) Specific website which will also include an electronic case report form (eCRF) for data collection; (b) Face-to-face workshops for facilitators prior to the start of any intervention. Members of the Steering Committee will widely inform on the programme, delivery rules, training tools and evaluation criteria; (c) Administrative structures of each institution will be linked and implemented; (d) High technologies, videoconferencing and collaborative groupware will be used for information exchange. A persuasive internet-based interactive system to facilitate self-monitored intervention is also planned but would be part of a second phase as well as translation towards built environment (municipalities, workplaces, pharmacies and non-governmental organizations) trying to promote screening actions, physical activity and healthy diet.

The method of transferring the intervention will include assistance in increasing participant's motivation



to change lifestyle, planning actions and promoting persistence over time. Changing behaviour is a complex process but it is acknowledged that simply disseminating information about recommended lifestyle is not enough. Recently there has been a shift in diabetes prevention rules, increasing the use of techniques that facilitate empowerment—the participants no longer being “subjects” of the intervention but equal partners, taking charge of their own way of life. Facilitators may help the process by making questions, suggestions and supporting the change. These will be the key messages introducing nine kick-off training meetings for facilitators to be organized in each coordinating centre.

Design of lifestyle intervention will be conducted by the Steering Committee, particularly nursing. Following the recommendations of the European guideline and training standards for diabetes prevention panel, the intervention has been raised in two levels [17]. First, an individual level for personal goal setting, maintain motivational support and ways to solve relapses. Secondly, a group intervention is required to consolidate the changes in habits and behaviours thereby trying to delay disease progression. The contents of the group sessions will be clearly addressed through an understandable language and positive messages. The method should be as

participatory as necessary to involve the attendees from the start of each session.

The core intervention materials (identical for each participating centre) will be provided centrally to all facilitators. The axis of every session consists of a slide set, activity sheets and homework tasks for participants as well as teaching and introductory material for facilitators. Other local equipment may be used as long as they are in line with the DP-TRANSFERS intervention goals. Every group session shall cover relevant aspects of diabetes and cardiovascular risk prevention and especially are thought to encourage a healthy relationship towards eating and exercising. The dietary intervention will focus on the healthy Mediterranean diet pattern promoting consumption of omega-3 and monounsaturated fatty acids [18]. The physical activity intervention will be based on information synthesis and training, if feasible.

Participant level (subjects at diabetes risk)

Among all users of public primary health care services, the target population for the programme corresponds to people without a diagnosis of Type 2 diabetes between the ages of 45 and 75 years, having either or both of the two following conditions:

- (1) Diabetes risk suggested by a FINDRISC > 11
- (2) Prediabetes diagnosis as defined by the World Health Organization diagnostic criteria [19], based on previous (last year) or current (screening time) laboratory reports:
 - (a) Impaired fasting glucose (IFG): fasting plasma glucose (FPG) greater or equal than 6.1 and less than 7.0 mmol/l.
 - (b) Impaired glucose tolerance (IGT): FPG less than 7.0 mmol/l and 2 h- postload glucose (2hPG) in the 2-h 75-g Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) greater or equal than 7.8 mmol/l and less than 11.1 mmol/l.
 - (c) IFG plus IGT (both diagnostic categories simultaneously).

All individuals with severe psychiatric disease or serious disorders that could influence the screening or induce discontinuation of the intervention should be excluded at the discretion of facilitators.

The whole programme will be translated and should be integrated into daily clinical practice of the participating primary care centres. The main pre-requisite is the practice having a computerized patient record system. Potential participants can be contacted by letter, telephone or otherwise for a first evaluation. If the centre has already an ongoing strategy for diabetes prevention, computerized clinical records could be reviewed searching for DP-TRANSFERS eligible participants.

The research ethics committee board at the *Jordi Gol* Research Institute (Barcelona) approved the protocol (January 2015), and all participants must give written informed consent.

Clinical intervention

Screening step

Opportunistic screening will be the main route of entry into the programme. An advance search from the computerized records of the public health system has been recommended to select potential candidates for screening.

The first screen option will use the Catalan and Spanish versions of the FINDRISC, a well-validated, eight-item European questionnaire related to diabetes risk factors to characterize subjects according to their future risk of Type 2 diabetes. The feasibility and performance of this test have been widely assessed in our country [20, 21]. The most recent version will be the one used, and ranged from 0 to 26 points, as follows: <7 points (low), 7 to 11 (slightly increased), 12 to 14 (moderate), 15 to 20 (high), and over 20 (very high) [10]. The questionnaire collected information about age, sex, weight and height (to

calculate body mass index), waist circumference, use of blood-pressure medication, history of high blood glucose disorders, physical activity, family history of diabetes, and daily consumption of vegetables, fruits and berries.

The second screen option refers to the use of previous (last year) or current (screening time) laboratory reports. This option may involve but are not limited to the FPG measurement—the most commonly used in routine clinical practice—since the standardized 2-h 75-g OGTT (along with measurements of FPG and 2hPG) has been also accepted according to the real possibilities of development in the participating centres. For this part of the DP-TRANSFERS programme (screening), diagnosis of all glucose disorders will be based on the results of a single test.

Any potential candidate with either a FPG or 2hPG result suggestive of diabetes will be excluded from participation in the subsequent part of the programme (lifestyle intervention). A second test to confirm the diagnosis of diabetes has been recommended for those individuals who ultimately participate in the intervention and the follow-up.

Lifestyle intervention step

People will be eligible for the lifestyle intervention only if they did not have diabetes and have either or both of a FINDRISC score >11 or the diagnosis of prediabetes defined by the WHO criteria. All eligible participants with positive screening will be offered the intensive lifestyle intervention which will be usually provided by trained nursing staff. The intervention goals will be similar to those that were recommended by the European DE-PLAN-IMAGE experts' panel in accordance with the Finnish diabetes prevention study [15, 17]. Thus, the five targets will be: (a) No more than 30 % of daily energy from fat, if feasible; (b) No more than 10 % of energy from saturated fat; (c) At least 3.6 g/1000 kJ (15 g/1000 kcal) of fibre; (d) At least 30 min/day of moderate physical activity and (e) 5 % weight reduction (a more realistic 3 % could also be acceptable).

The 2-year DP-TRANSFERS lifestyle intervention will consist of a synchronous 4 individual counselling sessions and 16 group sessions planned in two different intensities. The core of the group intervention is a 9-h basic module including the first six sessions—to be delivered during 2 months—in groups of 5–15 participants who should also receive specific training materials. A subsequent 15-h continuity module with the remaining ten sessions—to be delivered during 22 months—will complete the scheduled intervention (Table 1).

The method for the basic module will be adapted to the experience, needs and skills available based on

Table 1 Technical development of the DP-TRANSFERS lifestyle intervention

Chronogram (months)	0		2				12					24			
FINDRISC assessment	X														
Anthropometric data	X	X						X							X
Laboratory test	X	X						X							X
Informed consent		X													
eCRF data entry		X		X				X							X
Individual intervention		X		X				X							X
Group intervention			S (1–6)		S7	S8	S9	S10	S11		S12	S13	S14	S15	S16
Sessions' assistance			X					X							X
MEDAS questionnaire		X						X							X
IPAQ questionnaire		X						X							X
EQ-5D-5L questionnaire		X						X							X
Satisfaction questionnaire				X				X							X
Intervention step/module	Screening		Basic		Continuity (first year)			continuity (second year)							

FINDRISC Finnish diabetes risk score, *eCRF* electronic case report form, *S* group sessions, *MEDAS* Mediterranean diet adherence screener (from PREDIMED study), *IPAQ* 7-item international physical activity questionnaire, *EQ-5D-5L* 5-item preference-based health-related quality of life instrument

motivation, peer-support and positive feedback. The following contents have been programmed: (a) What Type 2 diabetes is and what it means to be at risk; (b) Weight management; (c) The Mediterranean diet: nutritional advice based on the “*Prevención con Dieta Mediterránea*”–Mediterranean Diet Adherence Screener (PREDIMED–MEDAS) questionnaire as a tool to increase adherence during the follow-up [22]; (d) Physical activity and its beneficial health effects; (e) Eating control with relapse management and (f) Stress management and tobacco advice (centres that include smokers in the intervention group). The nursing staff taking over the basic module will have a checklist available for the group sessions giving objectives, a brief description of the session including the topics, activity listing, and homework listing.

The method for the continuity module will be focused on maintaining motivation for preventive lifestyle changes by regular group follow-up counselling sessions with an approximate frequency of one session every 2 months (Table 1). In addition, periodic contacts by phone or text message will be allowed. One major objective is to repeat the most important lessons from first six sessions sharing experiences from the basic module and also expanding educational contents as far as possible: (a) Attentive eating; (b) Energy content of food; (c) Learned hunger reactions and acquired habits; (d) Different types of carbohydrates, lipids and proteins and (e) Expanding concepts on physical activity.

The sessions of this module will be associated with individual visits for goal setting and to follow the progress. The facilitator may also use the programme questionnaires as basis of the conversation and goal-making

process, if applicable. Process-based evaluation of the individual risk and response must be provided to encourage the lifestyle modification.

Measuring instruments, outcome measures and evaluation

The evaluation of the programme will focus on three main aspects: (a) Impact on clinical and behaviour indicators commonly associated with a decreasing in diabetes risk; (b) Programme sustainability by assessing process carried out (operational objectives, outputs, outcomes and deliverables) and (c) Economic analysis of direct costs incurred by the implementation of the programme.

For evaluation purposes, a set of measurements will be applied either to the entire participant population or a representative sample through 4 individual visits scheduled at 0, 2, 12 and 24 months in view of detecting participants' baseline status and possible future changes. During visits, neither feedback nor comments (positive or negative) on the answers will be given. Preferably, the checking should not be done by the facilitator, as the participant may adapt their answers to look more favourable than the true behaviour.

Clinical parameters to be considered and health profile instruments to be used could be summarized as follows (Table 1).

Impact on clinical and behaviour indicators

Evaluation of lifestyle habits

Through three short, well-validated questionnaires: the FINDRISC, the 7-item International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) [23] and the 14-item PREDIMED tool (adherence to a Mediterranean diet) [22].

Additional questions on socio-demographic characteristics, concomitant diseases and medications, toxic habits and social support will be asked at the baseline, 12 and 24 month.

Non-invasive clinical and anthropometric measurements

Weight, height, waist circumference, blood pressure and heart rate will be measured and recorded using standard methods as a part of routine clinical practice in primary care.

Biological measurements

Specifically monitoring glucose-related parameters (FPG, 2h-PG, HbA1c) and lipid profile, particularly serum cholesterol and fractions, would be highly recommended depending on the real possibilities of each participating centre. These measurements will be repeated at the yearly follow-up visits to ascertain Type 2 diabetes incidence. It will be emphasized that programmed biological measurements should not increase the burden of laboratory tests rather they should be part of routine practice in primary care.

Psychological and quality of life measurements

Prior to any intervention, the participants must complete a minimal survey focused on individual self-reported interest in introducing lifestyle changes. Quality of life will be assessed using a 5-item preference-based health-related quality of life instrument EQ-5D-5L, a standardised tool for use as a measure of health outcome applicable to a wide range of health conditions that provides a simple descriptive profile and a single index value for health status [24].

In addition, personal satisfaction with the lifestyle intervention and didactic materials will be evaluated using a 7-item specifically-designed questionnaire to be fulfilled both by the facilitators of the intervention and participants.

Programme sustainability

Analyzing proceedings is an essential element for evaluating the entire DP-TRANSFERS programme. For this purpose there is provided a detailed review of the process in order to assess whether the actions are implemented as planned, achieves operational objectives and whether translation to primary care centres is really feasible. Running objectives and evaluation components (process indicators, outputs, outcomes, impact, timeframe and deliverables) are shown in Table 2.

Economic analysis

This translation programme is preceded by a confirmatory cost-effectiveness analysis [13]. Thus, the specific

DE-PLAN-CAT approach for cost assessment will be also incorporated at least to calculate the average cost per participant in the DP-TRANSFERS programme as well as the economic burden that may represent spreading of the lifestyle intervention to all primary care centres. For the analysis of direct costs generated by the process and the intervention, the primary care centres will be requested to record data on resources used from the representative sample of the participant population whose economic parameters form part of the follow-up and are also included in the eCRE.

Particular attention will be paid to the direct costs incurred during two periods and at two levels. The start-up period cost covers pre-implementation phase, planning, consensus meetings, training, printing and spreading didactic materials. These costs are spent only once for the organization. The post start-up period cost covers implementation and running the programme (screening, intensive intervention and continuous intervention). Cost at management level consider resources used for coordinating of the intervention in each participating centre including planning, organizing and monitoring of the intervention and training of the personnel. Costs at participant level include all resources used at the point of delivery of the intervention such as: costs of screening, blood testing and didactic materials used. Changes in use of health services due to intervention will be also considered.

Organization, data collection and analysis

Organization

A multidisciplinary coordinating committee has been established to implement and coordinate the overall translation programme. Two representatives from each coordinating centre (nurse and general practitioner) will be invited to join the coordinating committee. Each of these reference centres would lead a local coordinating commission with representatives from their respective primary care associated centres, drawn out a tree structure. Every providing primary care centre is composed of many independent teams managing their own activity though coordinated at a centre level.

Data collection

Data will be collected and monitored electronically. Participants will be assigned a unique number (lowest available number allocated to the site) which will remain the same throughout the programme. The Reus-Tarragona coordinating centre will provide, besides coordination and steering, methodological support and statistical data treatment. To assist data collection and subsequent global spread of this initiative, it was developed a website-based eCRF (<http://www.faqcil.com/crd/index.php>).

6. Publicacions

Table 2 Operational objectives and evaluation components for the DP-TRANSFERS translational programme in Catalonia

Operational objective	Process indicators	Output indicators	Outcome/Impact indicators	Timeframe	Deliverables
1 To establish a PHC representative multidisciplinary SC to implement a single common translational protocol and a curriculum for the training of prevention managers	Involving at least 2 professionals (nurse and GP) in each coordinating centre Involving endocrinologist, epidemiologist, dietitian and experts in developing health interventions within a community setting	How the SC is working on? Assessment of SC practice staff understanding and commitment with the programme Regularly scheduled SC meetings Focus group interview with SC members	Face-to-face workshops for facilitators designed Administrative structures of each involved institution implemented Collaborative groupware implemented	Ongoing 2015–2018	Annual scientific and financial report Minutes of the SC meetings Working guidelines issued
2 To identify needs, design and adapt the DE-PLAN-CAT intensive lifestyle intervention to the structural baseline conditions in primary care settings	Prioritizing determinants of the real-life clinical practice interventions which are associated with and could predict a beneficial outcome (from DE-PLAN-CAT experience)	Interviews and focus groups with practice facilitators staff developed Predictors of success identified Participants' barriers to attendance at group sessions identified	Number and type of PHC participating centres Facilitators' workshops development In-depth analysis Perceived level of collaboration	Ongoing 2015–2016	Intervention manual Minutes of the meetings and workshops
3 To develop a specific set of easily accessible didactic material for the lifestyle intervention (presentations, information sheets and feedback exercises)	Adapting from own files in conventional and digital format Personnel using didactic material Facilitator and participant opinion	To what extent the material is used by facilitators and participants? Focus group with lifestyle officers Data set about the use of the material ready for analyses Feedback on teaching materials Maintenance in programme	What features were considered useful/not useful by the users? Proportion of facilitators and participants who would recommend the didactic material Proportion of personnel who would continue to use the material	Ongoing 2015–2016 3 months after group sessions were started	Core intervention materials delivered Online set of didactic material available
4 To assess the sustainability and quality of translation process (representative sample) through the evaluation of the resources (balance and cost); the actions (intervention effect) and the opinion of the target population (facilitators and participants)	Pilot group intervention (testing materials in real practice). Required adjustments Specific WEB and eCRF built Facilitators trained for programme Facilitators with opinion evaluated Participants evaluated for eligibility Participants starting the intervention Participants with complete follow-up Participants with opinion evaluated Statistical analyses-participants database	Number of PHC teams involved Participants achieving lifestyle changes (at least 2 or more prefixed intervention goals) Background, psychosocial and clinic data collected QoL and opinion collected Inventory of resources used	Changes in dietary patterns and physical activity from baseline Changes in clinical risk factors (body weight, PG, HbA1c, cholesterol) from baseline Economic analysis (based on direct cost of resources used) Satisfaction and QoL analysis	2016-2018 Towards the end of the programme (24-month follow up)	Specific WEB and eCRF ready for continued use. Report on the intervention effect Geographic map of the translation Publishing results

PHC primary health care, SC Steering Committee, GP general practitioner, DE-PLAN-CAT diabetes in Europe-prevention using lifestyle, physical activity and nutritional intervention-Catalonia, eCRF electronic case report form, QoL quality of life, PG plasma glucose, HbA1c haemoglobin A1c

The main advantages are: centralized data, easy access to the active participants, simple recording, and fast access to programme files, documents and didactic material for lifestyle intervention, fast internal messaging system and a convenient updated consultation at any time. Additionally, it supports different user profiles, enables to backup data allowing confidentiality and multiplatform access.

Data will be directly collected by the associated investigators and revised by an independent non-epidemiologist. To ensure quality and avoid discrepancies, files will be also reviewed by an expert epidemiologist if necessary. In case of data inconsistencies, the teams will be required to complete a "query-response" electronic form. Additional checking will be performed after entering the information to avoid inconsistencies due to any mistake in data input.

Analysis

Analysis at 12 and 24 months will determine the degree that translational programme objectives were achieved, through overall and sub-group testing. Multiple comparisons of significant differences among groups will be carried out by one-way ANOVA and/or by Student's *t* test. Participants who discontinued the programme will be considered to be at risk for diabetes until their last visit, at which point data will be censored. The level of statistical significance will be set as $p < 0.05$ for all analyses.

Primary outcomes which will be reported include changes in lifestyle habits as physical activity levels and dietary pattern (evaluated through programme questionnaires); clinical and anthropometric measurements (possible reduction in weight, waist circumference and blood pressure); biological measurements (with special emphasis on the potential reduction in diabetes incidence) and finally, personal satisfaction, psychological and quality of life measurements (evaluated through programme preference-based, health-related instruments). Regarding prefixed goals for lifestyle intervention, characteristics and proportions of the cohort achieving 1, 2, 3, 4 or all 5 goals will be analyzed. Logistic regression analysis will be used to determine factors associated with the achievement of programme goals.

Process analyses which will be reported include detailed information on programme reliability and knowledge by staff, satisfaction of participants and facilitators as well as barriers associated with programme implementation and delivery (Table 2). Meanwhile, the economic analysis is not intended to confirm the economic viability of the lifestyle intervention as it has already been demonstrated. The main purpose is to analyse the direct average cost per participant and then estimate the overall cost of the translation process. Direct costs will be accounted for and measured according to reliable available rates in the Catalan health service which

provides internal and external consistency. If feasible, a cost-utility analysis could be developed based on utility measures extracted from the EQ-5D-5L questionnaire to obtain the quality-adjusted life-year gained in lifestyle intervention.

Discussion and points of interest

Transferring sustainable and effective lifestyle intervention to society remains the major challenge of scientific research in the field of diabetes prevention. A recent survey estimated that about 21 % of Spanish adult population could be classified as having undiagnosed prediabetes or Type 2 diabetes [25]. Therefore, a large group of middle-aged individuals could benefit from this proposal. It was recently found that three out of four potential users of public health services have made a consultation to the primary care team at least once a year [16]. Thus, the present translational programme will use a strategy of approach to society consistent with both the impact of the disease and the fast accessibility to health services provided by primary care settings in Catalonia.

The findings from the European DE-PLAN-CAT project should support the conclusion that intervention programmes that have 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. The DP-TRANSFERS proposal aims to utilize our experience from clinical studies, implementation initiatives and development projects, to build up, test, disseminate and promote the uptake of a new nationwide translational programme. Even more, all these transfers' actions are aimed at efficient prevention of diabetes, in people most at risk, from the perspective of the provider of public health services. Consequently, it would be helpful that consistent preventive measures should be properly planned [26].

Assuming that the programme reaches a truly operational screening loop, the final success mainly depends on ensuring a strong lifestyle intervention [27]. It has been documented that determinants of success are precisely related to a long duration of the first step (basic module) and then a sustained effect of the subsequent reinforcement (continuity module) [28]. In any case, this is one of the first attempts to assess a transfer mechanism to extend a lifestyle intervention to prevent Type 2 diabetes at a national level through a community-wide real-life programme agreed with all primary care centres, an aspect on which there is almost no scientific information available.

Institutional and financial support

The original DE-PLAN-CAT 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. Current translational DP-TRANSFERS project has been funded by the Institute of Health Carlos III, Spanish Ministry of Health (grant agreements FIS PI14/00122 and PI14/00124) and the European Regional Development Fund (ERDF/FEDER). The kick-off meeting and initial presentation of educational material has the support of Boehringer Ingelheim, Spain.

Abbreviations

FINDRISC: Finnish diabetes risk score; DE-PLAN: Diabetes in Europe-prevention using lifestyle, physical activity and nutritional intervention; DP-TRANSFERS: diabetes prevention-transferring findings from European research to society; eCRF: electronic case report form; IFG: impaired fasting glucose; IGT: impaired glucose tolerance; FPG: fasting plasma glucose; 2hPG: 2 h plasma glucose; OGTT: oral glucose tolerance test; HbA1c: hemoglobin A1c; PREDIMED-MEDAS: *Prevención con Dieta Mediterránea*-Mediterranean Diet Adherence Screener; IPAQ: international physical activity questionnaire.

Authors' contributions

All authors substantially contributed to designing the study protocol or to data analysis and interpretation, and to drafting or revising the article. Specifically, BC formulated the research question, designed the translational programme (by cooperating with CC, CS, XC and DfV), and wrote the research proposal which was approved by the Institute of Health Carlos III, Spanish Ministry of Health for funding as well as the first draft of the manuscript. CS, SM, MC and AB discussed the proposal and his approach to the reality of primary care. BC, JJC and FB adjusted the indicators for assessing the programme and the set of evaluation components. GF developed the statistical method and calculated the sample size. JL designed the first version of teaching materials for lifestyle intervention and revised their subsequent adaptation. All authors contributed to the revision of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Author details

¹Jordi Gol Primary Care Research Institute, Reus-Tarragona Diabetes Research Group, Catalan Health Institute, Primary Health Care Division, Camí de Riudoms 53-55, 43202 Reus-Barcelona, Spain. ²Public Health Division, Department of Health, Generalitat de Catalunya, Barcelona, Spain. ³Chronic Disease Prevention Unit, National Institute for Health and Welfare, Helsinki, Finland.

Acknowledgements

In 2010, the economic section of this programme received the first prize for innovation and organization in primary healthcare processes from the Department of Health and Catalan societies of medicine (CAMFiC) and nursing (AIFICC). Several parts of this programme were accepted for presentation at the 2010, 2011, 2012 and 2014 European Association for the Study of Diabetes; 2012, 2013 American Diabetes Association and 2013 International Diabetes Federation meetings. A. Sabaté-Obiol (Centre Diabetis Salou, Tarragona, Spain) provided English writing assistance and received professional fees for this work.

A complete list of members of the coordinating committee and participating centres are below:

Members of the Catalan diabetes prevention research group

Bernardo Costa (Jordi Gol Primary Care Research Institute); Conxa Castell (Public Health Division, Departament de Health); Joan-Josep Cabré, Montserrat García, Francesc Barrio, Ramon Sagarra, Núria Móra, Santiago Mestre, Cristina Jardí, Gemma Flores-Mateo, Josep Basora (Reus-Tarragona); Xavier Cos, Marta Canela (Sant Martí-Barcelona); Claustr Solé, Xavier Mundet, Anna Martínez (El Carmel-Barcelona); Teresa Mur, Charo López, Àgueda Castaño (Mútua Terrassa-Barcelona); Antoni Boquet, Sònia Sarret (Santa Eulàlia-Barcelona); Francesc Pujol, Juan-Luis Bueno (Tàrraga, Cervera-Lleida); Mercè Bonfill, Montserrat

Nadal (Amposta, Ulldecona-Terres de l'Ebre); Albert Alum, Concepción García (Blanes, Tordera-Girona); Alba Capdevila, Anna Gómez (Seu d'Urgell-Pirineus Nord).

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Received: 10 December 2015 Accepted: 13 April 2016

Published online: 27 April 2016

References

1. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a joint FAO/WHO consultation. WHO Technical Report Series No. 916:160; 2003.
2. 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.
3. 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.
4. Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;334:229–37.
5. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on type 2 diabetes prevention. *Diabet Med*. 2007;24:451–63.
6. Saaristo T, Moilanen L, Korpi-Hyövähti E, Vanhala M, Saltevo J, Niskanen L, et al. 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;33:2146–51.
7. 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.
8. Kahn R, Davidson MB. The reality of type 2 diabetes prevention. *Diabetes Care*. 2014;37:943–9.
9. Unwin N, Gan D, Whiting D. The IDF Diabetes Atlas: providing evidence, raising awareness and promoting action. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;87:2–3.
10. Lindström J, Peltonen M, Eriksson JG, Ilanne-Parikka P, Aunola S, Keinänen-Kiukaanniemi S, et al. Improved lifestyle and decreased diabetes risk over 13 years: long-term follow-up of the randomised Finnish diabetes prevention study (DPS). *Diabetologia*. 2013;56:284–93.
11. Schwarz PE, Lindström J, Kissanmova-Skarbek K, Szybinski Z, Barengo NC, Peltonen M, Tuomilehto J, on behalf of the 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.
12. Costa B, Barrio F, Cabré JJ, Piñol JL, Cos X, Solé C, et al. Delaying progression to type 2 diabetes among high-risk Spanish individuals is feasible in real-life primary healthcare settings using intensive lifestyle intervention. *Diabetologia*. 2012;55:1319–28.
13. Sagarra R, Costa B, Cabré J, Solà-Morales O, Barrio F. DE-PLAN/PREDICE Research Group. Lifestyle interventions for diabetes mellitus type 2 prevention. *Rev Clin Esp*. 2014;214:59–68.
14. Steyn NP, Lambert EV, Tabana H. Conference on "Multidisciplinary approaches to nutritional problems". Symposium on "diabetes and health": Nutrition interventions for the prevention of type 2 diabetes. *Proc Nutr Soc*. 2009;68:55–70.
15. Lindström J, Neumann A, Sheppard KE, Gillis-Januszewska A, Greaves CJ, Handke U, et al. Take action to prevent diabetes—the IMAGE toolkit for the prevention of type 2 diabetes in Europe. *Horm Metab Res*. 2010;42(Suppl 1):537–55.
16. Catalan Health Institute. 2014 annual report. <http://www.gencat.cat/ics/infocorp/memoria2014/ICS%202014%20eng/index.html>. Accessed 20 Nov 2015.

6. Publicacions

Costa et al. *J Transl Med* (2016) 14:103

Page 12 of 12

17. Paulweber B, Valensi P, Lindström J, Lalic NM, Greaves CJ, McKee M, et al. A European evidence-based guideline for the prevention of type 2 diabetes. *Horm Metab Res*. 2010;42(Suppl 1):S3–36.
18. Schwingshackl L, Missbach B, König J, Hoffmann G. Adherence to a Mediterranean diet and risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr*. 2014;22:1–8.
19. WHO definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and its complications: report of aWHO consultation. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization; 1999. p. 1–59.
20. Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*. 2003;26:725–31.
21. Schwarz PE, Li J, Lindström J, Tuomilehto J. Tools for predicting the risk of type 2 diabetes in daily practice. *Horm Metab Res*. 2009;41:86–97.
22. Schröder H, Fitó M, Estruch R, et al. A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. *J Nutr*. 2011;141:1140–5.
23. Mai KS, Sandbaek A, Borch-Johnsen K, Lauritzen T. Are lifestyle changes achieved after participation in a screening programme for Type 2 diabetes? The ADDITION Study, Denmark. *Diabet Med*. 2007;24:1121–8.
24. Collado Mateo D, García Gordillo MA, Olivares PR, Adsuar JC. Normative values of EQ-5D-5L for diabetes patients from Spain. *Nutr Hosp*. 2015;32:1595–602.
25. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiu E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@betes Study. *Diabetologia*. 2012;55:88–93.
26. Colagiuri S, Vita P, Cardona-Morrell M, Singh M, Farrell L, Milat A, et al. The Sydney diabetes prevention program: a community-based translational study. *BMC Public Health*. 2010;10:328.
27. 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.
28. Dunkley A, Bodicoat D, Greaves C, Russell C, Yates T, Davies M, et al. 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.

Submit your next manuscript to BioMed Central and we will help you at every step:

- We accept pre-submission inquiries
- Our selector tool helps you to find the most relevant journal
- We provide round the clock customer support
- Convenient online submission
- Thorough peer review
- Inclusion in PubMed and all major indexing services
- Maximum visibility for your research

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



RESUM

Antecedents

S'han acumulat proves convincents que donen suport a l'eficàcia de les intervencions intensives sobre l'estil de vida per retardar la progressió de la diabetis tipus 2 fins i tot en persones de risc identificades mitjançant l'escala FINDRISC (*Finnish diabetes risk score*). El projecte DE-PLAN-CAT (*Diabetes in Europe – Prevention using lifestyle, physical activity and nutritional intervention – Catalonia*) va demostrar que la intervenció intensiva era factible i cost-efectiva a l'atenció primària, almenys durant 4 anys. Tanmateix la translació d'aquestes intervencions a la societat continua essent el principal repte de la recerca en el camp de la prevenció de la diabetis.

Mètode/disseny

El projecte DP-TRANSFERS (*Diabetes Prevention – Transferring findings from European research to society*) és un programa nacional a gran escala destinat a traslladar una intervenció adaptada sobre l'estil de vida al màxim factible de centres d'atenció primària a través d'una proposta acordada. El mètode es fonamenta en una intervenció comunitària sobre l'estil de vida de 3 etapes (cribratge, intervenció i seguiment) amb dues intensitats (mòdul bàsic i de continuïtat).

Els canals de transferència habilitats van ser 4 (recursos institucionals, tallers presencials per a facilitadors de la intervenció, canal telemàtic i pàgina WEB). La planificació va incloure inicialment 9 centres coordinadors ubicats a àrees urbanes (3,2 milions d'habitants), semiurbanes (2,9 milions) i rurals (0,9 milions) des de les quals es va preveure accedir almenys al 25% de tots els centres d'atenció primària, aproximadament 90 centres associats al projecte (1,6-1,8 milions d'habitants) amb una estimació prèvia de 0,32 milions d'entre 45 i 75 anys amb alt risc de desenvolupar diabetis.

Per tal de determinar la sostenibilitat, l'efecte, la satisfacció i la qualitat de la translació es van planificar anàlisis estructurals amb la participació de la població diana (facilitadors i participants) i una mostra representativa estratificada d'almenys 920 participants.

Discussió

El disseny de DP-TRANSFERS va pretendre utilitzar una estratègia comunitària enfocada a la societat d'acord amb l'impacte de la malaltia i la ràpida accessibilitat que ofereixen els centres d'atenció primària a Catalunya. L'efecte de la intervenció i el procés de transferència s'avaluen de forma paral·lela.

6. Publicacions

Publicació 2

Costa-Pinel B, Mestre-Miravet S(*), Barrio-Torrell F, Cabré-Vila JJ, Cos-Claramunt X, Aguilar-Sanz S, Solé-Brichs C, Castell-Abat C, Arija-Val V, Lindström J; Catalan Diabetes Prevention Research Group. Implementation of the DP-TRANSFERS project in Catalonia: A translational method to improve diabetes screening and prevention in primary care. PLoS One. 2018 Mar 15;13(3):e0194005. doi: 10.1371/journal.pone.0194005.

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0194005>

(*) Santiago Mestre-Miravet contributed equally to this work with Bernardo Costa-Pinel

Factor Impacte (2018): SCI-JCR **2,776**.

Factor Impacte (2019): SCI-JCR **2,740**.



RESEARCH ARTICLE

Implementation of the DP-TRANSFERS project in Catalonia: A translational method to improve diabetes screening and prevention in primary care

Bernardo Costa-Pinel¹*, Santiago Mestre-Miravet¹, Francisco Barrio-Torrell¹, Joan-Josep Cabré-Vila¹, Xavier Cos-Claramunt¹, Sofia Aguilar-Sanz¹, Claustr Solé-Brichs¹, Conxa Castell-Abat², Victoria Arijá-Val^{1,3}, Jaana Lindström⁴, the Catalan Diabetes Prevention Research Group^{1†}

1 Jordi Gol Primary Care Research Institute, Catalan Health Institute, Primary Health Care Division, Reus-Barcelona, Catalonia, Spain, **2** Public Health Division, Department of Health, Generalitat de Catalunya, Barcelona, Catalonia, Spain, **3** Faculty of Medicine and Health Sciences, Nutrition and Mental Health Research Group (NUTRISAM), Universitat Rovira i Virgili, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Reus, Catalonia, Spain, **4** Chronic Disease Prevention Unit, National Institute for Health and Welfare, Helsinki, Finland

* These authors contributed equally to this work.

† Membership of the Catalan Diabetes Prevention Research Group is provided in the Acknowledgments.

* costaber@gmail.com



OPEN ACCESS

Citation: Costa-Pinel B, Mestre-Miravet S, Barrio-Torrell F, Cabré-Vila J-J, Cos-Claramunt X, Aguilar-Sanz S, et al. (2018) Implementation of the DP-TRANSFERS project in Catalonia: A translational method to improve diabetes screening and prevention in primary care. *PLoS ONE* 13(3): e0194005. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194005>

Editor: Noël C. Barengo, Florida International University Herbert Wertheim College of Medicine, UNITED STATES

Received: December 8, 2017

Accepted: February 22, 2018

Published: March 15, 2018

Copyright: © 2018 Costa-Pinel et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: Data cannot be made publicly available since data would compromise confidentiality and might reveal identity or location of participants. Additionally, public availability of data would be in violation of The Spanish Organic Law 15/1999 of protection of personal data (consolidated text, 5/3/2011). The Data Access Committee at The Catalan Health Institute (Tarragona-Reus Research Support Unit) could

Abstract

Background

The DE-PLAN-CAT project (Diabetes in Europe—Prevention using lifestyle, physical activity and nutritional intervention—Catalonia) has shown that an intensive lifestyle intervention is feasible in the primary care setting and substantially reduces the incidence of diabetes among high-risk Mediterranean participants. The DP-TRANSFERS project (Diabetes Prevention—Transferring findings from European research to society) is a large-scale national programme aimed at implementing this intervention in primary care centres whenever feasible.

Methods

A multidisciplinary committee first evaluated the programme in health professionals and then participants without diabetes aged 45–75 years identified as being at risk of developing diabetes: FINDRISC (Finnish Diabetes Risk Score) >11 and/or pre-diabetes diagnosis. Implementation was supported by a 4-channel transfer approach (institutional relationships, facilitator workshops, collaborative groupware, programme website) and built upon a 3-step (screening, intervention, follow-up) real-life strategy. The 2-year lifestyle intervention included a 9-hour basic module (6 sessions) and a subsequent 15-hour continuity module (10 sessions) delivered by trained primary healthcare professionals. A 3-level (centre, professionals and participants) descriptive analysis was conducted using cluster sampling to assess results and barriers identified one year after implementation.

consider those requests that do not involve any conflict with this legal regulation (ibasora.tgn.ics@gencat.cat). Any acceptable request will be processed and also evaluated by the DP-TRANSFERS Steering Committee.

Funding: (1). Institute of Health Carlos III, (www.isciii.es), Spanish Ministry of Health and the European Regional Development Fund (ERDF/FEDER): grant agreements PI14/00122, FIS PI05-033, PS09-001112 (BCP), and PI14/00124 (FBT) (2). La Marató de TV3 Foundation (www.ccma.cat/tv3/marato/) (2015 grant agreement 73-201609.10), (3). Spanish Diabetes Society (www.sediabetes.org) (2015 Guido Ruffino grant for research projects on therapeutic education) (BCP) and (4). Department of Health, Generalitat de Catalunya and the PERIS (Pla Estratègic de Recerca i Innovació en Salut) 2016-2020, [salutweb.gencat.cat/ca/ambits_tematicos/linies.../recerca], grant agreements SLT002/16/00045 (BC), SLT002/16/00154 (FB) and SLT002/16/00093 (JJC), (5). Directorate-General for Health and Consumers (2004310) (BCP) The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist

Abbreviations: DE-PLAN, Diabetes in Europe–Prevention using lifestyle, physical activity and nutritional intervention; FINDRISC, Finnish diabetes risk score; PREDIMED, Prevention with Mediterranean diet; DP-TRANSFERS, Diabetes Prevention–Transferring findings from European research to society; SC, Steering Committee; eCRF, electronic case report form; IFG, Impaired fasting glucose; FPG, Fasting plasma glucose; IGT, Impaired glucose tolerance; 2hPG, 2h-Postload glucose; OGTT, Oral glucose tolerance test.

Results

The programme was started in June-2016 and evaluated in July-2017. In all, 103 centres covering all the primary care services for 1.4 million inhabitants (27.9% of all centres in Catalonia) and 506 professionals agreed to develop the programme. At the end of the first year, 83 centres (80.6%) remained active and 305 professionals (60.3%) maintained regular web-based activities. Implementation was not feasible in 20 centres (19.4%), and 5 main barriers were prioritized: lack of healthcare manager commitment; discontinuity of the initial effort; substantial increase in staff workload; shift in professional status and lack of acceptance. Overall, 1819 people were screened and 1458 (80.1%) followed the lifestyle intervention, with 1190 (81.6% or 65.4% of those screened) participating in the basic module and 912 in the continuity module (62.5% or 50.1%, respectively).

Conclusions

A large-scale lifestyle intervention in primary care can be properly implemented within a reasonably short time using existing public healthcare resources. Regrettably, one fifth of the centres and more than one third of the professionals showed substantial resistance to performing these additional activities.

Background

Diabetes is a metabolic disease associated with a great social and economic impact. The global rise in the risk of diabetes—evidenced by the increasing prevalence and incidence of both the disease and related complications—is well-known worldwide. Preventing or delaying diabetes incidence has become a real challenge in all public health systems [1].

The efficacy of clinical trials on lifestyle interventions for diabetes prevention has been well-established [2, 3], and efforts to translate these interventions to primary care settings have shown promising results [4–6]. Long-term projections have also shown that diabetes can be postponed by an average of 5 years in people who already have pre-diabetes [7]. Even if the development of diabetes cannot be prevented but rather only delayed to later in life, this could have a great impact at both an individual and societal level. However, less is known about the real-world effectiveness of large-scale translational efforts since there are several challenges involved in the implementation and evaluation of such tailored lifestyle interventions [4, 8].

The assessment of translation programmes should address three key points: impact on clinical and behaviour indicators commonly associated with a decrease in diabetes risk; programme sustainability by assessing processes carried out and economic analysis of direct costs incurred by the implementation of the programme [9]. Nonetheless, organizational complexity should never mask or justify an unsolved ethical dilemma; if interventions that could prevent or delay the onset of diabetes are available, why should they not reach the target population? An additional reason might be that translation channels do not work properly. In all, this could result in an increase of the consequences of diabetes, a waste of public resources and a loss of potential health benefits [5, 8].

One key example of effectiveness was the European DE-PLAN (Diabetes in Europe–Prevention using lifestyle, physical activity and nutritional intervention) project applied in Catalonia (DE-PLAN-CAT). Diabetes incidence was reduced by 36.5% at the 4-year follow-up in 333 participants carrying out the intensive lifestyle intervention compared to the standard care

regime [10]. High-risk participants were first identified with the simple FINDRISC (Finnish Diabetes Risk Score) tool and the core intervention implemented was similar to that applied in the Finnish Diabetes Prevention Study [2, 11] but delivered exclusively by trained primary healthcare professionals following the practice and evidence-based guideline of the IMAGE (Development and Implementation of A European Guideline and Training Standards for Diabetes Prevention) project [12, 13]. When considering economics, a convenient cost-effectiveness ratio (3,243 € per QALY gained) was clearly shown [14]. The project was conducted in 18 primary care centres with an appropriate positive response rate greater than 81% for both screening and intervention. As described in detail previously [15], this model may be feasible and cost-effective in the short-scale in primary care, but if the number of primary care centres and participants is low, a high effect on the community as a whole would not be expected.

The subsequent DP-TRANSFERS (Diabetes Prevention–Transferring findings from European research to society) project was defined and structured as a translational programme aimed at transferring the DE-PLAN-CAT knowledge, methodology, didactic materials and results—if feasible—to daily clinical practice in primary health care. In the near future, this programme will allow assessment of both the widespread effect of this adapted lifestyle intervention and the translational process itself [15]. To our knowledge, this is one of the few existing programmes that has been designed, developed and evaluated entirely in European primary care. Therefore, the present study describes both the preliminary results and barriers encountered along the first year of the implementation process.

Methods

Design

The design, objectives, methods, and key indicators used to assess both the results and the process of the entire programme have been published previously [15]. The DP-TRANSFERS project does not have a conventional design since it is a sequential and coordinated set of actions to be performed in primary care in order to achieve a reasonably effective translation of the DE-PLAN-CAT lifestyle intervention using the available resources efficiently.

Objectives

As for the aims of the programme, the operational objectives are: (1) to establish and expand a multidisciplinary Steering Committee (SC) with representatives from primary care centres to implement a single common translational programme as well as a curriculum for the training of prevention managers (nurses and general practitioners); (2) to identify needs and adapt the lifestyle intervention to the structural conditions in primary care settings which are determinants of real-life clinical practice interventions associated with and predictive of beneficial outcomes; (3) to develop a specific set of easily accessible didactic material in conventional and digital format, and (4) to assess the medium and long-term sustainability and quality of the translation process through the evaluation of resources (balance and cost), actions (intervention effect) and opinion of the target population (facilitators and participants). The development of objectives 1 to 3 started in January-2015. On-site implementation started in June-2016 and a preliminary evaluation was carried out in July-2017 as part of objective 4.

The aims of the present study were to report the findings at one year after the start of implementation, using participation data from the centres (centre level), participation and questionnaire data from service professionals (professional level) and service data on the participants (participant level).

Organisation, centres and professionals

From January-2015 to May-2016 the implementation of the programme was mainly focused on organisational actions: (1) stratified involvement of primary care centres; (2) improvement of didactic materials; (3) testing of the lifestyle intervention through two pilot groups, and (4) development of the website for exchange of information and data collection. Members of the SC also conducted 30 kick-off briefings (1 hour) for healthcare, resource managers and relevant professionals.

The project was first addressed to health professionals and then to participants identified as being at risk for diabetes. Involvement of centres and professionals was first agreed upon with the managers and staff on a voluntary basis. The main pre-requisite was the practice having a computerised patient record system. Associated centres were invited in a stratified manner through 9 reference settings (coordinating centres) following a representative national distribution which also took into account particular responsibilities of the centres within the health system (Fig 1). Implementation was supported by a 4-channel transfer approach (institutional relationships, facilitator workshops, collaborative groupware, programme website) and built upon a 3-step (screening, intervention, follow-up) primary care real-life strategy. The main purpose was to integrate the project within the health services portfolio of the maximum

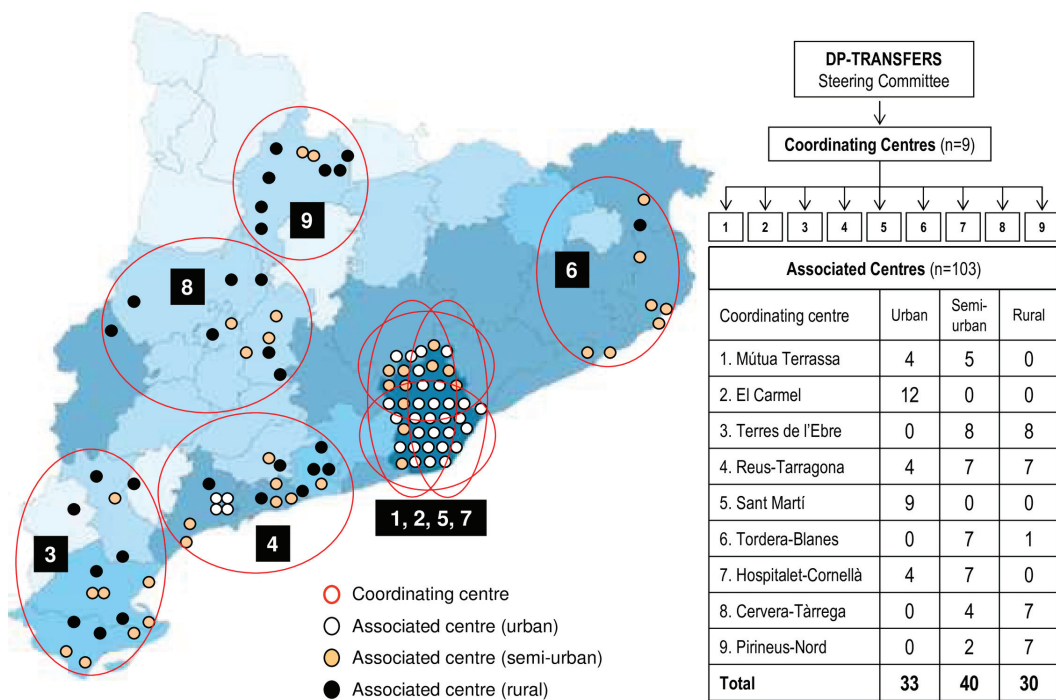


Fig 1. Geographical distribution of the coordinating and associated DP-TRANSFERS centres that participated during the first year of implementation. The colour intensity is proportional to the absolute density of population per county within the Catalan territory.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194005.g001>

number of primary care centres whenever feasible to achieve a non-stop open-loop strategy for diabetes prevention available at all times.

Participating professionals were arbitrarily classified as: (1) coordinators (at least two professionals from each coordinating centre); (2) facilitators (professionals who directly facilitated the lifestyle intervention) and (3) supporters (professionals who collaborated but did not personally facilitate the intervention). A tree structure was developed based on organisation charts proposed by the coordinators who also monitored and periodically reported activities carried out in their associated centres. Particular attention was paid to the development of face-to-face training workshops for professionals in each coordinating centre. Members of the SC provided extensive information about the project including delivery rules, training tools and evaluation criteria during a 5-hour meeting using active participatory methodology.

To assist and define a long-lasting network of professionals, a website was developed (<https://www.dp-transfers.cat>) which also contained an electronic case report form (eCRF). The main features were: centralised data, easy data logging, fast access to project documents and didactic material, fast internal messaging system and updated consultation at any time. Health professionals proposed by the coordinators received an access password and gave personal commitment by accepting a specific message before logging. Changes in the screening and intervention log, activity within the website and downloading of teaching materials were monitored quarterly from the data centre.

Target population

Among all users of public primary health care services, the target population corresponds to people without a diagnosis of type 2 diabetes between the ages of 45 and 75 years, with either or both of the following two criteria: (1) Diabetes risk suggested by a FINDRISC score > 11 points [2, 11]; (2) Pre-diabetes diagnosis as defined by the World Health Organization diagnostic criteria [16] based on previous (last year) or current (screening time) laboratory reports: (a) Impaired Fasting Glucose (IFG): fasting plasma glucose (FPG) ≥ 6.1 mmol/l and < 7.0 mmol/l; (b) Impaired Glucose Tolerance (IGT): FPG < 7.0 mmol/l and 2h-postload glucose (2hPG) in the 2-hour 75-g Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) ≥ 7.8 mmol/l and < 11.1 mmol/l; (c) IFG plus IGT (both diagnostic categories simultaneously).

All individuals with severe psychiatric disease or serious disorders that could influence the screening or induce discontinuation were excluded at the discretion of the facilitators. Potential participants were contacted by letter, telephone, and text message or otherwise for the first evaluation. If the centre already had another ongoing strategy, computerised clinical records were reviewed in search of eligible participants.

Lifestyle intervention

The lifestyle intervention was designed by the SC—particularly nursing—and built on two levels: (1) an individual level for personal goal setting, maintenance of motivational support and ways to solve relapses, and (2) a group intervention level to consolidate the changes in habits and behaviours in an attempt to delay disease progression. The core of the 2-year lifestyle intervention consisted of: (1) a 9-hour basic module (6 sessions) delivered during 2 months in groups of 5 to 15 participants receiving specific training materials, and (2) a subsequent 15-hour continuity module (10 sessions) delivered during 22 months as reinforcement of the basic module (Fig 2). The basic module was similar to the intervention provided during the previous reference project (DE-PLAN-CAT) albeit with improvements in the interaction between participants and professionals. The continuity module improved the consistency and extension of the follow-up phase provided by the DE-PLAN-CAT [10].

6. Publicacions

Chronogram (months)	0		2						12						24
FINDRISC assessment	x														
Anthropometric data	x	x							x						x
Laboratory test		x							x						x
Informed consent		x													
eCRF data entry		x		x					x						x
Individual intervention		x		x					x						x
Group intervention			S (1-6)	S7	S8	S9	S10	S11		S12	S13	S14	S15	S16	
Session assistance				x					x						x
Validated questionnaires		x							x						x
Satisfaction questionnaire				x					x						x
Intervention step/module	Screening	Basic	Continuity (first year)						Continuity (second year)						

Fig 2. Technical development of the DP-TRANSFERS implementation programme. Abbreviations. FINDRISC: Finnish Diabetes Risk Score; eCRF: electronic Case Report Form; S(n): Group session (number).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194005.g002>

The contents of the group sessions were clearly addressed through positive messages using active participatory methodology. The intervention materials (identical for each centre) were provided centrally from their own records as well as files adapted from associated European projects on diabetes prevention. The axis of every session consisted of a slide set, activity sheets with homework tasks for participants in addition to specific material for facilitators. Every group session covered relevant aspects of diabetes, cardiovascular risk and are especially aimed at encouraging a healthy relationship towards eating and exercising. The dietary intervention focused on the Mediterranean diet pattern [17]. The physical activity intervention was based on information synthesis and training when feasible.

Measurements

The measurements and key indicators have been described previously [15]. A set of descriptive indicators referring to the first year of implementation (including the screening step and allocation of the participants in the lifestyle intervention) were selected in view of reporting on the set-up of the programme, referrals and start rates. Members of the SC performed continuous eCRF monitoring and issued a written balance of participation that was sent monthly to all the associated centres. All the participant centres as well as their particular characteristics were clearly identified and recorded in the database.

Professional agreement with the project and didactic materials were evaluated using a 7-item questionnaire specifically designed for the programme (Likert-type scale) that was completed after all face-to-face training workshops by specifying respondent level of disagreement or agreement ranging from 1 (disagreement) to 5 (agreement) points. Additionally, barriers identified after one year of development were prioritised by semi-structured interviews (one-on-one interviews and focus groups) conducted by SC members to obtain feedback from professionals, particularly in centres in which the programme was not feasible. As part of the economic analysis that will be developed at the end of the project, professionals recorded data on specific resources used and extra-time invested in specific activities.

The potentially eligible participants were invited to attend a first examination visit. Information was collected using a structured eCRF, interviewer-administered registration system. As for clinical

and anthropometric data, weight, height–body mass index (BMI), waist circumference and blood pressure were measured using standard methods as a part of routine clinical practice. Diabetes risk was assessed by the Catalan/Spanish versions of the FINDRISC, a well-validated 8-item European questionnaire related to diabetes risk factors (ranging from 0 to 26 points) characterising individuals according to their future risk of diabetes as follows: <7 points [low], 7–11 [slightly elevated], 12–14 [moderate], 15–20 [high], >20 [very high] [12]. Participant self-reported interest in introducing lifestyle changes was assessed prior to any intervention. Quality of life was evaluated using a 5-item preference-based health-related quality of life instrument EQ-5D-5L, which is a standardised tool that provides a single index value (ranging from 0 to 100) for health status [18].

Glucose-related parameters (FPG, 2h-PG, HbA1c) and the lipid profile were measured depending on the possibility of determining these values in each centre. It was emphasised that measurements should not increase the burden of laboratory tests but rather should be part of routine practice in primary care. Thus, results available for the last year were also accepted. 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 HbA1c assay was a standardised HPLC assay aligned to the NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program)—a percentage way of reporting HbA1c values—in all laboratories [19]. The new IFCC (International Federation of Clinical Chemistry) values (mmol/mol) were also calculated. The intra- and interassay coefficients of variation for all assays ranged from 2% to 3%.

Data collection and analysis

A cluster sampling design was used to select the participant centres (with a probability proportional to the Catalan population size attending primary care), forming a representative sample. The maximum level of participation was determined by 369 pre-existing primary care centres—334 (90.5%) ascribed to the Catalan Health Institute that served 4.2 million people in 2014 and 35 (9.5%) ascribed to other public providers of health services [20]. The SC approved implementing the project in at least 25% of these centres in order to achieve a significant impact on the whole community.

An effort was made to collect all the data of all the participants in each associated centre through a single centralised eCRF. In centres in which complete data collection was not feasible a minimum consecutive sample of 5, 10 or 15 participants was requested from rural (<5,000 inhabitants), semi-urban (5,000–100,000) or urban (>100,000) strata, respectively. Thus, assuming the worst scenario (all centres are only able to record data on the minimum sample requested) and allowing for a two-year discontinuation rate of close to 20%, it was initially expected to collect data from at least 920 participants (statistical power: 82.5%; type 1 and type 2 errors: 5% and 20%, respectively).

A 3-level (centre, professional and participant) descriptive analysis was performed to assess the preliminary results of participation and the barriers identified one year after programme implementation. Statistical analyses were conducted using SPSS version 15.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Multiple comparisons of significant differences among groups were carried out by one-way ANOVA and/or by the Student's *t*-test for continuous variables and the chi-squared test for categorical variables. The Bonferroni correction was applied when multiple pair wise tests were performed in a single data set. The level of statistical significance was set as $p < 0.05$ for all analyses.

Ethics approval and consent to participate

The research ethics committee board at the Jordi Gol Research Institute (Barcelona) approved the protocol (January 2015, reference number: P14/141) and each participant signed a written informed consent.

Results

[Table 1](#) shows an overall summary of involvement by primary care centres, professionals and participants after one year.

Centre-level

In all, 103 centres and rural clinics (27.9% of those active in Catalonia) covering primary care services for 1.4 million inhabitants ([Fig 1](#)) gave informed approval for implementing the programme (33 urban, 40 semi-urban and 30 rural). At the end of the first year, 83 centres (80.6%) remained active (31 urban, 32 semi-urban and 20 rural) and 20 (19.4%) had dropped out (2 urban, 8 semi-urban and 10 rural) because of lack of feasibility.

As for the 83 active centres, 44 (53%) included a number greater than or equal to 15 participants (27.3 ± 10.4 , range 15 to 54) to receive the lifestyle intervention (corresponding screening range: 17 to 61 individuals). A total of 15 centres (18.1%) included from 10 to 14 (11.1 ± 1.4) participants (corresponding screening range: 10 to 19 individuals) and finally 24 centres (28.9%) included from 5 to 9 (6.4 ± 1.4) participants (screening range: 5 to 20 individuals). The mean centre participation values showed a progressive increase from rural areas (9.1 ± 5.5 participants) to semi-urban (18.8 ± 12.0) and urban areas (25.2 ± 11.8 participants).

None of the 20 centres that discontinued had previously participated in the DE-PLAN-CAT reference project. Of these, 11 centres (55%) maintained sub-optimal screening activities not reaching the minimum sample of participants requested, and 9 centres (45%) failed to screen even the first participant. They were located mainly in dispersed rural areas ($n = 10$), semi-urban districts with a low-income population ($n = 8$) and a small proportion corresponded to metropolitan centres ($n = 2$).

Five main barriers to the development of implementation were discussed and prioritized by the coordinators of the discontinuing centres: (1) lack of commitment of healthcare and resource managers, (2) discontinuity of the initial effort and lack of continuity of commitment by professionals, (3) unsustainable increase in professional workload, (4) shift in professional status, and (5) lack of acceptance of participants or failure to fulfill the inclusion criteria.

Table 1. Distribution of participation by coordinating centre at three levels (centres, professionals and participants) one year after implementation.

Analysis level	Primary Care Centres			Primary Care Professionals			Participants		
	Proposed	Inactive*	Active	Proposed	Inactive**	Active	Screened	Excluded	Included
1. Mútua Terrassa	9	0 (0)	9 (100)	67	22 (32.8)	45 (67.2)	349	54 (15.5)	295 (84.5)
2. El Carmel	12	0 (0)	12 (100)	42	9 (21.4)	33 (78.6)	357	90 (25.2)	267 (74.8)
3. Terres de l'Ebre	16	2 (12.5)	14 (87.5)	83	37 (44.6)	46 (55.4)	276	44 (15.9)	232 (84.1)
4. Reus-Tarragona	18	3 (16.6)	15 (83.4)	64	33 (51.6)	31 (49.4)	240	40 (16.7)	200 (83.3)
5. Sant Martí	9	2 (22.2)	7 (77.8)	53	24 (45.3)	29 (54.7)	181	29 (16.1)	152 (83.9)
6. Tordera-Blanes	8	1 (12.5)	7 (87.5)	58	25 (45.1)	33 (54.9)	179	64 (35.7)	115 (64.3)
7. Hospitalet-Cornellà	11	4 (36.4)	7 (63.6)	83	39 (46.9)	44 (53.1)	144	33 (22.9)	111 (77.1)
8. Cervera-Tàrraga	11	0 (0)	11 (100)	53	12 (22.6)	41 (77.4)	84	5 (5.9)	79 (94.1)
9. Pirineus-Nord	9	8 (88.8)	1 (11.2)	3	0 (0)	3 (100)	9	2 (22.2)	7 (77.8)
Total	103	20 (19.4)	83 (80.6)	506	201 (39.7)	305 (60.3)	1819	361 (19.8)	1458 (80.2)

Data are n or n (%). The coordinating centres are ordered by current number of participants in lifestyle intervention.

(*) Centres without active professionals one year after implementation.

(**) Professionals who did not maintain regular web-based activities.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194005.t001>

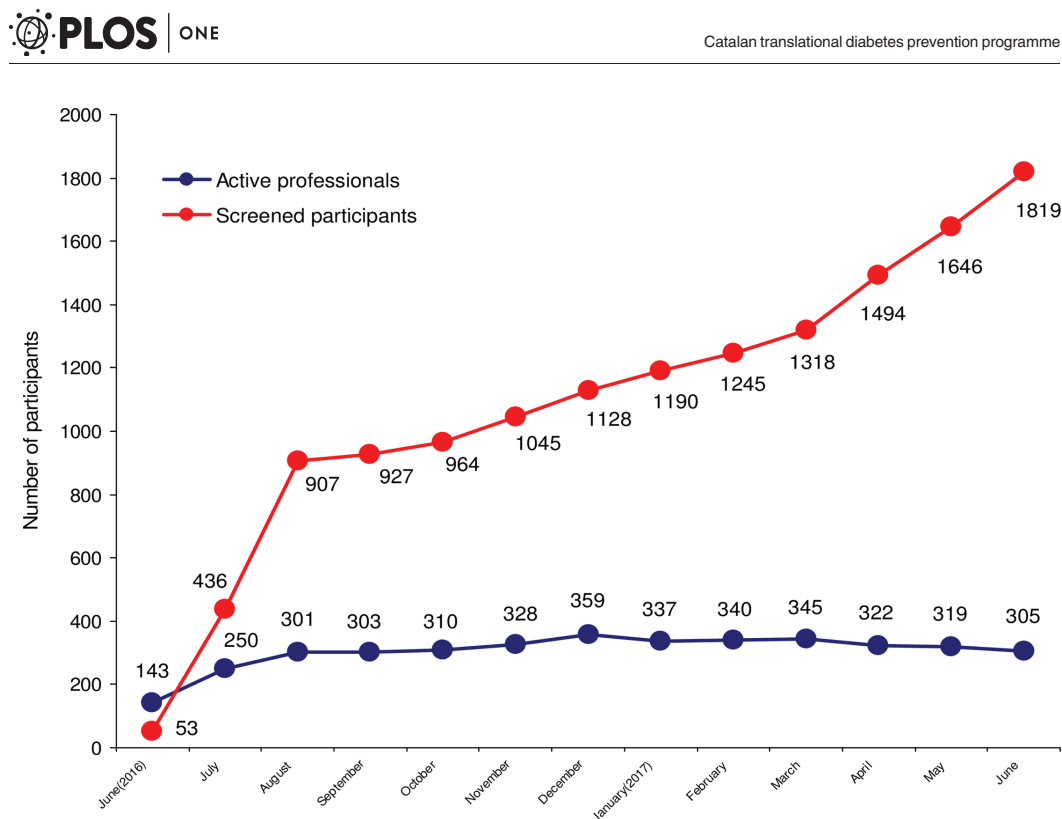


Fig 3. Distribution and monthly progress of programme implementation by active professionals and the participants screened along the first year.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194005.g003>

Professional-level

During the first year a password for accessing the website was sequentially sent to 506 professionals: 20 (4%) members of the multidisciplinary Steering Committee (endocrinologist, epidemiologist, dietitian, health technicians and resource managers) and 486 (96%) primary care professionals who agreed to develop the programme at the request of their coordinators, 290 (57.3%) nurses and 196 (38.7%) general practitioners. According to the previously described roles, these professionals were classified as follows: 26 coordinators (5.1%), 361 facilitators (71.3%) and 119 supporters (23.6%).

Nine coordinated kick-off training meetings for professionals—one for each coordinating centre—were organized prior to starting any local intervention ($n = 214$, mean = 23.7 attendees at each meeting). Facilitator opinion ($n = 177$) was clearly positive with a mean score of 4.3 out of 5 based on a satisfaction scale ranging from 1 to 5 provided by a 7-item self-administered questionnaire that included technical and motivational items.

The details and the mean score for each question were: (1) Has this experience been positive for you? (4.38); (2) Was the knowledge provided clear and understandable? (4.23); (3) Do you

think that the design of this training activity is adequate? (4.26); (4) Do you think the material (slides, presentations) used was understandable and suitable for teaching? (4.37); (5) Was participation in this training activity on preventive intervention profitable? (4.30); (6) Do you think that there was a good relationship among group participants? (4.42) and (7) Would you repeat this experience again? (4.26).

One year after implementing the programme, continuous web-based monitoring showed that 305 (60.3%) professionals (25 coordinators, 226 facilitators and 54 supporters) maintained regular web-based activities (accessing, searching for information, and downloading teaching materials or data entry). Conversely, 201 professionals (39.7%) did not sustain regular activities (1 coordinator, 135 facilitators and 65 supporters), 89 (44.3%) never accessed the website and 112 (55.7%) simply signed up or accessed the website less than once a quarter.

Participant-level

During the first year 1819 individuals were screened, 1458 of whom (80.2%) were accepted to receive the lifestyle intervention and 361 (19.8%) were excluded either for non-compliance with the inclusion criteria, either for personal or technical reasons as detailed below. [Table 1](#) shows the distribution of participation by coordinating centre. [Fig 3](#) depicts the monthly progress by number of participants and professionals. The participation started immediately, reached a maximum slope at the second month, and then continued with a rather modest slope until the end of the first year.

As for the subjects screened, 56.8% were female; the mean age was 63.2 years, and the mean BMI was 31.3 kg/m². The BMI was higher in women than men (31.8 vs. 30.5 kg/m², $p < 0.001$) but waist circumference was higher in men (107.4 vs. 102.9 cm, $p < 0.001$). [Table 2](#) shows the characteristics of the baseline risk pattern of participants in the screening step by sex. Diabetes risk was assessed in all cases using the FINDRISC score, and the FPG test while measuring 2hPG was only feasible in 37 subjects (2%). The risk of diabetes assessed by the FINDRISC was higher in women than men (17.4 vs. 17.0 points, $p < 0.04$). In contrast, the risk of diabetes found by the FPG test was higher in men than women (6.2 vs. 6.0 mmol/l, $p < 0.001$). The HbA1c results ($n = 898$) did not show statistical differences (5.9 vs. 5.8%, $p = 0.33$). BMI and cholesterol levels were slightly higher in women and systolic and diastolic blood pressure values were discretely higher in men.

[Table 3](#) shows the demographic characteristics of the participants in the screening step who were accepted to receive the lifestyle intervention ($n = 1458$) including the risk pattern and self-reported quality-of-life index and interest in making lifestyle changes. Of these, 516 subjects (35.4%) were classified as being at high type 2 diabetes risk by the FINDRISC, 62 with the blood test (4.2%) or 880 with both tests (60.4%). The risk profile was similar to that described for the whole group. The quality of life index was significantly higher in men who, moreover, showed greater agreement with their present weight and physical activity than women.

As for individuals who were excluded ($n = 361$), 83 (23%) were ruled out for non-compliance with the inclusion criteria (74 having either FPG, 2hPG or both in the corresponding diabetes interval) and 278 individuals (77%) refused the intervention: 199 (55.2%) withdrew for personal reasons (most alluding to problems in their work planning), 24 (6.6%) signed the informed consent but did not appear in the scheduled intervention group, 26 (7.2%) due to severe personal or family illness, and 29 subjects (8%) with positive screening were excluded because the lifestyle intervention was ultimately not feasible, and they were redirected to another participating centre. [Table 4](#) compares the baseline characteristics of both groups as well as an estimate of the direct resources specifically applied in the screening step. In spite of expected differences in the degree of hyperglycaemia and time spent in screening activities

6. Publicacions

Table 2. Baseline risk pattern characteristics of participants in the screening step (n = 1819) by sex including FINDRISC and laboratory findings.

Parameter	Overall	Male	Female	p
Number of participants (n)	1819	785	1034	
Age (years)	63.2±8.0	63.7±7.8	62.8±8.2	0.015
—45–54 y	305(16.8)	114(14.8)	189(18.3)	
—55–64 y	615(33.8)	263(33.5)	352(34.0)	0.092
—≥65 y	899(49.4)	406(51.7)	493(47.7)	
Height (cm)	162.6±9.3	169.6±7.2	157.1±6.7	<0.001
Weight (Kg)	83.1±16.7	88.5±16.4	78.9±15.6	<0.001
BMI (kg/m²)	31.3±5.2	30.5±4.5	31.8±5.6	<0.001
—< 25	148(8.1)	58(7.4)	90(9.2)	
—25–30	640(36.8)	324(42.9)	316(32.2)	<0.001
—≥ 30	950(54.7)	374(49.5)	576(60.6)	
Waist circumference (cm)	104.9±13.5	107.4±12.8	102.9±13.7	<0.001
—M<94, F<80	95(5.5)	75(9.9)	20(2.0)	
—M 94–102, F 80–88	306(17.7)	209(27.7)	97(9.9)	<0.001
—M ≥103, F ≥89	1330(76.8)	470(62.3)	860(88.0)	
Systolic BP (mmHg)	132.4±13.7	133.8±12.3	131.2±14.4	<0.001
Diastolic BP (mmHg)	78.1±9.2	78.7±9.1	77.5±9.2	0.007
FINDRISC findings (points)	17.2±3.6	17.0±3.4	17.4±3.7	0.037
—Low risk (<7)	5(0.3)	1(0.1)	4(0.4)	
—Slightly elevated risk (7–11)	74(4.2)	39(5.2)	35(3.5)	
—Moderate risk (12–14)	330(18.9)	135(17.9)	195(19.8)	0.003
—High risk (15–20)	981(56.3)	455(60.2)	526(53.3)	
—Very high risk (>20)	352(19.4)	126(16.7)	226(22.9)	
Laboratory findings				
Fasting Plasma Glucose (mmol/l)	6.1±0.6	6.2±0.6	6.0±0.7	<0.001
2-h Plasma Glucose (mmol/l)	7.7±2.6	7.3±2.7	7.9±2.6	0.493
HbA1c –NGSP (%)	5.9±0.4	5.9±0.4	5.8±0.3	0.336
HbA1c –IFCC (mmol/mol)	41.0±4.4	41.1±4.6	40.9±4.2	0.336
Total Cholesterol (mmol/l)	5.3±0.9	5.1±0.9	5.5±0.9	<0.001
HDL-Cholesterol (mmol/l)	1.5±0.6	1.3±0.5	1.6±0.6	<0.001
LDL-Cholesterol (mmol/l)	3.1±0.9	3.0±0.9	3.2±0.9	<0.001
Eligibility for lifestyle intervention				
Included (n)	1458(80.2)	619(78.9)	839 (81.1)	0.226
Excluded (n)	361(19.8)	166(21.1)	195(18.9)	

Data are means ± SD (standard deviation) for quantitative variables or n (%) for qualitative variables. Abbreviations: BMI = Body Mass Index, BP = Blood Pressure, M = Male, F = Female, FINDRISC = Finnish Diabetes Risk Score, IFCC = International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, NGSP = National Glycohemoglobin Standardization Program.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194005.t002>

(significantly higher among excluded subjects) no statistical differences were found in the remaining parameters or resources applied between individuals who were excluded or accepted to receive the lifestyle intervention.

During the first year of implementation 130 groups of participants received the basic module of the lifestyle intervention (sessions 1 to 6), 100 of which had completed the module and 30 were pending completion. A total of 93 groups reached the continuity module (sessions 7 to 11): 18 of which were completed and 75 ongoing. Overall, 1190 (81.6%) individuals who were accepted to receive the lifestyle intervention (65.4% of those screened) had already participated

6. Publicacions

Table 3. Baseline risk pattern and demographic characteristics of participants in the screening step who ultimately underwent the lifestyle intervention (n = 1458).

Parameter	Overall	Male	Female	p
Number of participants (n)	1458	619	839	
Age (years)	63.3±7.8	64.0±7.4	62.7±8.0	<0.001
Height (cm)	162.5±9.4	169.8±7.3	157.0±6.7	<0.001
Weight (Kg)	83.0±16.3	88.3±15.6	79.1±15.7	<0.001
BMI (kg/m ²)	31.3±5.2	30.4±4.3	32.0±5.6	<0.001
Waist circumference (cm)	105.0±13.3	107.3±12.2	103.0±13.7	<0.001
Systolic BP (mmHg)	132.6±13.7	134.4±12.5	131.2±14.5	<0.001
Diastolic BP (mmHg)	78.2±9.2	78.9±9.2	77.7±9.2	0.014
FINDRISC (points)	17.3±3.6	17.0±3.5	17.55±3.7	0.004
Fasting Plasma Glucose (mmol/l)	6.08±0.6	6.18±0.5	5.99±0.6	<0.001
2-h Plasma Glucose (mmol/l)	7.08±1.7	6.45±1.4	7.48±1.8	0.138
HbA1c –NGSP (%)	5.9±0.4	5.9±0.4	5.9±0.4	0.885
HbA1c –IFCC (mmol/mol)	40.9±4.0	40.9±4.1	40.9±4.1	0.885
Total Cholesterol (mmol/l)	5.3±0.9	5.1±0.9	5.5±0.9	<0.001
HDL-Cholesterol (mmol/l)	1.5±0.6	1.3±0.5	1.6±0.6	<0.001
LDL-Cholesterol (mmol/l)	3.1±0.9	3.0±0.9	3.2±0.9	<0.001
Diabetes risk (n)				
—FINDRISC>11	516(35.4)	185(29.9)	331(39.4)	
—Pre-diabetes	62(4.2)	35(5.6)	26(3.1)	<0.001
—Both criteria	880(60.4)	399(64.5)	482(57.5)	
Residence in Catalonia (n≥5y.)	1415(97.0)	599(96.7)	816(97.2)	0.795
Civil status (n, married/couple)	1125(77.2)	514(83.0)	611(72.8)	<0.001
Education (n, basic/secondary)	1262(86.5)	522(84.3)	740(88.2)	<0.001
Smoking (n, never smoker)	742(50.9)	199(32.1)	543(64.7)	<0.001
QoL index*	69.8±19.2	71.7±19.3	68.5±19.0	0.003
Self-reported interest**				
I am happy with my current level of physical activity	2.9±1.5	2.7±1.4	3.0±1.5	0.004
I think my diet is healthy enough	2.6±1.3	2.5±1.2	2.6±1.3	0.551
I am happy with my current weight	3.5±1.4	3.3±1.4	3.7±1.4	<0.001
I am sure that I can make lifestyle changes	2.2±1.3	2.2±1.2	2.2±1.3	0.957

Data are means ± SD (standard deviation) for quantitative variables or n (%) for qualitative variables. Abbreviations: BMI = Body Mass Index, BP = Blood Pressure, FINDRISC = Finnish Diabetes Risk Score, IFCC = International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine; NGSP = National Glycohemoglobin Standardization Program, QoL = Quality of Life.

(*) Single index value provided by the EQ-5D-5L health-related quality of life instrument (ranged from 0 to 100)

(**) Likert-type scale ranged from 1 (agreement) to 5 (disagreement).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194005.t003>

in the basic module and 912 had done the continuity module (62.5% and 50.1%, respectively). Although an in-depth analysis is currently not available, the number of participants in the basic module tended to be higher than in the continuity module.

Discussion

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 clearly showed that the overall incidence of diabetes could be reduced in high-risk individuals following the intensive intervention compared with the standard care regime [10]. This was a significant result with important implications for primary healthcare-based diabetes prevention.

6. Publicacions

Table 4. Baseline risk pattern characteristics of participants who were included (n = 1458) or excluded (n = 361) from developing the lifestyle intervention including an estimate of direct resources specifically applied in the screening step during the first year of implementation.

Parameter	Overall	Included	Excluded	p
Number of participants (n)	1819	1458	361	
Age (years)	63.2±8.0	63.3±7.8	62.7±9.2	0.55
Sex (% men)	785(43.2)	619(42.5)	166(46.0)	0.22
Height (cm)	162.6±9.3	162.5±9.4	162.9±9.0	0.47
Weight (Kg)	83.1±16.7	83.0±16.3	83.5±18.3	0.67
BMI (kg/m ²)	31.3±5.2	31.3±5.1	31.0±5.4	0.37
Waist circumference (cm)	104.9±13.5	104.9±13.3	104.7±14.7	0.79
Systolic BP (mmHg)	132.4±13.7	132.6±13.7	131.5±13.4	0.20
Diastolic BP (mmHg)	78.1±9.2	78.2±9.2	77.7±9.2	0.35
FINDRISC (points)	17.2±3.6	17.3±3.6	17.0±3.8	0.08
Fasting Plasma Glucose (mmol/l)	6.1±0.6	6.0±0.6	6.3±0.8	<0.001
2-h Plasma Glucose (mmol/l)	7.7±2.6	7.0±1.7	9.1±3.7	<0.001
HbA1c –NGSP (%)	5.9±0.4	5.9±0.4	5.9±0.5	0.35
HbA1c –IFCC (mmol/mol)	41.0±4.4	40.9±4.0	41.3±5.7	0.35
Total Cholesterol (mmol/l)	5.3±0.9	5.3±0.9	5.3±1.0	0.68
HDL-Cholesterol (mmol/l)	1.5±0.6	1.5±0.6	1.5±0.6	0.96
LDL-Cholesterol (mmol/l)	3.1±0.9	3.1±0.9	3.0±0.9	0.23
Estimation of direct resources				
Average time spent in scheduled activities (minutes)				
—History review	9.5±5.2	9.5±5.1	9.6±5.2	0.73
—Obtaining informed consent	6.1±3.7	5.8±3.5	6.3±3.8	0.004
—Filling out the FINDRISC	5.0±2.9	4.9±2.8	5.1±3.0	0.15
—Completing the eCRF	10.6±8.0	10.5±8.2	10.8±8.0	0.39
—Establishing contacts and appointments	5.1±4.3	5.9±4.1	5.3±4.5	0.11
—Scheduling visits	13.7±11.8	13.3±11.9	14.1±11.7	0.17
—Scheduling laboratory test	4.7±8.4	4.6±8.9	4.8±7.9	0.68
—Total	54.1±24.6	52.6±24.0	55.1±25.0	0.03
Blood test				
—Already available (n)	1521(83.6)	1204(82.6)	317(87.8)	0.09
—Specifically performed (n)	298(16.4)	254(17.4)	44(12.2)	
Phone calls (n)	1.4±0.9	1.5±1.0	1.4±0.9	0.24
Text messages (n)	0.04±0.3	0.04±0.3	0.03±0.2	0.23
Specific visits (n)	1.4±0.7	1.4±0.7	1.4±0.6	0.61
Participants receiving printed material (n)	258(14.8)	123(16.2)	135(13.7)	0.13
Average of sheets delivered (n)	3.8±3.0	3.8±3.1	3.7±2.9	0.56
Staff participation (proportion)				
—Nursing staff (%)	75.6±35.9	75.1±36.5	75.8±35.5	0.64
—Medicine staff (%)	24.0±35.8	24.4±36.3	23.5±35.5	0.68
—Administrative staff (%)	0.6±3.4	0.5±2.5	0.7±3.9	0.16

Data are means ± SD (standard deviation) for quantitative variables or n (%) for qualitative variables. Abbreviations: BMI = Body Mass Index, BP = Blood Pressure, M = Male, F = Female, FINDRISC = Finnish Diabetes Risk Score, IFCC = International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. NGSP = National Glycohemoglobin Standardization Program, eCRF = Electronic Case Report Form.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194005.t004>

However, the real challenge was to translate this intervention into the daily clinical practice of the largest number of primary care settings possible whenever feasible.

6. Publicacions

The implementation of a translational diabetes prevention project in primary care settings is a complex and multi-level process involving centres, professionals as well as individuals who contact public health services. The DP-TRANSFERS project combines research, training and teaching activities with primary healthcare practice. If implementation refers to the adequacy of results to primary care, this project is working properly with a favourable opinion of professionals and large-scale participation.

One of the strengths of this project was the continued management by a multidisciplinary committee which even included monitoring the activity within the project website. Based on this information, coordinators could periodically assess whether their staff remained active or not, provide positive feedback and suggest changes in primary care teams or centres, as needed. In this way, shifts in professional status, sick leave and other reasons for sustained inactivity could be recognized and solved when feasible. Obviously, the findings on access to the website by health professionals are not the only information needed to determine the extent to which professionals were engaged with the programme or about service delivery. Moreover, not all professional activity is reflected in the electronic data collection form or on the website, which is a limitation. Accordingly, we cannot rule out some bias, and it is likely that the real participation may have been underestimated.

Nevertheless, one fifth of the centres and more than one third of the professionals showed substantial resistance to performing these additional activities. Professionals were specifically trained in the methodology needed to achieve the objectives but they are still far from the recently proposed academic qualification of translational process experts [21]. Although there is already a critical mass of professionals who keep the project active, there are 3 relevant challenges at work: (1) at one-year of follow-up it is likely that only half of the primary care centres have successfully integrated the scheduled activities into routine clinical practice, (2) a significant number of professionals identified the project as a conventional study, and therefore, did not achieve the required level of participation to keep the programme active over time, (3) a non insignificant number of professionals will probably leave the project if they are not encouraged [22, 23]. As to date the project intended to use only existing public resources, the most appropriate response would probably be to increase the funds allocated [24]. However, it could also be useful to include DP-TRANSFERS activities within the contractual professional objectives whether academic, economic or both. Both possibilities are currently being discussed through regular contacts with resource managers.

This one-year preliminary report precedes a more complex data analysis but reveals the risk profile of the population screened and the trends of participation. Two relevant facts should be highlighted. First, the number of participants screened far exceeded the calculated estimates. Second, the risk profile was similar to that of the general population attending primary care. As shown previously, women are most likely to use these services [25], and this predominance is comparable to previous large trials concerning diabetes prevention [2, 3]. Similar to these trials, the number of men in our project was lower than the number of women, and the proportion of men aged over 65 years was slightly greater than the proportion of women of the same age included. In any case, the population screened was at high risk for not only diabetes but also for cardiovascular disease. Apparently it could be argued that the implementation and sustainability on time worked better in urban and semiurban areas. However, the 10 rural centres that failed (total population less than 2000 inhabitants) were located in geographically dispersed areas not always well communicated—even by road—which is an additional barrier to implementation.

We are aware that this type of intervention could be questionable in terms of accurately reaching the population most in need [8]. Moreover, one fifth of the individuals screened did not perform the intervention and more than half referred to personal problems, particularly in their work schedule. Direct comparison of compliers and non-compliers, without the non-

6. Publicacions

eligible cohort would probably be more informative, but the sample studied was too small to draw conclusions. As a result, it is very clear that the programme should be extended for many years to reach a relevant proportion of the target population in order to share possible benefits by society at large. Although there are costs associated with such a prevention programme, an average of 54 minutes spent per participant and just 16% of new laboratory tests specifically performed to implement the screening (since 84% of them were already available) are promising rates regarding future cost-effectiveness analysis. Meanwhile, assuming that screening is cheaper than lifestyle intervention as a whole; a persuasive internet-based facilitation system is being developed and should soon be available.

Similarly to most well designed clinical and implementation initiatives, traditional lifestyle intervention modes were used such as individual and group counselling. As usual, the efficiency may vary depending on the dietary habits and the ability of an intervention to significantly reduce weight. In contrast, the results of the PREDIMED (Prevention with Mediterranean diet) study have shown that a non-energy-restricted traditional Mediterranean diet (usually high in unsaturated fat) can be a useful tool for preventing diabetes [17]. Actually, more research is needed to clarify the mechanisms leading to a reduction in diabetes risk independently of weight loss but education of the population on the Mediterranean diet combined with regular exercise might also be a safe public health approach to delay or prevent the development of diabetes in Catalonia.

Overall participation increased over time, albeit not proportionally. While the increase in participation continued it slowed down after the third month achieving a stable range of active professionals which was sufficient to carry out the successive steps of the programme. Hypothetically, the first two-month period corresponds to an elastic phase that only depends on the number of centres, professionals and resources invested. The second period represents a plastic phase that could only continue without a rupture as long as remodelling of the participating primary care teams is guaranteed. Achieving a convenient translational balance between these two stages would define the tractability of the programme and its options for real strengthening over time.

Conclusions

This study presents the results and barriers of a large-scale, primary care-based diabetes prevention initiative in Catalonia and provides some insight into practical successes and challenges in scaling up an evidence-based lifestyle intervention in 103 primary care settings. Quantitative data is also provided, which is an uncommon finding within the existing scientific literature on this subject.

The present results demonstrate that implementing a large-scale lifestyle intervention in primary healthcare is feasible and can be properly launched within a reasonably short time using existing public healthcare resources. This information could be useful for practices, researchers, and policy-makers interested in the implementation of translational programmes on type 2 diabetes prevention.

Regrettably, one fifth of the centres and more than one third of the professionals showed substantial resistance to performing these additional activities. Undoubtedly, the main reason was that the programme was conducted under real working conditions. More in depth studies are needed to increase the scope, and evaluate the methodological issues surrounding the implementation and comparison of the project with others also carried out under standard care conditions.

Acknowledgments

Several parts of this project were accepted for presentation at the 2010, 2011, 2012 and 2014 European Association for the Study of Diabetes; 2012, 2013 and 2017 American Diabetes

6. Publicacions

Association and 2013 International Diabetes Federation meetings. À. Sabaté-Obiol (Centre Diabetis Salou, Tarragona, Catalonia) provided English writing assistance.

Members of the Catalan Diabetes Prevention Research Group

Bernardo Costa (Jordi Gol Primary Care Research Institute); Conxa Castell (Public Health Division, Departament of Health); Joan-Josep Cabré, Montserrat García-Barco, Francesc Barrio, Ramon Sagarra, Santiago Mestre, Cristina Jardí, Gemma Flores, Josep Basora, Susanna Dalmau (Reus–Tarragona); Xavier Cos, Marta Canela (Sant Martí –Barcelona); Claustre Solé, Ana Martínez (El Carmel–Barcelona); Teresa Mur, Charo López, Montserrat Roca, Núria Porta (Mútua Terrassa–Barcelona); Sofia Aguilar, Antoni Boquet, Miguel-Ángel Carreiro (Hospitalet-Cornellà –Barcelona); Francesc Pujol, Juan-Luis Bueno (Tàrraga–Cervera–Lleida); Mercè Bonfill, Montserrat Nadal (Amposta-Ulldecona–Terres de l'Ebre); Albert Alum, Concepción García (Blanes-Tordera–Girona); Alba Capdevila, Ana Gómez (La Seu d'Urgell–Pirineus Nord); Marta Roura, Anna Llens (Figueres-Olot–Girona Nord).

Author Contributions

Conceptualization: Bernardo Costa-Pinel, Santiago Mestre-Miravet, Francisco Barrio-Torrell, Joan-Josep Cabré-Vila, Xavier Cos-Claramunt, Sofia Aguilar-Sanz, Claustre Solé-Brichs, Conxa Castell-Abat, Jaana Lindström.

Data curation: Bernardo Costa-Pinel, Santiago Mestre-Miravet, Francisco Barrio-Torrell, Joan-Josep Cabré-Vila, Claustre Solé-Brichs, Conxa Castell-Abat.

Formal analysis: Bernardo Costa-Pinel, Santiago Mestre-Miravet, Francisco Barrio-Torrell, Joan-Josep Cabré-Vila, Jaana Lindström.

Funding acquisition: Bernardo Costa-Pinel, Joan-Josep Cabré-Vila, Conxa Castell-Abat.

Investigation: Bernardo Costa-Pinel, Francisco Barrio-Torrell, Joan-Josep Cabré-Vila, Xavier Cos-Claramunt, Sofia Aguilar-Sanz, Claustre Solé-Brichs, Victoria Arijá-Val, Jaana Lindström.

Methodology: Bernardo Costa-Pinel, Santiago Mestre-Miravet, Francisco Barrio-Torrell, Joan-Josep Cabré-Vila, Xavier Cos-Claramunt, Sofia Aguilar-Sanz, Claustre Solé-Brichs, Victoria Arijá-Val, Jaana Lindström.

Project administration: Bernardo Costa-Pinel, Francisco Barrio-Torrell.

Resources: Bernardo Costa-Pinel, Santiago Mestre-Miravet, Francisco Barrio-Torrell, Conxa Castell-Abat.

Software: Victoria Arijá-Val.

Supervision: Bernardo Costa-Pinel, Santiago Mestre-Miravet, Joan-Josep Cabré-Vila, Xavier Cos-Claramunt, Sofia Aguilar-Sanz, Claustre Solé-Brichs, Conxa Castell-Abat, Victoria Arijá-Val, Jaana Lindström.

Validation: Bernardo Costa-Pinel, Santiago Mestre-Miravet, Francisco Barrio-Torrell, Joan-Josep Cabré-Vila, Sofia Aguilar-Sanz, Claustre Solé-Brichs, Conxa Castell-Abat, Victoria Arijá-Val, Jaana Lindström.

Visualization: Bernardo Costa-Pinel, Santiago Mestre-Miravet, Francisco Barrio-Torrell, Joan-Josep Cabré-Vila, Xavier Cos-Claramunt, Sofia Aguilar-Sanz, Claustre Solé-Brichs, Conxa Castell-Abat, Victoria Arijá-Val, Jaana Lindström.

6. Publicacions

Writing – original draft: Bernardo Costa-Pinel, Santiago Mestre-Miravet, Francisco Barrio-Torrell, Joan-Josep Cabré-Vila, Xavier Cos-Claramunt, Sofia Aguilar-Sanz, Claustré Solé-Brichs, Conxa Castell-Abat, Victoria Arijá-Val, Jaana Lindström.

References

1. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 87:4–14. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2009.10.007> PMID: 19896746
2. 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; 344:1343–1392. <https://doi.org/10.1056/NEJM200105033441801> PMID: 11333990
3. 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. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012512> PMID: 11832527
4. 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. <https://doi.org/10.2337/dc13-2195> PMID: 24652723
5. 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. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013806> PMID: 28003299
6. Gilis-Januszewska A, Lindström J, Tuomilehto J, Piwońska-Solska B, Topór-Mądry R, Szybiński Z et al. 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. <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4104-3> PMID: 28202029
7. Lindström J, Peltonen M, Eriksson JG, Ilanne-Parikka P, Aunola S, Keinänen-Kiukkaanniemi S et al., for the Finnish Diabetes Prevention Study Group. Improved lifestyle and decreased diabetes risk over 13 years: long-term follow-up of the randomised Finnish Diabetes Prevention Study (DPS). *Diabetologia* 2013; 56:284–93. <https://doi.org/10.1007/s00125-012-2752-5> PMID: 23093136
8. 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. <https://doi.org/10.1136/bmj.i6538> PMID: 28052845
9. Colagiuri S, Vita P, Cardona-Morrell M, Fiatarone M, Farrell J, Milat A et al. The Sydney Diabetes Prevention Program: A community-based translational study. *BMC Public Health* 2010; 10:328 <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/10/328> <https://doi.org/10.1186/1471-2458-10-328> PMID: 20534170
10. Costa B, Barrio F, Cabré JJ, Piñol JL, Cos X, Solé C et al. Delaying progression to type 2 diabetes among high-risk Spanish individuals is feasible in real-life primary healthcare settings using intensive lifestyle intervention. *Diabetologia* 2012; 55:1319–28. <https://doi.org/10.1007/s00125-012-2492-6> PMID: 22322921
11. 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; 116:167–172. <https://doi.org/10.1055/s-2007-992115> PMID: 18350480
12. Paulweber B, Valensi P, Lindström J, Lalic NM, Greaves CJ, McKee M et al. A European evidence-based guideline for the prevention of type 2 diabetes. *Horm Metab Res* 2010; 42(Suppl 1):S3–S36.
13. Lindström J, Neumann A, Sheppard KE, Gilis-Januszewska A, Greaves CJ, Handke U et al. Take action to prevent diabetes—the IMAGE toolkit for the prevention of type 2 diabetes in Europe. *Horm Metab Res* 2010; 42(Suppl 1):S37–S55.
14. Sagarra R, Costa B, Cabré J, Solà-Morales O, Barrio F, DE-PLANCAT/PREDICE Research Group. Lifestyle interventions for diabetes mellitus type 2 prevention. *Rev Clin Esp* 2014; 214:59–68. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2013.10.005> PMID: 24267869
15. Costa B, Castell C, Cos X, Solé C, Mestre S, Canela M et al. Rationale and design of the DP-TRANSFERS project: diabetes prevention-transferring findings from European research to society in Catalonia. *J Transl Med* 2016; 27; 14:103. <https://doi.org/10.1186/s12967-016-0867-z> PMID: 27118544
16. WHO. 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 1999, pp 1–59.

6. Publicacions

17. Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R, Ros E, Covas MI, Ibarrola-Jurado N et al. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2014; 160:1–10.
18. Collado Mateo D, García Gordillo MA, Olivares PR, Adsuar JC. Normative values of EQ-5D-5L for diabetes patients from Spain. *Nutr Hosp*. 2015; 32:1595–1602. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.4.9605> PMID: [26545523](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26545523/)
19. The International Expert Committee. International Expert Committee Report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32:1327–1334. <https://doi.org/10.2337/dc09-9033> PMID: [19502545](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19502545/)
20. Catalan Health Institute. 2014 Annual Report. Consulted on 30/09/2017. Available at:<http://www.gencat.cat/ics/infocorp/memoria2014/ICS%202014%20eng/index.html>
21. Petrelli A, Prakken BJ, Rosenblum ND, EU train fellows. Developing translational medicine professionals: the Marie Skłodowska-Curie action model. *J Transl Med* 2016; 14:329. <https://doi.org/10.1186/s12967-016-1088-1> PMID: [27899114](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27899114/)
22. Troughton J, Chatterjee S, Hill SE, Daly H, Martin Stacey L, Stone MA et al. Development of a lifestyle intervention using the MRC framework for diabetes prevention in people with impaired glucose regulation. *J Public Health (Oxf)* 2016; 38(3):493–501.
23. Sopcak N, Aguilar C, O'Brien MA, Nykiforuk C, Aubrey-Bassler K, Cullen R et al. Implementation of the BETTER 2 program: a qualitative study exploring barriers and facilitators of a novel way to improve chronic disease prevention and screening in primary care. *Implement Sci*. 2016; 11(1):158. <https://doi.org/10.1186/s13012-016-0525-0> PMID: [27906041](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27906041/)
24. Lindström J, Uusitupa M, Tuomilehto J, Peltonen M. Following in the footsteps of the North Karelia project. *Prevention of Type 2 diabetes. Global Hearh* 2016; 11:223–8.
25. 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. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-432> PMID: [21645335](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21645335/)

RESUM

Antecedents

DP-TRANSFERS és un projecte públic a gran escala que trasllada un model cost-efectiu de prevenció de la diabetis (DE-PLAN-CAT) al màxim de centres d'atenció primària on sigui factible a Catalunya.

Mètode

El programa s'adreça primer als professionals i després a participants de 45 a 75 anys amb risc alt de diabetis (FINDRIC > 11 i / o prediabetis). Consta de 3 etapes (detecció, intervenció sobre l'estil de vida i seguiment), 2 intensitats (mòduls bàsic i de continuïtat) i 4 canals de transferència (interrelació institucional, tallers per a facilitadors, interacció tècnica audiovisual i lloc WEB). La intervenció de dos anys va incloure un mòdul bàsic de 9 hores (6 sessions) i un posterior mòdul de continuïtat de 15 hores (10 sessions) impartits per professionals entrenats de l'atenció primària. Després d'una fase prèvia de coordinació territorial, es va realitzar una anàlisi descriptiva a 3 nivells (centre, professionals i participants) mitjançant mostreig estratificat per conglomerats (centres) i revisió de les barreres identificades després d'un any d'implementació (juny-16 / juliol-17).

Resultats

Durant el primer any d'implementació van participar 103 centres (població: 1,4 milions, 27,9% de tots els centres) i 506 professionals. Després d'un any, 83 centres (80.6%) romanien actius (31 urbans, 32 semiurbans i 20 rurals) i 305 professionals (60.3%) mantenien una activitat telemàtica regular. En 20 (19.4%), la implementació no va ser factible, prioritzant cinc barreres: falta de compromís directiu, discontinuïtat de l'esforç, augment de la càrrega assistencial, canvis en la situació dels professionals i, finalment, falta d'acceptació dels participants. Un total de 1819 subjectes van participar en el cribratge i 1458 (80.1%) en la intervenció; 1190 (81.6% o bé el 65.4% de tots els cribratges) van completar el mòdul bàsic i 912 el primer mòdul de continuïtat de la intervenció (62.5 % i 50.1%, respectivament).

Conclusions

És factible implementar una intervenció a gran escala sobre l'estil de vida en atenció primària per prevenir la diabetis en un període de temps raonablement curt i amb recursos públics existents. Per desgràcia, una cinquena part de centres i més d'un terç de professionals van oposar resistència a desenvolupar aquesta activitat addicional.

6. Publicacions

Publicació 3

Costa B, Mestre S. Traslación a atención primaria de programas de intervención en el estilo de vida para prevenir la diabetes tipo 2 (versió en castellà) / Transferring to primary care the lifestyle-based type 2 diabetes prevention programmes (English version).

Med Clin (Barc). 2019 Oct 25;153(8):323-325. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2019.03.034. Epub 2019 Jun 1. PMID: 31164241.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31164241>.

Factor Impacte (2019): SCI-JCR **1,635**.

Comentari

Aquesta publicació és un article en format d'editorial que inclou resultats clínics rellevants obtinguts pel grup de recerca. Corresponen al seguiment a 2 anys de la intervenció i, per tant, es relacionen directament amb el procés d'implementació. És per això que l'article és molt rellevant per a la tesi i dona resposta al tercer objectiu operatiu formulat.

Com sigui que no es tracta d'un treball en format d'original clàssic, l'article i un conjunt de material didàctic suplementari han estat classificats com a **Annex Rellevant** que es comenta a la discussió general de la tesi.

6. Publicacions

7. DISCUSSIÓ

La diabetis tipus 2 ha esdevingut en les últimes dècades un problema real a l'entorn sanitari, arribant a una prevalença del 8,8% en la població mundial entre els 20 i els 79 anys, que continuarà creixent fins al 9,9% a l'any 2045 segons les previsions de la IDF. Les complicacions tant agudes com cròniques de la diabetis tenen un gran impacte tant a nivell sanitari com social i econòmic. Així, 4 milions de persones van morir l'any 2017 a causa de la diabetis (un decès cada 8 segons)²⁵². No és estrany que aquesta organització supranacional hagi apostat més per la prevenció que per el tractament¹⁵².

Evidència científica ben contrastada avala l'eficàcia de la intervenció intensiva en l'estil de vida per retardar l'aparició de la diabetis tipus 2. No obstant això, la translació des de l'assaig clínic a l'entorn comunitari ha estat difícil a tot arreu i esdevé el principal desafiament de la recerca en el camp de la prevenció de la diabetis.

En un assaig comunitari previ (DE-PLAN-CAT) aquest grup de treball ja va demostrar que reduir substancialment la incidència de diabetis en atenció primària és viable i cost-efectiu, mitjançant intervenció intensiva en individus d'alt risc. El present projecte DP-TRANSFERS

va esdevenir un programa de translació en tota regla i a gran escala que implementa una intervenció adaptada, mitjançant una proposta acordada a nivell nacional.

Aquesta tesi descriu àmpliament la planificació d'un projecte de translació en prevenció de la diabetis. Per bé que el projecte precedent DE-PLAN-CAT havia aconseguit demostrar l'efectivitat d'una intervenció intensiva estructurada. l'estudi es va realitzar només a 18 centres d'atenció primària i amb una mostra de 552 participants. Per primer cop al nostre entorn el projecte DP-TRANSFERS va plantejar la incorporació de la prevenció de la diabetis a una fracció àmplia i representativa de centres.

Segons certes estimacions, aproximadament el 21% de la població adulta espanyola té prediabetis no diagnosticada o diabetis tipus 2⁹⁵. Per tant, un gran grup de persones de mitjana edat podria beneficiar-se d'aquesta proposta. Addicionalment, es va estimar que tres de cada quatre usuaris potencials de serveis de salut pública han realitzat una consulta als equips d'atenció primària, com a mínim un cop a l'any²⁵³. Per tant, el present programa de translació va utilitzar una estratègia d'acostament a la societat concordant amb l'impacte

de la malaltia i la ràpida accessibilitat als serveis de salut que proporcionen els centres d'atenció primària a Catalunya.

Precissament, les conclusions del projecte previ DE-PLAN-CAT indicaven que els programes d'intervenció científicament provats, no només als assajos clínics acadèmics, sinó també aquestes implementacions directament desenvolupades a l'atenció primària, haurien de ser reconeguts com a l'estàndard en assistència basada en l'evidència²³⁸. La proposta DP-TRANSFERS aprofitava l'experiència del mateix grup de recerca en estudis clínics, iniciatives d'implementació i projectes de desenvolupament, per tal de construir, provar, difondre i promoure un nou programa de translació a escala nacional. Més encara, totes aquestes actuacions tenien com a objectiu la prevenció eficient de diabetis en persones de risc, des de la perspectiva del proveïdor de serveis públics de salut. Com és obvi, s'havien de planificar de forma coherent les mesures preventives²⁵⁴.

La implementació del projecte es va iniciar amb la creació d'un comitè coordinador integrat per membres dels diferents centres del territori. Les primeres tasques van ser implicar els centres d'atenció primària de forma estratificada i voluntària, desenvolupar i adaptar el material didàctic per dur a terme la intervenció, la creació d'un entorn WEB

informatiu i de registre de dades així com l'execució prèvia del programa en dos grups pilot per tal de assajar la intervenció sobre l'estil de vida en el pitjor dels escenaris.

Per tant, el projecte va anar adreçat primerament als professionals mitjançant tallers de formació i, posteriorment, als participants de 45-75 anys amb risc de diabetis (FINDRISC >11 i/o prediabetis) cribades a l'atenció primària. És evident que si el programa aconseguia una veritable dinàmica de cribratge, l'èxit final dependria principalment d'assegurar la intervenció intensiva sobre l'estil de vida²⁵⁵. S'ha documentat que els determinants de l'èxit d'aquestes intervencions es relacionen amb la durada i la consistència de la pròpia intervenció, es a dir, d'una primera fase nuclear (mòdul bàsic) tot seguida d'un reforç periòdic continuat (mòdul de continuïtat)¹⁶⁸.

En tot cas, el disseny del projecte DP-TRANSFERS és un dels primers intents d'avaluació continuada i acordada del procés de translació, no només dels possibles resultats, d'una intervenció sobre l'estil de vida per a prevenir la diabetis tipus 2. De fet, sobre aquest aspectes, gairebé no hi ha informació científica disponible. L'organització i descripció del projecte s'ha detallat àmpliament a la primera publicació d'aquesta tesi doctoral²³⁸.

La viabilitat i l'eficàcia de les intervencions sobre l'estil de vida s'han de validar en la població on han de ser aplicades. Per bé que això ja es va evidenciar durant el desenvolupament del projecte DE-PLAN-CAT, el veritable repte era l'aplicació i disseminació de la intervenció entre el major nombre de centres d'atenció primària possible. Al maig de 2016 el projecte DP-TRANSFERS va iniciar el cribratge i a partir de juny de 2016 va començar la intervenció amb 506 professionals inicialment i voluntàriament inscrits en 103 centres d'atenció primària, pràcticament el 28% de tot els centres de Catalunya.

Com es va poder observar durant el primer any de translació, la implementació d'un projecte de prevenció de diabetis en entorns d'atenció primària és un procés complex i multinivell que involucra centres, professionals i usuaris dels serveis de salut. Després d'un any (juny de 2017), dels 103 centres que van iniciar, 83 (80,6%) continuaven actius (31 centres urbans, 32 semiurbans i 20 rurals) i 20 (19,4%) van causar baixa perquè en ells la translació no va ser factible.

Cap dels 20 centres que no van poder continuar havia participat anteriorment en el projecte de referència DE-PLAN-CAT. D'aquests, 11 centres (55%) van mantenir activitats de cribratge subòptimes

que no van aconseguir la mostra mínima requerida i 9 centres (45%) no van poder incloure ni tan sols el primer participant. Es situaven principalment en àrees rurals disperses (n=10), districtes semiurbans amb una població de poder adquisitiu baix (n=8) i tan sols una petita proporció va correspondre a centres metropolitans (n=2).

De particular interès són els motius de la baixa o nul·la activitat al·legats després del primer any d'implementació pels coordinadors de centre. Al·ludien a la manca de compromís dels gestors de recursos, a la discontinuïtat de l'esforç inicial i del compromís adquirit per part dels professionals preinscrits, a l'augment insostenible de la càrrega de treball, als canvis en la situació laboral, a l'incompliment dels criteris d'inclusió i, finalment, a la falta d'acceptació dels participants. Aquestes al·legacions preliminars van projectarse a l'enquesta de satisfacció i opinió adreçada als professionals que es va passar un cop finalitzat el segon any d'implementació com es comenta més endavant.

Pel que fa al grau d'implicació, dels 83 centres actius, 44 (53%) van ser capaços d'acceptar un nombre més gran o igual a 15 participants ($27,3 \pm 10,4$; rang: 15-54) per rebre la intervenció (rang corresponent al cribratge: 17-61). En 15 centres (18,1%) va ser

factible acceptar de 10 a 14 participants ($11,1 \pm 1,4$; rang de cribratge: 10-19) i finalment 24 centres (28,9%) van acceptar de 5 a 9 participants ($6,4 \pm 1,4$; rang de cribratge: 5-20). Els valors mitjans de participació per centre van mostrar un increment progressiu des de les zones rurals ($9,1 \pm 5,5$ participants) a les semiurbanes ($18,8 \pm 12,0$) i les àrees urbanes ($25,2 \pm 11,8$ participants).

Durant el primer any van participar 506 professionals, 486 (96%) operatius als centres: 290 (57,3%) d'infermeria i 196 (38,7%) de medicina; 26 coordinadors, 361 facilitadors i 119 dinamitzadors. Els tallers previs d'ensinistrament i formació van ser molt ben valorats amb una mitjana de 4,3 punts sobre 5, opinió expressada als corresponents qüestionaris de satisfacció. Transcorregut un any (juny de 2017), 305 professionals (60,3%) van mantenir una activitat telemàtica regular (25 coordinadors, 226 facilitadors i 54 dinamitzadors) però els restants 201 no ho van fer (accés a l'entorn WEB inferior a 1 cop cada 3 mesos).

Caldria resaltar que un punt fort del projecte va ser aquesta gestió contínua de l'activitat telemàtica professional per part del comitè. Així, els coordinadors podien avaluar periòdicament si el seu personal es mantenia actiu o no, proporcionar comentaris positius i suggerir

possibles canvis en els equips dels centres. Igualment, es podien reconèixer i resoldre els canvis en la situació professional, les baixes temporals per malaltia i d'altres raons d'inactivitat. Òbviament, els resultats sobre accés telemàtic professional només orienten sobre la implicació real amb el programa i la prestació de serveis. A més, no tota l'activitat professional és telemàtica i això suposa una limitació. No podem descartar certs biaixos i és probable que la participació real podria haver estat subestimada.

Durant aquest període es van cribrar 1819 participants i 1458 (80,2%) van acceptar rebre la intervenció. El ritme màxim d'inclusió de participants es va assolir durant el segon mes d'implantació i va ascendir progressivament fins al final del primer any²⁵¹. Dels participants cribrats, pràcticament el 57% eren dones, l'edat mitjana fou de 63 anys i l'IMC de 31,3, significativament superior en dones per bé que el perímetre abdominal va ser més alt entre els homes. El risc de diabetis es va detectar en tots els casos utilitzant el FINDRISC i la glucèmia basal, mentre que la prova de tolerància oral a la glucosa només va ser factible en un 2% de participants.

Amb el temps la participació global va anar augmentant, encara que no proporcionalment. Després del tercer mes l'augment de

participació va ser més moderat, probablement fins a aconseguir un nivell estable de centres i professionals actius, suficient per dur a terme les successives etapes del programa. Hipotèticament, el primer període de dos mesos d'implementació va correspondre a una fase elàstica que només va dependre del nombre de centres, professionals i recursos invertits. El segon període representa una fase plàstica que només podia continuar sense ruptura si la remodelació dels equips participants de l'atenció primària estigués garantida. Aconseguir un equilibri translacional convenient entre aquestes dues etapes definiria la traçabilitat del programa i les seves opcions d'enfortiment real al llarg del temps.

El risc de diabetis evidenciat mitjançant l'escala FINDRISC va ser més alt en dones que en homes, mentre que el risc evidenciat mitjançant la glucèmia basal va ser més alt en homes que en dones. En síntesi, el risc de diabetis dels 1458 que van passar a intervenció va ser detectat només via FINDRISC en 516 (35,4%), només via glucèmia basal en 62 (4,2%) i per ambdós exàmens en 880 (60,4%). El grau d'hiperglucèmia i el temps invertit en la fase de cribratge van ser significativament més alts en els participats exclosos, en comparació amb els finalment inclosos i exclosos²⁵¹.

Pel que fa a l'abast i durada de la intervenció les dades del primer any no podien ser en absolut concloents. En aquell punt d'avaluació es va constatar que 130 grups d'intervenció rebien el mòdul bàsic, 100 dels quals el van completar i els 30 restants continuaven en curs. Un total de 93 grups van arribar al mòdul de continuïtat, 18 dels quals el van acabar i els altres 75 encara estaven en curs. És obvi que l'establiment del grau de seguiment, de l'abast de la intervenció i la valoració subjectiva i objectiva de l'efecte requeria un temps de seguiment més perllongat. L'equip va acordar un nou punt de tall d'avaluació en finalitzar la fase de cribratge, es a dir, un cop resolt el segon any d'implementació.

L'any 2018 va finalitzar la fase de cribratge (dos primers anys d'implementació) i en el moment de tancar els continguts d'aquesta tesi encara prosseguia la fase d'intervenció (final del treball de camp previst durant el primer semestre de 2020). L'article editorial inclòs com Annex Rellevant aporta una anàlisi crítica sobre la implementació d'intervencions preventives fonamentades en la modificació de l'estil de vida quan s'apliquen durant la pràctica real en atenció primària. Així mateix, presenta certs resultats aconseguits en finalitzar el segon any d'implementació del projecte DP-TRANSFERS, objecte d'aquesta tesi doctoral.

Com és obvi, el perfil de risc dels participants i certs aspectes del procés d'implementació van ser publicats després del primer any. De fet, l'evolució del projecte durant el segon any no ha evidenciat grans canvis relatius al perfil de la població de risc participant.

Això no obstant, l'anàlisi del procés fins al final del segon any permet respondre un parell d'interrogants realment importants, evidentment sense poder ni voler entrar en detalls sobre els resultats de l'efecte de la intervenció sobre l'estil de vida en la població participant.

Fins a quin punt es va poder traslladar la intervenció? Als 2 anys, dels 647 professionals inscrits 343 (53%) mantenien una activitat telemàtica regular. Finalment, havien participat 123 centres de salut: 40 urbans, 44 semiurbans, 39 rurals (població de referència: 1,6 milions). En 28 centres (22,8%) ni tan sols va ser possible l'inici de la intervenció o només van participar en el cribratge i en 95 (77,2%) va ser factible la intervenció (veure material suplementari inclòs a l'Annex Rellevant). La translació a la pràctica es va classificar com a possible (1 grup d'intervenció assolit) en 39 centres (31,7%), probable (2 grups) en 37 (30%), o com efectiva (3 o més grups) en 19 centres (15,5%), sense diferències estadístiques segons l'àmbit geogràfic²⁵⁵.

¿Fins a quin punt es va poder mantenir la intervenció activa? Finalment, 2381 subjectes van participar en el cribratge i 1713 (72%) van accedir a la fase d'intervenció, índex que duplica el d'altres programes d'intervenció molt més sofisticats²⁵⁶. Als 2 anys, 936 participants (54,6%) havien finalitzat: 409 (43,7%) després de completar al menys dos mesos de programa (mòdul bàsic), 161 (17,2%) completant un any i 366 (39,1%) després de completar els 2 anys marcats per protocol (mòduls de continuïtat). Hi va haver 469 finals prematurs, 279 (59,5%) per causes inherents al participant i 190 (40,5%) per impossibilitat tècnica de l'equip o centre. En resum i pel que fa a la continuïtat, un 60% dels subjectes amb risc va arribar a participar en les sessions de reforç (mòdul de continuïtat) i un 40% va completar els dos anys de programa.

La durada de la intervenció va ser significativament inferior a l'àmbit urbà de forma que els finals prematurs de la intervenció (abandonaments voluntaris o forçats per la situació d'estrès del centres) - per exemple després de V2 ó bé de V3 - en centres urbans, particularment de la ciutat de Barcelona, van ser porcentualment més nombrosos.

Com es pot deduir, el projecte DP-TRANSFERS va pretendre combinar investigació, capacitació i activitats docents amb la pràctica clínica d'atenció primària. Si la implementació es refereix a l'adequació del programa podríem dir que funciona adequadament, amb una opinió general favorable dels professionals i una participació a gran escala. En aquest sentit, cal remarcar que el nombre de participants seleccionats va superar amb escreix les estimacions calculades.

El perfil de risc va ser similar al de la població general atesa a l'atenció primària. Les dones van fer servir amb major freqüència els serveis sanitaris i aquest predomini femení és comparable a altres grans assajos anteriors sobre prevenció de diabetis^{159, 257}. El nombre d'homes va ser inferior al de dones i la proporció d'homes amb més de 65 anys era lleugerament superior a les dones de la mateixa edat. En qualsevol cas, la població analitzada tenia un risc elevat no només de diabetis, sinó també de malaltia cardiovascular.

Tal vegada es podria argumentar que la factibilitat va ser puntualment superior en zones urbanes i semiurbanes però la durada i l'abast de la intervenció va ser superior en zones rurals. S'ha de considerar que moltes zones rurals del país són àrees geogràficament disperses i no sempre ben comunicades, fins i tot per carretera,

afegint una barrera addicional a la implementació. No obstant això i un cop van ser conformats els grups d'intervenció en zones rurals, el seu seguiment i manteniment en intervenció va ser més consistent que en zones urbanes. De fet, ni tots els centres ni tots els professionals es van implicar sinó que alguns d'ells van mostrar certa resistència a incloure aquestes activitats addicionals amb total independència de l'àmbit geogràfic en el qual estiguessin operatius.

Pel que fa a l'enquesta d'opinió adreçada als 22 coordinadors de centres associats després de 2 anys, els principals punts febles de la translació van ser prioritzats pels mateixos professionals de la següent manera:

1. Manca de compromís (o de manteniment del compromís) de directors assistencials i gestors de recursos.
2. Augment progressiu, de vegades insostenible, de la càrrega de treball.
3. Discontinuitat de l'esforç inicial i del compromís per part dels professionals. Saturació i falta de continuïtat després del mòdul bàsic.
4. Dificultats d'execució del cronograma i de l'eQRD per part dels professionals.
5. Els professionals prefereixen en ocasions "fer un estudi" perquè traslladar-lo a la pràctica quotidiana és molt més complicat.
6. Dificultat de coordinació de tasques, particularment zones rurals.
7. Canvis en la situació laboral al llarg del projecte i acumulació de tasques en determinats moments i àmbits (estiu, vacunació, campanyes, altres projectes).
8. Incompliment del seguiment pels participants (en tractar-se d'una intervenció de llarga durada).
9. Plantejament erroni de la magnitud del projecte tenint en compte l'escassa implicació de l'empresa. Inversió de temps extralaboral no compensada.

L'enquesta de satisfacció professional programada també als 2 anys va comptabilitzar de l'1 al 5 les respostes de 124 facilitadors actius.

1. Creieu que la vostra experiència personal amb el projecte és positiva?	4,2 ± 0,7
2. Creieu que la vostra experiència professional amb el projecte és productiva?	3,9 ± 0,8
3. Creieu que la informació, la formació i, en general, els missatges rebuts dels vostres coordinadors han estat clars i entenedors?	4,0 ± 0,8
4. Considereu adequat el programa d'intervenció dissenyat en aquest projecte (cribratge, intervenció sobre l'estil de vida i avaluació)?	4,0 ± 0,8
5. Considereu que el material audiovisual lliurat (diapositives, exercicis, textos) és didàctic i entenedor?	3,9 ± 0,8
6. Creieu que s'ha aconseguit crear un bon clima de relació amb els professionals del vostre centre?	4,2 ± 0,9
7. Creieu que s'ha aconseguit crear un bon clima de relació amb els usuaris participants en els grups d'intervenció?	4,6 ± 0,6
8. Tornaríeu a repetir aquesta experiència?	3,8 ± 0,9
Puntuació global	4,1 ± 0,8

Malgrat que aquests resultats denoten un elevat grau de satisfacció i en opinió del professional, la manca d'incentius estructurals, acadèmics i econòmics influeix negativament en el procés de translació.

Arrodonint, una quarta part dels centres no va poder assumir la intervenció i entre els que sí que ho van fer, no més de la meitat la van traslladar a la seva rutina laboral. La meitat dels professionals inscrits van col·laborar de forma regular i la resta va expressar una resistència substancial a traslladar aquesta activitat addicional no retribuïda. És molt probable que això hagi condicionat un índex rellevant de finals prematurs de causa infraestructural (sistema de salut, organització interna dels centres i prioritats dels professionals). Aquestes dades s'haurien de considerar en planificar la futura prevenció de la diabetis des de l'atenció primària.

Els professionals van ser capacitats i ensinistrats específicament en la metodologia educativa, del programa i de la seva implementació. Tot i això, els objectius de formació encara disten dels objectius recentment proposats per la qualificació acadèmica d'experts en processos de translació²⁵⁸. Encara que ja al primer any d'implementació s'havia assolit una massa crítica suficient de professionals que mantenien actiu el projecte, es van plantejar 3 reptes rellevants. Primer, només la meitat dels centres d'atenció primària havien integrat amb èxit les activitats programades en la seva pràctica clínica diària. Segon, un nombre rellevant de professionals van identificar el projecte amb qualsevol altre estudi

convencional i, per tant, no van assolir el nivell de participació requerit per mantenir el programa actiu al llarg del temps. Tercer, un nombre gens menyspreable de professionals probablement abandonarien el projecte en absència de nous incentius per prosseguir²⁵⁹⁻²⁶¹.

Donat que el projecte només es va finançar mitjançant fons obtinguts en convocatòries públiques competitives de recerca i amb recursos públics institucionals preexistents, és probable que la resposta més adequada fos augmentar el finançament mitjançant fons de qualsevol altra procedència²⁶². Addicionalment, també va ser útil incloure les activitats del programa DP-TRANSFERS al llistat d'objectius professionals individuals (direcció per objectius dels contractes del personal) així com la certificació acadèmica de l'activitat a càrrec de la institució promotora de la recerca, amb efectes curriculars.

Som conscients que es podria qüestionar la precisió d'aquest tipus d'intervencions per arribar a la població més necessitada^{93, 263-265}. A més, una proporció entre el 20-25% de les persones que es van cribrar no va arribar a participar en la intervenció i més de la meitat van argumentar problemes personals, especialment relacionats amb el seu horari de treball. És evident que el programa s'hauria de

perllongar durant molts anys per assolir una proporció suficient de la població diana i així estendre els beneficis a la societat en general.

De la mateixa manera que a qualsevol altre programa ben dissenyat DP-TRANSFERS va aplicar sistemes acadèmics presencials tradicionals d'intervenció sobre l'estil de vida amb assessorament individual i grupal. En opinió de l'autor i vista l'evolució durant els primers dos anys, aplicar a l'atenció primària una intervenció preventiva de la diabetis és un procés complex que comporta múltiples dificultats als professionals, institucions i als propis participants. La variabilitat de la situació laboral i la càrrega assistencial condicionen manca de compromís.

De fet, la direcció del programa va precisar d'un procés de supervisió i recanvi continuat de professionals així com la incorporació progressiva de nous centres per tal d'estabilitzar la implementació. Addicionalment, la manca de suport de les institucions proveïdores no va facilitar les tasques dels mateixos professionals. En altres ocasions la manca de disponibilitat horària, els canvis de domicili o trasllats a segones residències dels participants van comprometre la continuïtat dels grups d'intervenció. En aquest sentit, podrien plantejar-se

solucions basades en altres vies d'intervenció com ara les telemàtiques i aquelles que fan ús d'internet.

En realitat, durant la fase de cribratge es van emprar una mitjana de 54 minuts per participant i només un 16% de noves proves de laboratori (el 84% de les proves ja estaven disponibles). Aquestes dades són prometedores per la futura anàlisi de cost-efectivitat, tot i que hi han costos addicionals associats a aquest programa de prevenció. Donat que en general el cribratge és més econòmic que les intervencions sobre l'estil de vida, s'està desenvolupant un sistema web persuasiu de facilitació que en un futur estarà disponible.

Com és habitual, l'eficiència per reduir el pes pot variar de manera significativa en funció dels hàbits dietètics i de la capacitat de la intervenció. Ben al contrari, els resultats de l'estudi PREDIMED (*Prevention with Mediterranean diet*) van evidenciar que una dieta mediterrània tradicional sense restricció energètica (generalment rica en greixos insaturats) pot ser una eina útil per prevenir la diabetis, amb certa irrellevància de la pèrdua de pes¹¹³. En realitat, cal fer més recerca per aclarir els mecanismes que condueixen a una reducció del risc de diabetis independentment a la pèrdua de pes^{266, 267}. No

obstant això, l'educació de la població en dieta mediterrània combinada amb la pràctica regular d'exercici pot ser un enfocament pràctic en salut pública per retardar o impedir el desenvolupament de diabetis a Catalunya.

El projecte DP-TRANSFERS finalitzarà el treball de camp durant l'any 2020 i resta pendent l'anàlisi estadística completa. En el camp d'una anàlisi més qualitativa i pel que fa a la creació de capacitat, hem mantingut activitats de formació i un comitè coordinador permanent que inclou representant dels centres amb responsabilitats compartides. A més d'edificar una estructura permanent, hem ampliat una font important de dades sobre prevenció de la diabetis en condicions reals de treball. El programa consolida, a més, una col·laboració internacional prèvia.

En relació amb l'avanç en el coneixement cal dir que les evidències sobre l'efectivitat i el cost d'aquestes intervencions (presencials i virtuals) en la pràctica clínica real són escasses i el projecte està contribuint a la seva ampliació. Aquest avanç en el coneixement pot permetre la incorporació de certes directrius als consensos europeus sobre prevenció de la diabetis.

Pel que fa a contribució a la presa de decisions, la proposta va ser dissenyada per afrontar preguntes de salut pública actualment sense resposta. S'aborda un objectiu clau de la Unió Europea, es a dir, promoure la salut, prevenir malalties i fomentar entorns favorables per estils de vida saludables. També es tenen molt en compte les preferències dels professionals i, particularment, la opinió dels participants sobre la intervenció en l'estil de vida, rellevant per al disseny de futures estratègies d'abordatge de les malalties cròniques. Si es considera l'impacte social i en salut, les intervencions de cribatge estan plenament justificades sempre que la detecció del risc de diabetis es complementi amb un programa posterior d'intervenció. Els resultats esperats pels participants han estat major coneixement sobre un estil de vida saludable, canvis positius en la seva autocura i millora dels seus factors clínics de risc. El projecte millorarà la comprensió de la interacció d'aquests factors en diferents entorns socioeconòmics i augmentarà la generalització dels resultats.

En relació amb beneficis econòmics, l'epidèmia de diabetis continuarà i hi haurà una creixent necessitat de serveis de salut i intervencions preventives. Però, simultàniament, la situació econòmica global i en salut no serà la més desitjable. Finalitzar amb èxit aquest projecte permetrà aprendre i proposar intervencions sostenibles que puguin

ser replicades i amplificades. Finalment, el projecte ha estat un exemple pragmàtic de com podem "gastar de manera més intel·ligent, però no més".

És evident que podria tenir un impacte important en la salut pública i la reducció de costos, ja que l'envelliment de la població és un de les causes més notables de la incidència de la diabetis, fet que es podria contrarrestar posposant la malaltia a etapes més tardanes de la vida. Addicionalment, estem sondejant la conveniència (eficàcia i cost) d'una nova eina d'administració de la intervenció preventiva basada en Internet, desenvolupada pel propi grup investigador. No podem descartar la difusió futura mitjançant aquesta nova modalitat d'intervenció persuasiva sobre l'estil de vida ni tampoc l'augment de l'abast de la intervenció que comportaria entre les persones amb més risc de patir diabetis que són els beneficiaris potencials més directes.

8. CONCLUSIONS

8.1 Conclusions derivades de l'objectiu específic 1

Dissenyar, adaptar i descriure un programa d'intervenció sobre l'estil de vida adreçat a participants de 45-75 anys amb risc de desenvolupar diabetis, aplicable a l'atenció primària de salut catalana, basat en l'evidència provinent dels projectes europeus i nacionals de prevenció de la diabetis amb participació del nostre grup de recerca.

8.1.1 És factible constituir i mantenir actiu un comitè coordinador representatiu i multidisciplinari responsable de dissenyar i executar una intervenció sobre l'estil de vida amb l'objectiu de prevenir la diabetis. El comitè va identificar i adaptar una intervenció eficient per traslladar-la a la pràctica real de l'atenció primària de Catalunya. Igualment, un pla de formació dels facilitadors de la intervenció qualitativament ben valorat pels professionals.

8.1.2 Va ser factible desenvolupar un conjunt específic de material didàctic fàcilment accessible, en format convencional i digital, adaptat al material provinent de la participació del grup de recerca en projectes europeus previs de prevenció de la diabetis.

8.1.3 Va ser factible dissenyar i planificar indicadors d'avaluació de la intervenció fonamentats en l'anàlisi de la sostenibilitat, del procés de translació, dels recursos emprats així com de l'efecte de la intervenció i l'opinió de la població (professionals i participants).

8.1.4 És totalment factible dissenyar, adaptar i publicar un programa d'intervenció sobre l'estil de vida adreçat a participants de risc entre 45-75 anys amb l'objectiu de prevenir la diabetis.

8.2 Conclusions derivades de l'objectiu específic 2

Descriure i argumentar la viabilitat del procés d'implementació, la factibilitat del programa d'intervenció emprat i definir el perfil general i/o fenotip dels participants (centres, professionals i població de risc inscrita) després del primer any de translació a l'atenció primària de salut.

8.2.1 El programa d'intervenció prèviament dissenyat va ser aplicat i traslladat a la societat d'acord amb l'impacte de la malaltia i també amb l'accessibilitat proporcionada pels serveis d'atenció primària de salut a Catalunya.

8.2.2 Durant el primer any, 103 centres (27,9% del total a Catalunya) que cobreixen els serveis d'atenció primària de 1,4 milions d'habitants i 506 professionals endegaren la implementació del programa. Finalitzat el primer any, 83 centres (80,6%) continuaven actius i 305 professionals (60,3%) mantenien activitats telemàtiques regulars directament relacionades amb la intervenció.

8.2.3 La implementació no va ser factible en 20 centres (19,4%) que van prioritzar 5 barreres fonamentals: manca de compromís dels

directius, discontinuïtat de l'esforç inicial, augment substancial de la càrrega de treball, canvis d'estatus professional i manca d'acceptació.

8.2.4 Durant el primer any 1819 usuaris amb risc de diabetis van ser cribrats i 1458 (80,1%) van participar en els mòduls (bàsic i de continuïtat) de la intervenció intensiva programada. L'increment mensual de la participació va ser progressiu durant tot l'any amb un creixement màxim durant el segon mes d'implementació.

8.3 Conclusions derivades de l'objectiu específic 3

Descriure i contrastar l'abast màxim assolible de participació en la implementació del programa emprant només els recursos existents en el sistema públic de salut i valorar l'extensió (durada) del seguiment de la intervenció després del segon any de translació (final de la fase de cribratge) a l'atenció primària.

8.3.1 Un màxim de 123 centres (un terç del total de centres) que cobreixen els serveis d'atenció primària de 1,6 milions d'habitants i 647 professionals van participar finalment en la implementació. Després de 2 anys (final de la fase de cribratge) 95 centres (77,2%) i 343 professionals (53%) mantenien actiu el programa.

8.3.2 Per tant, la intervenció no va ser factible en 28 centres inscrits (22,8%). Per bé que la valoració qualitativa dels professionals va ser

positiva, les barreres que s'oposaven a la implementació van ser molt similars a les prioritzades després del primer any.

8.3.3 La translació del programa a la pràctica assistencial real es va classificar com a possible en 39 dels 123 centres (31,7%), com a probable en 37 (30%) o bé com a efectiva en 19 centres (15,5%), sense diferències estadístiques segons l'àmbit geogràfic.

8.3.4 Un màxim de 2381 usuaris van ser cribrats i 1713 (72%) van accedir a la intervenció. Després de 2 anys, aproximadament un 45% havia completat 2 mesos de programa (mòdul bàsic), un 60% va participar en sessions de reforç (mòduls de continuïtat) i un 40% va completar el total dels dos anys d'intervenció estipulats. La durada de la intervenció va ser estadísticament inferior a l'àmbit urbà.

8.3.5 És viable implementar una intervenció presencial a gran escala sobre l'estil de vida a l'atenció primària en un temps raonablement curt utilitzant els recursos sanitaris públics existents. Malauradament, una quarta part dels centres no poden assumir-la i entre els que sí ho van fer no més de la meitat la van traslladar a la seva rutina laboral. La meitat dels professionals inscrits van col·laborar de forma regular i

la resta va expressar una resistència substancial a traslladar aquesta activitat addicional no retribuïda.

8.3.6 L'abast d'una intervenció preventiva presencial està limitat en atenció primària per barreres estructurals i organitzatives que dificulten aconseguir la durada recomanada per les guies europees. Les intervencions virtuals no presencials (*online*), conduïdes només mitjançant la tecnologia o també per professionals, semblen una opció sostenible addicional per disseminar la intervenció.

9. PRODUCCIÓ CIENTÍFICA ASSOCIADA

ARTICLES

1. Costa B, Castell C, Cos X, Solé C, Mestre S, Canela M, et al. *Rationale and design of the DP-TRANSFERS Project: diabetes prevention-transferring findings from European research to society in Catalonia*. J Transl Med. 2016;14(1):103. **FI-2019: 4,124.**
2. Costa-Pinel B, Mestre-Miravet S, Barrio-Torrell F, Cabré-Vila JJ, Cos-Claramunt X, Aguilar-Sanz S, et al. *Implementation of the DP-TRANSFERS Project in Catalonia: A translational method to improve diabetes screening and prevention in primary care*. Plos One. 2018; 13(3):e0194005. **FI-2019: 2,740.**
3. Costa B, Mestre S. *Traslación a atención primaria de programas de intervención en el estilo de vida para prevenir la diabetes tipo 2 (versió en castellà) / Transferring to primary care the lifestyle-based type 2 diabetes prevention programmes (English version)*. Med. Clin (Barc.) 2019;153(8):323-325. **FI-2019: 1,635.**

PRESENTACIONS A CONGRESSOS

1. Costa Pinel B, Sagarra Álamo R, Castell Abat C, Solé Brichs C, Cos Claramunt X. **Disseny i desplegament a Catalunya del projecte translacional DP-TRANSFERS (*Diabetes Prevention-Transferring findings from European research to society*)**. Presentació de poster al **XXV Congrés d'Atenció Primària de la CAMFiC**, Tarragona 5-6 de novembre del 2015.

2. Costa B, Cos X, Castell C, Solé C, Canela M, Boquet A, Jardí C, Sarret S, Cabré JJ, Barrio F, Ferrer-Vidal D, Lindström J. **Disseny i desplegament a Catalunya del projecte translacional DP-TRANSFERS (*Diabetes Prevention-Transferring findings from European research to society*)**. Presentació de poster a la **V Jornada del Pla de Salut de Catalunya 2011-2015**, Sitges 27 de novembre del 2015.

3. Cabré JJ, Costa B, Castell C, Solé C, Cos X, Barrio F. **Translación a gran escala desde la atención primaria de una intervención sobre el estilo de vida para reducir el impacto social de la diabetis de tipo 2. El proyecto DP-TRANSFERS**. Comunicació oral

al **XXVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes**. Bilbao, 20-22 d'abril de 2016.

4. Costa B, Cabré JJ, Mur T, Pujol F, Canela M, Boquet A. **Las acciones de translación DP-TRANSFERS, el retorno de la labor investigadora sobre prevención de la diabetes a la Sociedad desde la atención primaria de salud**. Comunicación oral al **XXXVI Congreso de la SEMFYC**, A Coruña, 9-11 de juny de 2016.

5. Cabré JJ, Martínez A, Mur T, Bonfill M, Barrio F, Costa B. El proyecto DP-TRANSFERS de prevención de la diabetes tipo 2 en Catalunya. Implementación territorial en el sistema público de salud. Comunicació oral al **XXVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes**. Barcelona, 5-7 d'abril de 2017.

6. Cabré JJ, Mur T, Solé C, Barrio F, Costa B. **DP-TRANSFERS: Prevención de la diabetes de tipo 2 en Catalunya. Implementación territorial en el sistema público de salud**. Comunicación oral al **XXXVII Congreso de la SEMFYC**, Madrid, 4-6 de maig de 2017.

7. Cos X, Cabré J, Barrio F, Solé C, Castell C, Costa B. **The DP-Transfers project for diabetes prevention in Catalonia. Territorial implementation the public Health System.** Presentació de poster al **77th Scientific Sessions de l'American Diabetes Association**. San Diego, 9-13 de juny del 2017.

8. Cabré JJ, Barrio F, Cos X, Mestre S, Aguilar S, Costa B. **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, 18-20 d'abril de 2018.

9. Cabré JJ, Barrio F, Mur T, Canela M, Costa B. **Primer año de implementación del proyecto DP-TRANSFERS en Cataluña. Traslación de la investigación a la práctica clínica en atención primaria para mejorar el cribado y la prevención de la diabetes.** Comunicació oral al **XXXVIII Congreso de la SEMFYC**, Barcelona, 10-12 de maig de 2018.

10. Cabré JJ, Mestre S, Cos X, 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.

Comunicación oral al **XXX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes**. Sevilla, 24-26 d'abril de 2019.

11. Cabré JJ, Mur T, Martínez A, Barrio F, Costa B. **Traslación de una intervención intensiva sobre el estilo de vida para prevenir la diabetes (DP-TRANSFERS). Factibilidad tras dos años de implementación durante la práctica real en Atención Primaria.** Presentación de poster al **XXXIX Congreso de la SEMFYC**, Malaga, 9-11 de maig de 2019.

10. BIBLIOGRAFIA

- 1.** Harreiter J, Roden M. Diabetes mellitus-defenition, classification, diagnosis, screening and prevention (Update 2019). Wien Klin Wochenschr. 2019;131(suppl1):6-15. Disponible a: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00508-019-1450-4>
- 2.** De Mingo ML, Otero B. Diabetes mellitus. Manejo a largo plazo. En: Aguilar F, Bisbal O, Gómez C, de Lagarde M, Maestro G, Pérez-Jacoiste MA, et al, editores. Manual Diagnóstico y Terapéutica Médica Hospital Universitario 12 de Octubre. 7a ed. Madrid: MSD; 2014. p. 1007-25.
- 3.** Thomas CC, Philipson LH. Update on diabetes classification. Med Clin North Am. 2015;99:1-16. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25456640>
- 4.** STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES — 2018. American Diabetes Association. Diabetes Care. 2018;41(1)S3-159. Disponible a: http://care.diabetesjournals.org/content/41/Supplement_1
- 5.** Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2010; 33 (1): 62-69. Disponible a: http://care.diabetesjournals.org/content/33/Supplement_1/S62
- 6.** Ziegler AG, Rewers M, Simell O, Simell T, Lempainen J, Steck A, et al. Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children. JAMA. 2013;309(23):2473-2479. Disponible a: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1697963>
- 7.** Sosenko JM, Skyler JS, Palmer JP, Krischer JP, Yu L, Mahon J, et al. The prediction of type 1 diabetes by multiple autoantibody levels and their incorporation into an autoantibody risk score in relatives of type 1 diabetic patients. Diabetes Care. 2013;36(9):2615-20. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23818528>
- 8.** Steck AK, Vehik K, Bonifacio E, Lemmark A, Ziegler AG, Hagopian W, et al. Predictors of Progression from the appearance of islet autoantibodies to early childhood diabetes: The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY). Diabetes Care. 2015;38(5):808-813. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4407751/>

- 9.** Nejentsev S, Howson JMM, Walker NM, Szeszko J, Field SF, Stevens HE, et al. Localization of type 1 diabetes susceptibility to the MHC class I genes HLA-B and HLA-A. *Nature*. 2007;450(7171):887-892. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2703779/>
- 10.** Morran MP, Vonberg A, Khadra A, Pietropaolo M. Immunogenetics of type 1 diabetes mellitus. *Mol Aspects Med*. 2015;42:42-60. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25579746>
- 11.** Kakleas K, Soldatou A, Karachaliou F, Karavanaki K. Associated autoimmune diseases in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM). *Autoimmun Rev*. 2015;14(9):781-97. Disponible a: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S156899721501110X?via%3Dihub>
- 12.** Betterle C, Zanette F, Pedini B, Presotto L, Rapp LB, Monciotti CM, et al. Clinical and subclinical organ-specific autoimmune manifestations in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients and their first-degree relatives. *Diabetologia*. 1984; 26:431-6. Disponible a: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00262215>
- 13.** Barker JM. Clinical review: Type 1 diabetes associated autoimmunity: 2. natural history, genetic associations, and screening. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:1210-7. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16403820>
- 14.** Van Den Driessche A, Eenkhoorn V, Van Gaal L, de Block C. Type 1 diabetes and autoimmune polyglandular syndrome: a clinical review. *The Netherlands Journal of Medicine*. 2009; 67 (11): 376-87. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20009114>
- 15.** American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37(Suppl.1):S81-S90. Disponible a: https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/37/Supplement_1/S81.full.pdf
- 16.** NCD Risk Factor Collaboration (NCD-Risc). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4,4 million participants. *Lancet*. 2016;387(10027):153-1530. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27061677>
-

- 17.** Picon MJ, Tinahones FJ. Diabetología en el desarrollo de la diabetes tipo 2. *Av Diabetol.* 2010; 26: 268-69. Disponible a: www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii...r=326
- 18.** Amare AT, Schubert KO, Klingler-Hoffmann M, Cohen-Woods S, Baune BT. The genètic overlap between mood disorders and cardiometabolic diseases: a systematic review of genome wide and candidate gen estudies. *Transl Psychiatry.* 2017;7(1):e1007. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5545727/>
- 19.** Wu L, Cui L, Tam WH, Ma RCW, Wang CC. Genetic variants associated with gestational diabetes mellitus: a meta-analysis and subgroup analysis. *Sci Rep.* 2016;6:30539. doi: 10.1038/srep30539. Disponible a: <https://www.nature.com/articles/srep30539>
- 20.** Fatima SS, Rehman R, Alam F, Madhani S, Chaudhry B, Khan TA. Gestational diabetes mellitus and the predisposing factors. *J Pak Med Assoc.* 2017;67(2):261-265. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28138182>
- 21.** Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009;373:1773–1779. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19465232>
- 22.** Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991–2002. Disponible a: <http://cel.webofknowledge.com/InboundService.do?customersID=Highwire&smartRedirect=yes&mode=FullRecord&IsProductCode=Yes&product=CEL&Init=Yes&Func=Frame&action=retrieve&SrcApp=Highwire&SrcAuth=Highwire&SID=D3sOwHVL3m9zvsvV39Y&UT=WOS%3A00255577700003>
- 23.** Yamamoto JM, Kellett JE, Balsells M, García-Patterson A, Hadar E, Solà I, et al. Gestational Diabetes Mellitus and Diet: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials Examining the Impact of Modified Dietary Interventions on Maternal Glucose Control and Neonatal Birth Weight. *Diabetes Care.* 2018; (41): 1346–61. Disponible a: <http://care.diabetesjournals.org/content/41/7/1346>
-

- 24.** Polo S, González C, González M, Altamirano I, Lucio P, Martínez S, et al. MODY: formas monogénicas de diabetes. Rev Sanid milit Mex. 2009;63(5):250-254. Disponible a: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sanmil/sm-2009/sm095f.pdf>
- 25.** Vaxillaire M, Froguel P, Bonnefond A. How recent advances in genomics improve precision diagnosis and personalized care of Maturity-Onset Diabetes of the Young. Curr Diab Rep. 2019;19(9):79. Disponible a: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11892-019-1202-x>
- 26.** Althari S, Gloyn AL. When is it Mody? Challenges in the interpretation of sequence variants in Mody Genes. Rev Diabet Stud. 2015;12(3-4):330-48. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5275758/>
- 27.** Kosztolányi G. Leprechaunism / Donohue syndrome / insulin receptor genemutations: a syndrome delineation story from clinicopathologicaldescription to molecular understanding. Eur j Pediatr. 1997;156(4):253-5. Disponible a: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs004310050594>
- 28.** Tritos NA, Mantzoros CS. Clinical review 97: Syndromes of severe insulin resistance. J Clin Endocrinol Metab. 1998;83(9):3025-30. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9745395>
- 29.** Das SL, Kennedy JI, Murphy R, Phillips AR, Windsor JA, Petrov MS. Relationship between the exocrine and endocrine páncreas after acute pancreatitis. World J Gastroenterol. 2014;20(45):17196-205. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25493036>
- 30.** Das SL, Singh PP, Philips AR, Murphy R, Windsor JA, Petrov MS. Newly diagnosed diabetes mellitus after acute pancretatitis: a systematyc review and meta-analysis. Gut. 2014;63(5):818-31. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23929695>
- 31.** Giraldo G, Forero C, Céspedes C. Síndromes genéticos asociados a diabetes mellitus. Rev Esp Endocrinol Pediatr. 2015;6(2):60-78. Disponible a: <http://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E16/P1-E16-S595-A266.pdf>
-

- 32.** Brown TT, Cole SR, Li X, Kingsley LA, Palella FJ, Riddler SA, et al. Antiretroviral therapy and the prevalence and incidence of diabetes mellitus in the multicenter AIDS cohort study. Arch Intern Med. 2005;165(10):1179-1184. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15911733>
- 33.** Flores J, Aguilar F. Diabetes mellitus y sus complicaciones. La epidemiología, las manifestaciones clínicas de la diabetes tipo 1 y 2. Diabetes gestacional. Parte I. Plast & Rest Neurol. 2006; 5(2): 139-51. Disponible a: <https://www.medigraphic.com/pdfs/plasticidad/prn-2006/prn062e.pdf>
- 34.** ATLAS de la DIABETES de la FID. 6ª ed. 2013: 7-162. Disponible a: <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/19-atlas-6th-edition.html>
- 35.** Atreja A, Kalra S. Infections in diabetes. Primary Care Diabetes. 2015; 65(9): 1028–30. Disponible a: <https://jpma.org.pk/PdfDownload/7476>
- 36.** Barret EJ, Liu Z, Khamaisi M, King GL, Klein R, Klein BEK, et al. Diabetic Microvascular Disease: An Endocrine Society Scientific Statement. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(12):4343-4410. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29126250>
- 37.** Huang D, Refaat M, Mohammedi K, Jayyousi A, Al Suwaidi J, Abi Khalil C. Macrovascular Complications in Patients with Diabetes and Prediabetes. Biomed Res Int. 2017;2017:1-9. Disponible a: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2017/7839101/cta/>
- 38.** Dolores M, Fernández-Llimós F, Tuneu L. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico sobre diabetes. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada; 2004. Disponible a: <http://digibug.ugr.es/handle/10481/33081?locale-attribute=fr>
- 39.** Chiasson JL, Aris-Jilwan N, Belanger R, Bertrand S, Beuregard H, Ekoe JM, et al. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. CMAJ 2003; 168 (7): 859-66. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12668546>
-

- 40.** Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar State. *Med Clin North Am.* 2017;101(3):587-606. Disponible a:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6535398/>
- 41.** Tavera M, Coyote N. Cetoacidosis diabética. *An Med.* 2006;51(4):180-187. Disponible a:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2006/bc064f.pdf>
- 42.** Brink S, Joel D, Laffel L, Lee WWR, Olsen B, Phelan H, et al. Sick day management in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes.* 2014;15(20):193-202. Disponible a:
<https://asped.net/doc/ASPED/DiabetesGuidelines/Chapter13.pdf>
- 43.** Frank LA, Solomon A. Hyperglycaemic hyperosmolar State. *Br J Hosp Med.* 2016; 77(9): 130-133. Disponible a:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27640667>
- 44.** Kittah NE, Vella A. Management of endocrine disease: Pathogenesis and management of hypoglycemia. *Eur J Endocrinol.* 2017;177(1):37-47. Disponible a:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28381450>
- 45.** Nares MA, González A, Martínez FA, Morales MO. Hipoglucemia: el tiempo es cerebro. ¿Qué estamos haciendo mal?. *Med Int Méx.* 2018;34(6):881-895. Disponible a:
<http://www.scielo.org.mx/pdf/mim/v34n6/0186-4866-mim-34-06-881.pdf>
- 46.** Powers A. Diabetes Mellitus. En: Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, et al, editores. *Harrison principios de medicina interna.* Vol 2. 16ª ed. México: Mc Graw-Hill; 2006. p. 2367-86.
- 47.** Diabetes Control and Complications Trial (DCCT): results of feasibility study. The DCCT Research Group. *Diabetes Care.* 1987;10(1):1-19. Disponible a:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2882967>

- 48.** EDIC Research Group. Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC): Design, implementation, and preliminary results of a long-term follow-up of the Diabetes Control and Complications Trial cohort. *Diabetes Care*. 1999; 22(1): 99–111. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10333910>
- 49.** Nathan DM, Edic D. The Diabetes Control and Complications Trial / Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 Years: Overview. *Diabetes Care*. 2014;37:9–16. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3867999/>
- 50.** Klein R, Klein BE, Moss SE, Linton KL. The Beaver Dam Eye Study. Retinopathy in adults with newly discovered and previously diagnosed diabetes mellitus. *Ophthalmology*. 1992; 99(1): 58-62. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1741141>
- 51.** Aliseda D, Berástegui L. Retinopatía diabética. *Anales Sis San Navarra*. 2008;31(3): 23-34. Disponible a: <http://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v31s3/original3.pdf>
- 52.** Ting DS, Cheung GC, Wong TY. Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016;44(4):260-77. Disponible a: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ceo.12696>
- 53.** Thomas MC, Brownlee M, Susztak K, Sharma K, Jandeleit-Dahm KA, Zoungas S, et al. Diabetic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15018. Doi:10.1038/nrdp.2015.18. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27188921>
- 54.** Fava S, Hattersley AT. The role of genetic susceptibility in diabetic nephropathy: evidence from family studies. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17(9):1543-6. Disponible a: <https://academic.oup.com/ndt/article/17/9/1543/1903936>
- 55.** Fierro JA. Nefropatía diabética: fisiopatología, diagnóstico, evolución clínica y epidemiología. *Rev Med Clin Condes*. 2009;20(5):639-650. Disponible a: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-X0716864009322833>

- 56.** Lessey G, Stavropoulos K, Papademetriou V. Mild to moderate chronic kidney disease and cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *Vasc Health Risk Manag.* 2019;15:365-373. Disponible a:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6709811/>
- 57.** Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Handb Clin Neurol.* 2014;126:63-79. Disponible a:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978044453480400060?via%3Dihub>
- 58.** Albers JW, Pop-Busui R. Diabetic neuropathy: mechanisms, emerging treatments, and subtypes. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2014;14:473. Disponible a:
<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11910-014-0473-5>
- 59.** Pop-Busui R, Boulton A, Feldman E, Bril V, Freeman R, Malik R, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017;40:136-154. Disponible a:
<https://care.diabetesjournals.org/content/40/1/136.long>
- 60.** Stern JR, Wong CK, Yerovinkina M, Spindler SJ, See AS, Panjaki S, et al. A Meta-analysis of Long-term mortality and associated risk factors following lower extremity amputation. *Ann Vasc Surg.* 2017;42:322-327. Disponible a:
[https://www.annalsofvascularsurgery.com/article/S0890-5096\(17\)30643-X/fulltext](https://www.annalsofvascularsurgery.com/article/S0890-5096(17)30643-X/fulltext)
- 61.** Bytzer P, Talley NJ, Young LJ, Jones MP, Horowitz M. GI symptoms in diabetes mellitus are associated with both poor glycemic control and diabetic complications. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(3):604-11. Disponible a:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11922554>
- 62.** Penson D, Wessells H. Erectile Dysfunction in Diabetic Patients. *Diabetes Spectrum.* 2004;17(4): 225-230. Disponible a:
<https://spectrum.diabetesjournals.org/content/17/4/225.full-text.pdf>
- 63.** Juárez A, Pimentel D, Morales F. Aspectos clínicos de la disfunción eréctil en el paciente con diabetes mellitus tipo 2. *Perinatol Reprod Hum.* 2009;23(3):169-177. Disponible a:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2009/ip093g.pdf>
-

- 64.** Gandhi J, Dagur G, Warren K, Smith NL, Khan SA. Genitourinary Complications of Diabetes Mellitus: An Overview of Pathogenesis, Evaluation and Management. *Curr Diabetes Rev.* 2017;13(5):498-518. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27774877>
- 65.** Caravan D, Harding J, Linnenkamp U, Makaroff L, Ogurtsova K, Shaw J. Diabetes and cardiovascular disease. 2016: 1-14. Disponible a: <https://www.idf.org/component/attachments/attachments.html>
- 66.** Kannel W. Contribution of the framingham study to preventive cardiology. *Journal of the American College of Cardiology.* 1990;15(1):206-211. Disponible a: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0735109790902032?via%3Dihub>
- 67.** Mahmood S, Levy D, Ramachandra S, Wang T. The Framingham Heart Study and the Epidemiology of Cardiovascular Diseases: A Historical Perspective. *Lancet.* 2014;383(9921):1933-45. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24084292>
- 68.** Cizek A, Bermúdez V, Leal E, Bermúdez F, Cano R, Finol F, et al. Inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1) y su relación con la aterosclerosis coronaria. *Revista Latinoamericana de Hipertensión.* 2007; 2 (5): 151-6. Disponible a: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=170216972005>
- 69.** Franz D, Zheng Y, Leeper NJ, Chandra V, Montez-Rath M, Chang TI. Trends in rates of lower extremity amputation among patients with end-stage renal disease who receive dialysis. *JAMA Intern Med.* 2018;178(8):1025-1032. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29987332>
- 70.** Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian J Endocr Metab.* 2012;16,SupplS1:27-36. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3354930/>
- 71.** Gupta R, Ghosh A, Singh AK, Misra A. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(3):211-212. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102582/>
-

- 72.** Sathasivam P. Head and Neck Infections in Diabetic Patients. J Assoc Physicians India. 2018;66(9): 84-88. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31321937>
- 73.** Morales P, Licea M, Perera J. Otitis maligna del diabético: nuestra experiencia y revisión de la literatura. Rev Cubana Endocrinol. 2002;13(1): 7-16. Disponible a: <http://scielo.sld.cu/pdf/end/v13n1/end02102.pdf>
- 74.** Pallarés J, López A, Cano A, Fábrega J, Mendive J. La infección urinaria en el diabético. Atención Primaria. 1998;21(9):630-637. Disponible a: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-la-infeccion-urinaria-el-diabetico-15135>
- 75.** Ribera MC, Pascual R, Orozco D, Pérez C, Pedrera V. Factores relacionados con el desarrollo y la persistencia de la bacteriuria asintomática en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Med Clin. 2005;125(16):606-610. Disponible a: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002577530572128X>
- 76.** Khan RMM, Chua ZJY, Tan JC, Yang Y, Liao Z, et al. From prediabetes to diabetes: Diagnosis, treatments and translational research. Medicina (Kaunas). 2019;55(9):546. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6780236/#B91-medicina-55-00546>
- 77.** Ochoa E, Vega M, Manzanares N, Arenas R. Necrobiosis lipoídica. Artículo de revisión. DermatologíaCMQ. 2011;9(4):306-313. Disponible a: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2011/dcm114l.pdf>
- 78.** Richardson AS, Hossler EW. Necrobiosis lipoidica diabetorum. Cutis. 2015;95(5):252-266. Disponible a: <https://mdedge-files-live.s3.us-east-2.amazonaws.com/files/s3fs-public/issues/articles/CT095050252.pdf>
- 79.** Barrera F, Santacruz G, Zambrano M, Serrano M, Gordillo F, Palacios S. Manifestaciones cutáneas en pacientes con diabetes mellitus en un centro de atención primaria en Ecuador. Dermatol Rev Mex. 2017;61(6):457-473. Disponible a: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2017/rmd176d.pdf>
-

- 80.** Hammer E, Lilienthal E, Hofer SE, Schulz S, Bollow E, Holl RW. Risk factors for necrobiosis lipoidica in Type 1 diabetes mellitus. *Diabet. Med.* 2017;1(34):86-92. Disponible a: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/dme.13138>
- 81.** WHO/IDF consultation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: Report of a WHO/IDF consultation. 2006;January: 1-50. Disponible a: https://www.who.int/diabetes/publications/Definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes_new.pdf
- 82.** Granada ML, Barallat J. Criterios actuales diagnósticos de diabetes mellitus y otras alteraciones del metabolismo hidrocarbonado. *Ed Cont Lab Clín.* 2013;16:1-8. Disponible a: <http://www.seqc.es/download/tema/7/3309/1402020685/88453/cms/tema-1-criterios-actuales-diabetes-mellitus.pdf/>
- 83.** Bracho M, Stepenka V, Sindas M, Rivas Y, Bozo M, Duran A. Glycosilated hemoglobin or glycated hemoglobin, which of the two?. *Revista Multidisciplinaria del Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente.* 2015; 27(4); 521-529. Disponible a: <https://www.redalyc.org/pdf/4277/427744808002.pdf>
- 84.** Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ. Translating the A1C Assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care.* 2008;31(8):1-6. Disponible a: <https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/early/2008/06/07/dc08-0545.full.pdf>
- 85.** Durruty P, Gabriela M. Hemoglobina glicosilada A1C como criterio diagnóstico de diabetes y pre-diabetes. *Rev Chil Endocrinol Diabetes.* 2011;4(1): 38-43. Disponible a: http://www.revistasoched.cl/1_2011/8-1_2011.pdf
- 86.** Pereira C, Palay M, Rodríguez A, Neyra R, Chia M. Hemoglobina glucosilada en pacientes con diabetes mellitus. *Medisan.* 2015;19(4):555-561. Disponible a: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v19n4/san12194.pdf>
- 87.** Selvin E, Steffes MW, Zhu H, Matsushita K, Wagenknecht L, Pankow J, et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *N Engl J Med.* 2010;362(9):800-11. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20200384>
-

- 88.** English E, Idris I, Smith G, Dhatariya K, Klipatrck ES, John WG. The effect of anaemia and abnormalities of erythrocyte indices on HbA_{1c} analysis: a systematic review. *Diabetologia*. 2015;58(7):1409-21. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25994072>
- 89.** Sofronescu AG, Williams LM, Andrews DM, Zhu Y. Resultados inesperados de Hemoglobina A1C. *Clinical Chemistry*. 2011;57(2):153-157. Disponible a: http://clinchem.aaccjnls.org/content/clinchem/suppl/2011/03/15/57.2.153.DC1/Feb11_ClinCaseStudy_Esp_CXD.pdf
- 90.** 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*. 2003;26(1):S5-S20. Disponible a: https://care.diabetesjournals.org/content/26/suppl_1/s5
- 91.** Yip WCY, Sequeira IR. Prevalence of Pre-Diabetes across Ethnicities: A Review of Impaired Fasting Glucose (IFG) and Impaired Glucose Tolerance (IGT) for Classification of Dysglycaemia. *Nutrients*. 2017;9(1273): 1-18. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5707745/>
- 92.** Sequeira IR, Poppitt SD. HbA_{1c} as a marker of prediabetes: A reliable screening tool or not? *Insights Nutr Metabol*. 2017;1(1): 21-29. Disponible a: <http://www.alliedacademies.org/insights-in-nutrition-and-metabolism/>
- 93.** 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. Disponible a: <https://www.bmj.com/content/356/bmj.i6538>
- 94.** Vajravelu ME, Lee JM. Identifying Prediabetes and Type 2 Diabetes in Asymptomatic Youth: Should HbA_{1c} be used as a diagnostic approach? *Curr Diab Rep*. 2018;18(7):43. Doi:10.1007/s11892-018-1012-6. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29868987>
- 95.** Soriguer F, Goday A, Bordiú E. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012;55(1):88-93. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21987347>
-

- 96.** Tabak A, Herder C, Rathmann W, Brunner E, Kivimäki M. Prediabetes: A high-risk state for developing diabetes. *Lancet*. 2012; 16;379(9833):2279-90. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22683128>
- 97.** Giráldez-García C, Gómez C, Suárez D, Gabriel L, Mur T, Pujol R, et al. Evolución de pacientes con prediabetes en Atención Primaria de Salud (PREDAPS): resultados del cuarto año de seguimiento. *Diabetes Práctica*. 2017;08(02):49-9. Disponible a: <http://www.redgdps.org/evolucion-de-pacientes-con-prediabetes-en-atencion-primaria-de-salud-predaps-resultados-del-cuarto-ano-de-seguimiento>
- 98.** Rojo-Martínez G, Valdés S, Soriguer F, Vendrell J, Urrutia I, et al. Incidence of diabetes mellitus in Spain as results of the nation-wide cohort *di@bet.es* study. *Sci Rep*.2020;10:2765. Disponible a: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-59643-7#citeas>
- 99.** Xu N, Wu H, Wang J. Diagnostic accuracy of glycated hemoglobin compared with oral glucose tolerance test for diagnosing diabetes mellitus in Chinese adults: a meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;106(1):11-8. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24857263>
- 100.** Yu EY, Wong CK, Ho SY, Wong SY, Lam CL. Can HbA_{1c} replace OGTT for the diagnosis of diabetes mellitus among Chinese patients with impaired fasting glucose? *Fam Pract*. 2015;32(6):631-638. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26467644>
- 101.** Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al. Follow-up Report on the Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2003;26(11):3160-7. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14578255>
- 102.** Costa B, Piñol JL, Martín-Luján F, Donado A, Castell C, Grupo de Investigación ITG (REUS-TARRAGONA). Incidencia significativa de la diabetes tipo 2 en la población española de alto riesgo. Resultados del Estudio ITG (2). *Medicina Clínica*. 2002;118(8): 287-293. Disponible a: [https://www.academia.edu/7114316/Incidencia significativa de la diabetes tipo 2 en la poblaci%C3%B3n espa%C3%B1ola de alto riesgo. Resultados del Estudio ITG 2](https://www.academia.edu/7114316/Incidencia_significativa_de_la_diabetes_tipo_2_en_la_poblaci%C3%B3n_espa%C3%B1ola_de_alto_riesgo._Resultados_del_Estudio_ITG_2)
-

103. Costa B, Barrio F, Cabré J, Piñol J, Cos X, 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.

Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22322921/>

104. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: Glycosylated Hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2004;141(6):421-431. Disponible a:

<https://annals.org/aim/article-abstract/717820/meta-analysis-glycosylated-hemoglobin-cardiovascular-disease-diabetes-mellitus?doi=10.7326%2f0003-4819-141-6-200409210-00007>

105. Newman JD, Schwartzbard AZ, Weintraub HS, Goldberg IJ, Berger JS. Primary prevention of cardiovascular disease in diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(7):883-893. Disponible a:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109717379998?via%3Dihub>

106. Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, Florez H, Haas LB, Halter JB, et al. Diabetes in older adults. *Diabetes Care* 2012;35:2650-64.

Disponible a: <https://care.diabetesjournals.org/content/35/12/2650>

107. Thompson AM, Linnebur SA, Vande Griend JP, Saseen JJ. Glycemic targets and medication limitations for type 2 diabetes mellitus in the older adult. *Consult Pharm*. 2014;29(2):110-23.

Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24513421>

108. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient- Centered Approach. Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*: 2015;38(January):140–9.

Disponible a: <http://care.diabetesjournals.org/content/38/1/140>

109. Wong CW. Avoiding hypoglycaemia: a new target of care for elderly diabetic patients. *Hong Kong Med*. 2015;21(5):444-454.

Disponible a: <https://www.hkmj.org/system/files/hkmj144494.pdf>

- 110.** Espeland MA, Rejeski WJ, West DS, Bray GA, Clark JM, Peters AL, et al. Intensive Weight Loss Intervention in Individuals Ages 65 years or Older: Results from the Look AHEAD type 2 Diabetes Trial. *JAm Geriatr Soc.* 2013;61(6):912-922. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4123658/>
- 111.** Via MA, Mechanick JI. Nutrition in type 2 diabetes and the metabolic syndrome. *Med Clin North Am.* 2016;100(6):1285-1302. Disponible a: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002571251637300X?via%3Dihub>
- 112.** Salas-Salvadó J, Bulló M, Barrio N, Martínez-Gonzalez MA, Ibarrola-Jurado N, Basora J, et al. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Mediterranean diet. *Diabetes Care.* 2011;34(1):14-19. Disponible a: <https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/34/1/14.full.pdf>
- 113.** Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R, Ros E, Covas MI, Ibarrola-Jurado N, et al. Prevention of Diabetes With Mediterranean Diets: A subgroup analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2014;160:1-10. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24573661>
- 114.** Helmrigh SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RS Jr. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1991;325(3):147-152. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2052059?dopt=Abstract>
- 115.** Colberg S, Sigal R, Fernhall B, Regensteiner J, Blissmer B, Rubin R, et al. Exercise and Type 2 Diabetes: The American College of Sports Medicine and The American Diabetes Association: joint position statement executive summary. *Diabetes Care.* 2010;33(12):2692-6. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21115771>
- 116.** Sabag A, Way KL, Keating SE, Sultana RN, O'Connor HT, Baker MK, et al. Exercise and ectopic fat in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab.* 2017;43(3):195-210. Disponible a: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1262363616305730?via%3Dihub>
-

117. Jelleyman C, Edwardson CL, Henson J, Gray LJ, Rowlands AV, et al. Associations of physical activity intensities with markers of insulin sensitivity. *Med Sci Sports Exerc.* 2017;49(12):2451-2458. Disponible a:

https://journals.lww.com/acsm-msse/Fulltext/2017/12000/Associations_of_Physical_Activity_Intensities_with.10.aspx

118. Katsarou A, Gudbjörnsdóttir S, Rawshani A, Dabelea D, Bonifacio E, Anderson BJ, et al. Type 1 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17016. Doi: 10.1038/nrdp. 2017.16. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28358037>

119. Ly TT, Nicholas JA, Retterath A, Lim EM, Davis EA, Jones TW. Effect of sensor-augmented insulin pump therapy and automated insulin suspension vs standard insulin pump therapy on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. *JAMA.*2013;310(12):1240-1247. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24065010>

120. Yeoh E, Choudhary P, Nwokolo M, Ayis S, Amiel SA. Interventions that restore awareness of hypoglycemia in adults with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2015;38(8):1592-609. Disponible a: <https://care.diabetesjournals.org/content/38/8/1592.long>

121. Steineck I, Ranjan A, Nørgaard K, Schmidt S. Sensor-Augmented Insulin Pumps and hypoglycemia prevention in type 1 diabetes. *J Diabetes Sci Technol.* 2017;11(1):50-58. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28264173>

122. Aronson R, Reznik Y, Conget I, Castañeda JA, Runzis S, Lee SW et al. Sustained efficacy of insulin pump therapy compared with multiple daily injections in type 2 diabetes: 12-month data from the Opt2mise randomized trial. *Diabetes Obes Metab.* 2016;18(5):500-7. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5071718/>

123. Choudhary P, Amiel SA. Hypoglycaemia in type 1 diabetes: technology treatments, their limitations and the place of psychology. *Diabetologia.* 2018;61(4):761-769. Disponible a: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00125-018-4566-6>

124. Pedersen-Bjergaard U, Kristensen PL, Beck-Nielsen H, Nøgaard K, Perrild H, Christiansen JS, et al. Effect of insulin analogues on risk of severe hypoglycaemia in patients with type 1 diabetes prone to recurrent severe hypoglycaemia (HypoAna trial): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint crossover trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(7):553-5561. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24794703>

125. Agesen RM, Kristensen PL, Beck-Nielsen H, Nøgaard K, Perrild H, Christiansen JS, et al. Effect of insulin analogues on frequency of non-severe hypoglycaemia in patients with type 1 diabetes prone to severe hypoglycaemia: The HypoAna trial. *Diabetes Metab.* 2016;42(4):249-55. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27068361>

126. Kristensen PL, Tarnow L, Bay C, Nørgaard K, Jensen T, Parving HH, et al. Comparing effects of insulin analogues and human insulin on nocturnal glycaemia in hypoglycaemia-prone people with type 1 diabetes. *Diabet Med.* 2017;34(5):625-631. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28099755>

127. Bennett WL, Maruthur NM, Singh S, Segal JB, Wilson LM, Chatterjee R, et al. Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2-drug combinations. *Ann intern Med.* 2011;154(9):602-613. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21403054>

128. Maruthur NM, Tseng E, Hutfless S, Wilson LM, Suarez-Cuervo C, Berger Z, et al. Diabetes medications as monotherapy or metformin-based combination therapy for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2016;164(11):740-751. Disponible a: <https://annals.org/aim/article-abstract/2513979/diabetes-medications-monotherapy-metformin-based-combination-therapy-type-2-diabetes?doi=10.7326%2fM15-2650>

129. Arocha JI, Amair P. Metformina en enfermedad renal diabética: estado actual. *Rev. Colomb. Nefrol.* 2017;4(2):188-199. Disponible a: https://www.researchgate.net/publication/321073617_Metformina_e_n_enfermedad_renal_diabetica_estado_actual

130. Lipska KJ, Bailey CJ, Inzucchi SE. Use of metformin in the setting of mild-to-moderate renal insufficiency. *Diabetes Care*. 2011;34(6):1431-7. Disponible a:

<https://care.diabetesjournals.org/content/34/6/1431.long>

131. Lu WR, Defilippi J, Braun A. Unleash metformin: reconsideration of the contraindication in patients with renal impairment. *Ann Pharmacother* 2013;47:1488–1497. Disponible a:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24259604>

132. Groop PH, Del Prato S, Taskinen MR, Owens DR, Gong Y, Crowe S, et al. Linagliptin treatment in subjects with type 2 diabetes with and without mild-to-moderate renal impairment. *Diabetes Obes Metab* 2014;16:560–568. Disponible a:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24612167?dopt=Abstract>

133. Graefe-Mody U, Friedrich C, Port A, Ring A, Retlich S, Heise T, et al. Effect of renal impairment on the pharmacokinetics of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor linagliptin. *Diabetes Obes Metab*. 2011;13(10):939-946. Disponible a:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21672124>

134. Ghosal S, Sinha B, Majumder A, Das AK, Sing AK, Ghoshdastidar B, et al. Consensus on "basal insulin in the management of type 2 diabetes: which, when and how?". *J Assoc Physicians India*. 2017;65(7):51-62. Disponible a:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28792170>

135. STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES-2019. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2019;42(1):S90-S102. Disponible a:

https://care.diabetesjournals.org/content/42/Supplement_1/S90.full-text.pdf

136. Diabetes atlas de la FID. 9ª ed. 2019: 38-67. Disponible a:

https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133352_2406-IDF-ATLAS-SPAN-BOOK.pdf

137. Prevalencia de la Diabetes en España: Estudio Di@bet.es Dossier de prensa. [Internet]. 2018. Disponible a:

<https://www.ciberisciii.es/noticias/estudio-di-betes-cerca-de-400000-personas-desarrollan-diabetes-cada-ano-en-espana>

138. Rice DP, Hodgson TA, Kopstein A. The economic costs of illness: A replication and update. *Health Care Financ Rev.* 1985;7(1):61-80. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10311399>

139. Segel JE. Cost-of-Illness Studies—A Primer. RTI-UNC Center of Excellence in Health Promotion Economics; 2006. Disponible a: <https://pdfs.semanticscholar.org/3bbf/0a03079715556ad816a25ae9bf232b45f2e6.pdf>

140. Ripari NV, Elorza ME, Moscoso NS. Costos de enfermedades: Clasificación y perspectivas de análisis. *Rev Cienc Salud.* 2017;15(1):49-58. Disponible a: <https://revistas.urosario.edu.co/index.php/revsalud/article/view/5376>

141. Yang W, Dall T, Halder P, Gallo P, Kowal S, Hogan P. Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care.* 2013; 36:1033–1046. Disponible a: <http://care.diabetesjournals.org/content/early/2013/03/05/dc12-2625>

142. Mata-Cases M, Casajuana M, Franch-Nadal J, Casellas A, Castell C, Vinagre I, et al. Direct medical costs attributable to type 2 diabetes mellitus: a population-based study in Catalonia, Spain. *Eur J Health Econ.* 2016; 17:1001–1010. Disponible a: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10198-015-0742-5>

143. Crespo C, Brosa M, Soria-Juan A., Lopez-Alba A, López-Martínez N, Soria B. Costes directos de la diabetes mellitus y de sus complicaciones en España (Estudio SECCAID: Spain estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes). *Av Diabetol.* 2013;29(6):182–9. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.1016/j.avdiab.2013.07.007>

144. Vicente-Herrero MT, Terradillos-García MJ, Capdevila-García LM, Ramírez-Iñiguez de la Torre MV, López-González ÁA. Costes por incapacidad temporal en España derivados de la diabetes mellitus y sus complicaciones. *Endocrinol Nutr.* 2013;60:447-455. Disponible a: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575092213001174?via%3Dihub>

145. Seuring T, Archangelidi O, Suhrcke M. The economic costs of type 2 diabetes: a global systematic review. *Pharmacoeconomics.* 2015;33(8):811-31. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25787932>

- 146.** Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Economic burden of cardiovascular disease in type 2 diabetes: A systematic review. *Value Health*. 2018;21(7):881-890. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30005761>
- 147.** Li R, Zhang P, Barker LE, Chowdhury FM, Zhang X. Cost-effectiveness of interventions to prevent and control diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Care*. 2010;33(8): 1872-1894. Disponible a: <https://care.diabetesjournals.org/content/33/8/1872.long>
- 148.** Zhuo X, Zang P, Barker L, Albright A, Thompson TJ, Gregg E. The lifetime cost of diabetes and its implications for diabetes. *Diabetes Care*. 2014;37:2557-2564. Disponible a: <https://care.diabetesjournals.org/content/37/9/2557.full-text.pdf>
- 149.** Li R, Qu S, Zhang P, Chattopadhyay S, Gregg EW, Albright A, et al. Economic Evaluation of Combined Diet and Physical Activity Promotion Programs to Prevent Type 2 Diabetes Among Persons at Increased Risk: A Systematic Review for the Community Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2015.15;163(6):452-60. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26167962>
- 150.** Zhong Y, Lin PJ, Cohen JT, Winn AN, Neumann PJ. Cost-utility analyses in diabetes: a systematic review and implications from real-world evidence. *Value Health*. 2015;18(2):308-14. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25773567>
- 151.** Subramanian K, Midha I, Chellapilla V. Overcoming the challenges in implementing type 2 diabetes prevention programs can decrease the burden on healthcare costs in the United States. *J Diabetes Res*. 2017;2017:2615681. Disponible a: <https://www.hindawi.com/journals/jdr/2017/2615681/cta/>
- 152.** Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention. *Diabetic Medicine*. 2007;24:451-63. Disponible a: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1464-5491.2007.02157.x>
- 153.** 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(9):961-9. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7988316>
-

- 154.** Hu FB, Leitzmann MF, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Rimm EB. Physical Activity and Television Watching in Relation to Risk for Type 2 Diabetes Mellitus in Men. *Arch Intern Med.* 2001;161(12):1542–1548. Disponible a: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/648479>
- 155.** Hu FB, Manson J, Stampfer M, Colditz G, Liu S, Solomon C, et al. Diet, lifestyle and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *Population S. N Engl J Med.* 2001; 345(11): 790–7. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11556298>
- 156.** Eriksson K-F, Lindgärde F. Prevention of Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise The 6-year Malmö feasibility study. *Diabetologia.* 1991;34(12):891–8. Disponible a: <https://doi.org/10.1007/BF00400196>
- 157.** 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(4):537-44. Disponible a: <http://care.diabetesjournals.org/content/20/4/537>
- 158.** Gong Q, Zhang P, Wang J, Ma J, An Y, Chen Y, et al. Morbidity and mortality after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance: 30-year results of the Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(6):452-461. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31036503>
- 159.** Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson J, Valle T, 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(18):1343–50. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11333990>
- 160.** 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(12):3230-6. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14633807>
-

161. Lindström J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, Aunola S, Eriksson JG, Hemiö H, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet*. 2006;368(9548):1673-9. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17098085/>

162. Lindström J, Peltonen M, Eriksson JG, Ilanne-Parikka P, Aunola S, Keinänen-Kiukaanniemi S, et al. Improved lifestyle and decreased diabetes risk over 13 years: long-term follow-up of the randomised Finnish Diabetes Prevention Study (DPS). *Diabetologia*. 2013;56(2):284-93. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23093136/>

163. 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. Disponible a: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-005-0097-z>

164. Knowler WC, Barret-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002;346(6):393-403. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11832527?dopt=Abstract>

165. Diabetes Prevention Program Research Group, Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, Christophi CA, Hoffman HJ, Brenneman AT, et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet*. 2009;374(9702):1677-86. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19878986>

166. Nathan DM, Barret-Connor E, Candall JP, Edelstein SL, Goldgerg RB, Horton ES, et al. Long-term Effects of Lifestyle Intervention or Metformin on Diabetes Development and Microvascular Complications: the DPP Outcomes Study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(11):866-75. Disponible a: [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(15\)00291-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(15)00291-0/fulltext)

- 167.** Apolzan JW, Venditti EM, Eldstein SL, Knowler WC, Dabelea D, et al. Long-Term Weight Loss With Metformin or Lifestyle Intervention in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Ann Intern Med.* 2019;170(10):682-690. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31009939>
- 168.** 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. *Diabetes Care.* 2014;37(4):922-33. Disponible a: <http://care.diabetesjournals.org/content/37/4/922>
- 169.** Ackermann R.T., Finch E.A., Brizendine E., Zhou H., Marrero D.G. Translating the Diabetes Prevention Program into the Community. The DEPLOY Pilot Study. *American Journal of Preventive Medicine.* 2008; 35(4): 357-363. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18779029>
- 170.** Kramer MK, McWilliams JR, Chen HY, Siminerio LM. A community-based diabetes prevention program: evaluation of the group lifestyle balance program delivered by diabetes educators. *Diabetes Educ.* 2011;37(5):659-68. Disponible a: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0145721711411930?journalCode=tdea>
- 171.** Davis-Smith M. Implementing a Diabetes Prevention Program in a Rural African-American Church. *J Natl Med Assoc.* 2007;99(4): 440-6. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17444435>
- 172.** Payne W, Walsh K, Harvey J, Livy M, McKenzie K, Donaldson A, et al. Effect of a Low-Resource-Intensive Lifestyle Modification Program Incorporating Gymnasium-Based and Hombe Based Resistance Training on Type 2 Diabetes Risk in Australian Adults. *Diabetes Care.* 2008; 31(12): 2244-50. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18796621>
- 173.** Paulweber B, Valensi P, Lalic NM, Greaves CJ, Mckee M, Liatis S, et al. A European Evidence-Based Guideline for the Prevention of Type 2 Diabetes. *Horm Metab Res.* 2010;42:3-36. Disponible a: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0029-1240928>
-

- 174.** Chatterton H, Younger T, Fischer A, Khunti K; Programme Development Group. Risk identification and interventions to prevent type 2 diabetes in adults at high risk: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2012;jul;345:e4624. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22791792>
- 175.** Schwarz PEH, 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: 167–72. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18350480>
- 176.** Lindström J, Tuomilehto J. The Diabetes Risk Score. A practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*. 2003;26(3): 725-31. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12610029>
- 177.** Gilis-Januszewska A, Lindström J, Tuomilehto J, Piwo B, Topór R, Szybinski Z, et al. 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(98)1–7. Disponible a: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-017-4104-3>
- 178.** 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 Apr; 27: 459–465. Disponible a: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1464-5491.2010.02918.x>
- 179.** Costa B. Prevención de la diabetes de tipo 2. ¿Qué se puede hacer desde la atención primaria? La experiencia del DE-PLAN-CAT. *Av Diabetol*. 2012;28(3)59-63. Disponible a: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134323012000671?via%3Dihub>

180. Costa B, Cabré JJ, Sagarra R, Solà-Morales O, Barrio F, Piñol JL, et al. 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. 2011;11(1):623. Disponible a: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/11/623>

181. Sagarra R, Costa B, Cabré JJ, Solà-Morales O, Barrio F. Coste-efectividad de la intervención sobre el estilo de vida para prevenir la diabetes tipo 2. Revista Clínica Española. 2014;214(2):59-68. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2013.10.005>

182. Breeze PR, Thomas C, Squires H, Brennan A, Greaves C, et al. The impact of type 2 diabetes prevention programmes based on risk-identification and lifestyle intervention intensity strategies: a cost-effectiveness analysis. Diabet Med. 2017;34(5):632-640. Disponible a: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/dme.13314>

183. Breeze PR, Thomas C, Squires H, Brennan A, Greaves C, et al. Cost-effectiveness of population-based, community, workplace and individual policies for diabetes prevention in the UK. Diabet Med. 2017;34(8):1136-1144. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5573930/>

184. Roberts S, Barry E, Craig D, Airoidi M, Bevan G, et al. 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(11):e017184. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5695352/>

185. Roberts S, Craig D, Adler A, McPherson K, Greenhalgh T. Economic evaluation of type 2 diabetes prevention programmes: Markov model of low-and high-intensity lifestyle programmes and metformin in participants with different categories of intermediate hyperglycaemia. BMC Med. 2018;16(1):16. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5798197/>

186. Mata-Cases M, Artola S, Escalada J, Ezkurra-Loyola P, Ferrer-García JC, Fornos JA, et al. Consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes. Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes. Rev Clínica Española. 2015;215(2):117-129. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2014.10.012>

- 187.** Costa B, Barrio F, Piñol JL, Cabré JJ, Mundet X, Sagarra R, et al. Shifting from glucose diagnosis to the new HbA_{1c} 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(1):45. Disponible a: <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/11/45>
- 188.** Barquilla A. Actualización breve en diabetes para médicos de atención primaria. Rev Esp Sanid Penit. 2017;19:57-65. Disponible a: http://scielo.isciii.es/pdf/sanipe/v19n2/es_04_revision.pdf
- 189.** Diaz JL, Revilla ME. Circunferencia de cintura y su relación con el nivel de glicemia basal en pacientes adultos del hospital Leoncio Prado, Huamachuco. In Crecendo. Instiucional. 2016;7(2):25-34. Disponible a: https://www.researchgate.net/publication/329145486_Circunferencia_de_cintura_y_su_relacion_con_el_nivel_de_glicemia_basal_en_pacientes_adultos_del_Hospital_Leoncio_Prado_Huamachuco_febrero_-_marzo_2015
- 190.** Marín R. ¿Mejora la morbimortalidad cardiovascular con el control estricto de la presión arterial en pacientes con diabetes mellitus y enfermedad coronaria? Nefrología Basada en la Evidencia. 2010;1(4):7-70. Disponible a: <https://www.revistanefrologia.com/es-mejora-morbimortalidad-cardiovascular-con-el-articulo-X2013757510002955>
- 191.** Grant PJ, Chairperson E, Germany SDA, France ND, Uk CD, Germany HH, et al. ESC GUIDELINES ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration. European Heart Journal. 2013;34(39):3035-87. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23996285>
- 192.** Cryer MJ, Horani T, DiPette DJ. Diabetes and Hypertension: A comparative review of current guidelines. J Clin Hypertens (Greenwich). 2016;18(2):95-100. Disponible a: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jch.12638>
- 193.** Aronow WS, Frishman WH. Implications of the new national guidelines for hypertension. Cardiol Rev. 2018;26(2):55-61. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29419560>
-

194. Ting RZ, Yang X, Yu LW, Luk AO, Kong AP, Tong PC, et al. Lipid control and use of lipid-regulation drugs for prevention of cardiovascular events in Chinese type 2 diabetic patients: a prospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol.* 2010;9:77. Doi:10.1186/1475-2840-9-77. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21092182>

195. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey C, Blum C, Eckel R, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 129 (Suppl 2):S1-S45. Disponible a: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a>

196. Baena JM, del Val JL, Salas LH, Sánchez R, Atles E, Deixens B, et al. Comparación de los modelos SCORE y REGICOR para el cálculo del riesgo cardiovascular en sujetos sin enfermedad cardiovascular atendidos en un centro de salud de Barcelona. *Rev Esp Salud Pública.* 2005;79(4):453-464. Disponible a: <http://scielo.isciii.es/pdf/resp/v79n4/original1.pdf>

197. Akter S, Okazaki H, Kuwahara K, Miyamoto T, Murakami T, Shimizu C, et al. Smoking, smoking cessation, and the risk of type 2 among Japanese adults: Japan Epidemiology collaboration on occupational health study. *Plos One.* 2015;10(7):e0132166. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4511672/>

198. Pan A, Wang Y, Talaei M, Hu FB, Wu T. Relation of active, passive, and quitting smoking with incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(12):958-67. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26388413>

199. Akter S, Goto A, Mizoue T. Smoking and the risk of type 2 diabetes in Japan: A systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol.* 2017;27(12):553-561. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5623034/>

200. Maddatu J, Anderson-Baucum E, Evans-Molina C. Smoking and the Risk of Type 2 Diabetes. *Transl Res.* 2017: June; 184: 101-7. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28336465>

- 201.** Amadid H, Johansen NB, Bjerregaard AL, Vistisen D, Færch K, et al. Physical activity dimensions associated with impaired glucose metabolism. *Med Sci Sports Exerc.* 2017;49(11):2176-2184. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5901705/>
- 202.** Dutil C, Chaput JP. Inadequate sleep as a contributor to type 2 diabetes in children and adolescents. *Nutr Diabetes.* 2017;7(5):e266. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28481337>
- 203.** Li Y, Gao X, Winkelman JW, Cespedes EM, Jackson CL, Walters AS, et al. Association between sleeping difficulty and type 2 diabetes in women. *Diabetologia.* 2016;59(4):719-27. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26818148?dopt=Abstract>
- 204.** Shan Z, Ma H, Xie M, Yan P, Guo Y, Bao W, et al. Sleep duration and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care.* 2015;38(3):529-37. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25715415?dopt=Abstract>
- 205.** Pouwer F, Kupper N, Adriaanse MC. Does emotional stress cause type 2 diabetes mellitus? A review from the European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. *Discov Med.* 2010;9(45):112-8. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20193636?dopt=Abstract>
- 206.** Ford AH, Flicker L, Hankey GJ, Yeap BB, Chubb SA, Golledge J, et al. Insulin resistance and depressive symptoms in older men: the Health in men study. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2015;23(8):872-80. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25532417?dopt=Abstract>
- 207.** Kolb H, Martin S. Environmental/lifestyle factors in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. *BMC Medicine.* 2017; 15; 131. Disponible a: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-017-0901-x>
- 208.** Eze IC, Imboden M, Kumar A, Von Eckardstein A, Stolz D, Gerbase MW, et al. Air pollution and diabetes association: Modification by type 2 diabetes genetic risk score. *Environment International.* 2016;94:263-271. Disponible a: <https://core.ac.uk/download/pdf/46605187.pdf>
-

209. Hemmingsen B, Gimenez G, Mauricio D, Roqué M, Metzendorf MI, Richter B. 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;2017(12):CD003054. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6486271/>

210. Balk EM, Earley A, Raman G, Avendano EA, Pittas AG, Remington PL. Combined diet and physical activity promotion programs to prevent type 2 diabetes among persons at increased risk: a systematic review for the community preventive services task force. *Ann Intern Med.* 2015;163(6):437-51. Disponible a: <https://annals.org/aim/fullarticle/2395729/combined-diet-physical-activity-promotion-programs-prevent-type-2-diabetes>

211. Pronk NP, Remington PL, Community Preventive Services Task Force. Combined diet and physical activity promotion programs for prevention of diabetes: community preventive services task force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2015;163(6):465-8. Disponible a: <https://annals.org/aim/fullarticle/2395731/combined-diet-physical-activity-promotion-programs-prevention-diabetes-community-preventive>

212. 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. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6516891/>

213. Vistisen D, Kivimäki M, Perrault L, Hulman A, Witte DR, et al. Reversion from prediabetes to normoglycaemia and risk of cardiovascular disease and mortality: the Whitehall II cohort study. *Diabetologia.* 2019;62:1385-1390. Disponible a: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00125-019-4895-0.pdf>

214. Campbell MD, Sathish T, Zimmet PZ, Thankappan KR, Oldenburg B, et al. Benefit of lifestyle-based T2DM prevention is influenced by prediabetes phenotype. *Nat Rev Endocrinol.* 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0316-1>

215. Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: Systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet*. 2011;378:31-40. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21705069>

216. Ackermann RT, Liss DT, Finch EA, Schmidt KK, Hays LM, et al. A randomized comparative effectiveness trial for preventing type 2 diabetes. *Am J Public Health*. 2015;105(11):2328-34. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26378828>

217. Ades PA. A lifestyle program of exercise and weight loss is effective in preventing and treating type 2 diabetes mellitus: Why are programs not more available?. *Prev Med*. 2015;80:50-2. Disponible a: <https://www.st-va.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25818810>

218. Albright A. Prevention of type 2 diabetes requires BOTH intensive lifestyle interventions and population-wide approaches. *Am J Manag Care*. 2015;21(suppl7):S238-S239. Disponible a: <https://www.st-va.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5154541/>

219. 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. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4681022/>

220. Haw JS, Galaviz KI, Straus AN, Kowalski AJ, Magee MJ, et al. Long-term sustainability of diabetes prevention approaches: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Intern Med*. 2017;177(12):1808-1817. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5820728/>

221. Den Braver NR, de Vet E, Duijzer G, Ter Beek J, Jansen SC, et al. Determinants of lifestyle behavior change to prevent type 2 diabetes in high-risk individuals. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2017;14(1):78. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5468963/>

222. Kerrison G, Gillis RB, Jiwani SI, Alzahrani Q, Kok S, et al. The effectiveness of lifestyle adaptation for the prevention of prediabetes in adults: a systematic review. *J Diabetes Res.* 2017;2017:8493145. Disponible a:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5439262/>

223. Aziz Z, Mathews E, Absetz P, Sathish T, Oldroyd J, et al. A group-based lifestyle intervention for diabetes prevention in low-and middle-income country: implementation evaluation of the Kerala Diabetes Prevention Program. *Implement Sci.* 2018;13(1):97. Disponible a:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6052531/>

224. Karamanakos G, Costa-Pinel B, Gilis-Januszewska A, Velickiene D, Barrio-Torrell F, et al. The effectiveness of a community-based, type 2 diabetes prevention programme on Health-related quality of life. The DE-PLAN study. *Plos One.* 2019;14(10):e0221467. Disponible a:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6788719/>

225. Alouki K, Delisle H, Bermúdez-Tamayo C, Johri M. Lifestyle interventions to prevent type 2 diabetes: a systematic review of economic evaluation studies. *J Diabetes Res.* 2016;2016:2159890. Disponible a:

<https://www.hindawi.com/journals/jdr/2016/2159890/>

226. Glechner A, Keuchel L, Affengruber L, Tistcher V, Sommer I, et al. Effects of lifestyle changes on adults with prediabetes: A systematic review and meta-analysis. *Prim Care Diabetes.* 2018;12(5):393-408. Disponible a: [https://www.primary-care-diabetes.com/article/S1751-9918\(18\)30196-7/fulltext](https://www.primary-care-diabetes.com/article/S1751-9918(18)30196-7/fulltext)

227. Goldberg RB, Temprosa M, Mele L, Orchard T, Mather K, et al. Change in adiponectin explains most of the change in HDL particles induced by lifestyle intervention but not metformin treatment in Diabetes Prevention Program. *Metabolism.* 2016;65(5):764-775. Disponible a:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5122461/>

228. Aroda VR, Knowler WC, Crandall JP, Perreault L, Edelstein SL, Jeffries SL, et al. Metformin for diabetes prevention: insights gained from the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetologia.* 2017;60(9):1601-1611. Disponible a:

<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00125-017-4361-9.pdf>

229. Galaviz KI, Weber MB, Straus A, Haw J, Venkat KM, 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. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29934481>

230. Cano Pérez JF, Franch J. Guía de tratamiento de la diabetes tipo 2 en Atención Primaria. Recomendaciones clínicas con niveles de evidencia. 5.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2010.

231. Gilis-Januszewska A, Barengo NC, Lindström J, Wójtowicz E, Acosta T, Tuomilehto J, et al. Predictors of long term weight loss maintenance in patients at high risk of type 2 diabetes participating in a lifestyle intervention program in primary health care: The DE-PLAN study. *Plos One*. 2018;13(3):e0194589. Disponible a: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0194589>

232. National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes: prevention in people at high risk. NICE Guideline PH 38. 2012. Disponible a: <https://www.nice.org.uk/guidance/ph38>

233. Greenhalgh T, Clinck M, Afsar N, Choudhury Y, Sudra R, Campbell-Richards D, et al. Socio-cultural women with diabetes in pregnancy: qualitative study using a multi-level theoretical approach. *BMC Medicine*. 2015;13(1):120-135. Disponible a: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12916-015-0360-1>

234. Cerin E, Nathan A, van Cauwenberg J, Barnett DW, Barnett A, et al. The neighbourhood physical environment and active travel in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2017;14:15. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5294838/>

235. Den Braver NR, Lakerveld J, Rutters F, Schoonmade LJ, Brug J, et al. Built environmental characteristics and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2018;16(1):12. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5791730/>

236. World Health Organisation. Global status report on noncommunicable diseases 2014. WHO; 2014. Disponible a: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>

237. Khunti K, Gavin JR, Boulton A, Blickstead R, McGill M, et al. The Berlin Declaration: A call to improve early actions related to type 2 diabetes. Why is primary care important? Prim Care Diabetes. 2018;12(5):383-392. doi: 10.1016/j.pcd.2018.04.003. Epub 2018 May 8. Disponible a:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29752222>

238. Costa B, Castell C, Cos X, Solé C, Mestre S, Canela M, et al. Rationale and design of the DP-TRANSFERS Project: diabetes prevention-transferring findings from European research to society in Catalonia. J Transl Med. 2016;14(1): 103. Disponible a:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27118544>

239. Makrilakis K, Liatis S, Grammatikou S, Perrea D, Stathi C, Tsiligros P, et al. Validation of the Finnish diabetes risk score (FINDRISC) questionnaire for screening for undiagnosed type 2 diabetes, dysglycaemia and the metabolic síndrome in Greece. Diabetes Metab. 2011;37(2):144-51. Disponible a:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21144787>

240. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International Physical Activity Questionnaire: 12-Country Reliability and Validity. Medicine and Science in Sports and Exercise. 2003; 35(8): 1381-1395. Disponible a:

<https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB>

241. Mai KS, Sandbaek A, Borch-Johnsen K, Lauritzen T. Are lifestyle changes achieved after participation in a screening programme for Type 2 diabetes? The ADDITION Study, Denmark. Diabet Med. 2007 Oct;24(10):1121-8. Disponible a:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17725631>

242. Guasch M, Hu FB, Martínez MA, Fitó M, Bulló M, Estruch R, et al. Olive oil intake and risk of cardiovascular disease and mortality in the PREDIMED Study. BMC Med. 2014;12(78):1-11. Disponible a:

<https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1741-7015-12-78>

243. Schröder H, Fitó M, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-salvado J, et al. A Short Screener Is Valid for Assessing Mediterranean Diet Adherence among Older Spanish Men and Women J Nutr. 2011;(6)1140-5. Disponible a:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21508208>

- 244.** Collado D, García MA, Olivares PR, Adsuar JC. Normative values of EQ-5D-5L for diabetes patients from Spain. *Nutr Hosp.* 2015;32(4):1595–602. Disponible a:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26545523>
- 245.** Pattanaphesaj J, Thavorncharoensap M. Measurement properties of the EQ-5D-5L compared to EQ-5D-3L in the Thai diabetes patients. *Health and Quality of Life Outcomes.* 2015;13(14):1-8. Disponible a:
<https://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12955-014-0203-3>
- 246.** Cooper H, Booth K, Gill G. A trial of empowerment-based education in type 2 diabetes-global rather than glycaemic benefits. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008;82(2):165-171. Disponible a:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18804887>
- 247.** Cyril S, Smith BJ, Renzaho AM. Systematic review of empowerment measures in health promotion. *Health Promot Int.* 2016;31(4):809-826. Disponible a:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26137970>
- 248.** Santana MJ, Manalili K, Jolley RJ, Zelinsky S, Quan H, Lu M. How to practice person-centred care: A conceptual framework. *Health Expect.* 2018;21(2):429-440. Disponible a:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29151269>
- 249.** Fagg J, Valabhji J. How do we identify people at high risk of type 2 diabetes and help prevent the condition from developing? *Diabet Med.* 2019;36(3):316-325. Disponible a:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6590463/>
- 250.** Azar KMJ, Nasrallah C, Szwerinski NK, Petersen JJ, Halley MC, et al. Implementation of a group-based diabetes prevention program within a healthcare delivery. *BMC Health Serv Res.* 2019;19(1):694. Disponible a:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6792249/>
- 251.** Costa-Pinel B, Mestre-Miravet S, Barrio-Torrell F, Cabré-Vila JJ, Cos-Claramunt X, Aguilar-Sanz S, et al. Implementation of the DP-TRANSFERS Project in Catalonia: A translational method to improve diabetes screening and prevention in primary care. *Plos One.* 2018;13(3):e0194005. Disponible a:
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194005>
-

252. Diabetes atlas de la FID. 8^a ed. 2017: 14-150. Disponible a: <https://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>

253. Catalan Health Institute. 2014 annual report. Disponible a: <http://www.gencat.cat/ics/infocorp/memoria2014/ICS%202014%20eng/index.html>

254. Colagiuri S, Vita P, Cardona-Morrell M, Singh M, Farrell L, Milat A, et al. The Sydney diabetes prevention program: a community-based translational study. BMC Public Health. 2010;10:328. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20534170>

255. Costa B, Mestre S. Transferring to primary care the lifestyle-based type 2 diabetes prevention programmes. Med Clin (Barc). 2019;153(8):323-325. Disponible a: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775319303008?dgcid=coauthor>

256. Lindström J, Uusitupa M, Tuomilehto J, Peltonen M. Following in the footsteps of the North Karelia project: Prevention of type 2 diabetes. Glob Heart 2016; 11:223-8. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27242091/>

257. 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. Disponible a: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012512> PMID: 11832527

258. Petrelli A, Prakken BJ, RosenblumND, EU train fellows. Developing translational medicine professionals: the Marie Skłodowska-Curie action model. J TranslMed 2016; 14:329. Disponible a: <https://doi.org/10.1186/s12967-016-1088-1> PMID: 27899114

259. 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. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24126648>

260. Sopcak N, Aguilar C, O'Brien MA, Nykiforuk C, Aubrey-Bassler K, Cullen R et al. Implementation of the BETTER 2 program: a qualitative study exploring barriers and facilitators of a novel way to improve chronic disease prevention and screening in primary care. *Implement Sci.* 2016; 11(1):158. Disponible a: <https://doi.org/10.1186/s13012-016-0525-0> PMID: 27906041

261. Troughton J, Chatterjee S, Hill SE, Daly H, Martin Stacey L, Stone MA et al. Development of a lifestyle intervention using the MRC framework for diabetes prevention in people with impaired glucose regulation. *J Public Health (Oxf)* 2016; 38(3):493–501. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26311822>

262. Lindström J, Uusitupa M, Tuomilehto J, Peltonen M. Following in the footsteps of the North Karelia project. *Prevention of Type 2 diabetes. Global Health* 2016; 11:223–8. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27242091>

263. Gilis-Januszewska A, Piwonska-Solska B, Lindström J, Wójtowicz E, Tuomilehto J, et al. Determinants of weight outcomes in type 2 diabetes prevention intervention in primary Health care setting (the DE-PLAN project). *BMC Public Health.* 2018;18:97. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5749019/>

264. Barry E, Greenhalgh T, Fahy N. How are Health-related behaviours influenced by a diagnosis of pre-diabetes? A meta-narrative review. *BMC Med.* 2018;16(1):121. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6062879/>

265. Ali MK, McKeever Bullard K, Imperatore G, Benoit SR, Rolka DB, et al. Reach and use of diabetes prevention services in the United States, 2016-2017. *JAMA Netw Open.* 2019;2(5):e193160. Disponible a: <https://www.st-va.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6512285/>

266. Christensen P, Meinert Larsen T, Westerterp-Plantenga M, Macdonald I, Martienz JA, et al. Men and women respond differently to rapid weight loss: metabolic outcomes of a multi-centre intervention study after a low-energy diet in 2500 overweight, individuals with prediabetes (PREVIEW). *Diabetes Obes Metab.* 2018;20(12):2840-2851. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6282840/>

267. Guess ND. Dietary interventions for the prevention of type 2 diabetes in high-risk groups: current State of evidence and future research needs. *Nutrients*. 2018;10(9). pii:E1245. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6163866/>

11. ANNEXES

Annex Rellevant: Article 3 de la Tesi Doctoral i material suplementari.

Annex 1: Membres del Grup d'investigació i Prevenció de la Diabetis.

Annex 2: Algoritme de tractament de la diabetis tipus 2.

Annex 3: Qüestionari FINDRISC.

Annex 4: Cribratge de diabetis segons la SED.

Annex 5: Dictamen del CEIC.

Annex 6: Consentiment informat.

Annex 7: Qüestionari IPAQ.

Annex 8: Qüestionari PREDIMED.

Annex 9: Qüestionari EQ-5D-5L.

Annex 10: Qüestionari de satisfacció.

Annex Rellevant

Article 3 de la Tesi Doctoral i material suplementari

Costa B, Mestre S. Traslación a atención primaria de programas de intervención en el estilo de vida para prevenir la diabetes tipo 2 (versió en castellà).

Costa B, Mestre S. Transferring to primary care the lifestyle-based type 2 diabetes prevention programmes (English version)*.

Med Clin (Barc). 2019 Oct 25;153(8):323-325. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2019.03.034. Epub 2019 Jun 1. PMID: 31164241.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31164241>

(*) L'article va ser publicat en el format d'editorial per encàrrec de Medicina Clínica, a proposta dels autors. Va ser seleccionat per la pròpia revista per a la seva versió en anglès que va ser duta a terme i publicada directament pels editors.

Factor Impacte (2019): SCI-JCR **1,635**.



Editorial

Traslación a atención primaria de programas de intervención en el estilo de vida para prevenir la diabetes tipo 2



Transferring to primary care the lifestyle-based type 2 diabetes prevention programmes

Bernardo Costa* y Santiago Mestre

Grupo de Investigación en Prevención de la Diabetes en Atención Primaria, Fundació Institut Universitari per a la recerca a l'Atenció Primària de Salut Jordi Gol i Gurina (IDIAPJGol), Institut Català de la Salut, Reus/Barcelona, España

La diabetes tipo 2 es una enfermedad metabólica asociada con un gran impacto social y económico. El aumento global del riesgo de diabetes, evidenciado por la creciente prevalencia e incidencia tanto de la enfermedad como de sus complicaciones, es bien conocido. Por tanto, prevenir o retrasar la incidencia de la diabetes supone desde hace años un verdadero desafío para todos los sistemas públicos de salud¹.

En el desarrollo de diabetes influye la predisposición genética y el envejecimiento, pero es preciso que concurren a lo largo de años diversos factores de riesgo ligados al estilo de vida. Tradicionalmente, se citan la obesidad o adiposidad central, la inactividad física y una dieta occidentalizada, excesiva en grasas y pobre en fibra vegetal. Recientemente, se han añadido nuevos factores de base ambiental o medioambiental, tales como el estrés, la depresión, el tabaquismo, la reducción en la cantidad y la calidad del sueño, el aumento del tiempo en sedestación, un pobre nivel socioeconómico e incluso la exposición al ruido y a partículas finas de la contaminación atmosférica². En suma, una acción integral de promoción de la salud que minimizase la exposición a todos ellos sería la intervención preventiva más importante y coste-efectiva. Pero se requeriría que la inversión pública fuese más allá del presupuesto destinado a salud, que además suele anteponer las medidas terapéuticas a las preventivas en aras a una sostenibilidad que roza el eufemismo. No extraña que pocos países hayan desarrollado o desplegado un plan nacional de prevención³.

En la práctica, la mayoría de las medidas preventivas se dirigen a población de alto riesgo con hiperglucemia, aun sabiendo que aplicándolas tan tarde su rendimiento siempre será inferior al de las medidas globales de promoción de la salud. En este sentido, se ha sugerido que los diferentes factores de riesgo para la diabetes conectan su efecto etiopatogénico mediante redes endocrinas, metabólicas, inmunitarias y neurológicas, causando directa o indirectamente una disfunción irreversible de la célula β productora de insulina, que marca el inicio de la diabetes². Aunque nunca fue fácil predecir quién desarrollará diabetes, la categoría diagnóstica

de prediabetes (intolerancia a la glucosa, glucemia basal alterada y tal vez una elevación discreta de la hemoglobina A1c) engloba una población de alto riesgo (metabólico y cardiovascular) hasta cierto punto reversible, firme candidata a una intervención preventiva específica⁴.

La eficacia de la intervención sobre el estilo de vida en prevención de la diabetes fue establecida a principios de siglo por ensayos clínicos acreditados^{5,6} y los esfuerzos para trasladar tales intervenciones al entorno de la atención primaria ya han mostrado algunos resultados prometedores⁷⁻⁹. Las proyecciones a largo plazo también han evidenciado que el diagnóstico de diabetes puede posponerse un promedio de 5 años en personas con prediabetes¹⁰. Incluso si el desarrollo de la diabetes no se puede evitar sino tan solo retrasar, el impacto preventivo a nivel individual y social no sería nada desdeñable. Sin embargo, se sabe mucho menos sobre la efectividad de dichas intervenciones cuando se trasladan a gran escala hacia un escenario de práctica clínica real. De hecho, se requiere un enfoque por etapas que comience por una identificación correcta de las personas con más alto riesgo¹¹, prosiga con una intervención intensiva bien diseñada para modificar el estilo de vida e incluya un refuerzo periódico de la motivación a lo largo del tiempo, siempre adaptándose a la situación local específica¹². Aunque nadie duda del importante papel de la atención primaria en este cometido, numerosas barreras se oponen a la implementación y, particularmente, a la evaluación de cualquier intervención preventiva que se lleve a cabo en un entorno marcadamente asistencial.

Diversos metaanálisis revisan la efectividad de estas intervenciones pragmáticas en el estilo de vida en un entorno real, resaltando 2 aspectos de gran calado. En primer lugar, la necesidad de ajustarlas a estándares de calidad, como los recomendados por la guía británica del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) o por la europea Development and Implementation of a European Guideline and Training Standards for Diabetes Prevention (IMAGE)^{8,11}. Los objetivos para alcanzar serían: pérdida de peso de un 5% respecto al inicial, aporte de grasas menor del 30% del aporte energético diario (con un máximo del 10% en forma de grasas saturadas), aporte de fibra mayor de 15 g/1.000 Kcal/día y actividad física (caminar activamente) mayor de 4 h por semana^{11,12}. El objetivo más opinable es el primero. Mientras que autores

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: costaber@gmail.com (B. Costa).

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.03.034>

0025-7753/© 2019 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

estadounidenses y del norte de Europa insisten en su relevancia, otros del sur de Europa sugieren que la pérdida de peso no es tan importante aplicando un patrón de alimentación mediterránea basado más en cambios cualitativos que cuantitativos¹³. En consonancia, ciertos patrones hipocalóricos vegetarianos con alto contenido en antioxidantes evidencian un efecto protector contra la diabetes, no necesariamente subsidiario de la pérdida de peso². En segundo lugar, la duración de la intervención (habitualmente presencial y en grupo) sería un factor determinante del éxito: a mayor duración, más probable sería alcanzar aquellos objetivos. Se mencionan cifras próximas a 10 o más horas para el programa educativo inicial y de 9 a 18 meses para el refuerzo periódico de la intervención. Ciertamente, lograr esta extensión es complicado, aunque bien podría ser que el efecto persistiese más allá de la intervención activa¹².

En España, la única evidencia de efectividad a largo plazo proviene del proyecto Diabetes en Europa-Prevención mediante modificación del estilo de vida, la actividad física y la intervención nutricional (DE-PLAN) aplicado en Cataluña (DE-PLAN-CAT)¹⁴. Participaron 18 centros, con una tasa de respuesta positiva superior al 81%. Los participantes se identificaron primero con el cuestionario de riesgo Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) y luego mediante los valores de glucemia. La intervención axial, administrada exclusivamente por profesionales de atención primaria, se ajustó a aquellos estándares de calidad. El riesgo relativo de diabetes a 4 años en intervención intensiva se redujo un 36,5% en comparación con el grupo de atención estándar, inferior al 58% obtenido en ensayos clínicos controlados no pragmáticos^{5,6}, pero no menos relevante. Esta intervención fue eficiente en términos económicos, con un sobrecoste sostenible de 3.243 € por año de vida ganado ajustado por calidad¹⁵. Durante 2019 se presentarán resultados de la extensión del seguimiento de la cohorte DE-PLAN-CAT pero anticipamos un detalle al lector de MEDICINA CLÍNICA. La reducción del riesgo relativo de diabetes a 10 años fue de un 16,6% usando los criterios diagnósticos de la Organización Mundial de la Salud y de un 21,1% aplicando criterios de la American Diabetes Association, ambos cálculos estadísticamente significativos. En efecto, se confirma la persistencia del efecto tras 6 años de seguimiento sin ninguna intervención activa adicional.

Aun aceptando estos resultados favorables, si el número de centros participantes es bajo no cabe esperar un gran efecto preventivo en la comunidad. Es necesario implicar un número significativo y suficiente de centros de atención primaria, es decir, implementar un auténtico programa de traslación. Con esta finalidad, se desarrolla desde 2016 el proyecto Prevención de la diabetes-Transferencia de los resultados de la investigación europea a la sociedad (DP-TRANSFERS), cuyo diseño pretendió amplificar el alcance de la intervención, e introducirla en la práctica clínica del mayor número posible de centros de atención primaria en Cataluña¹⁶. En 2018 finalizó la fase de cribado (2 primeros años) y actualmente prosigue la fase de intervención. Incluye un módulo básico axial con 6 sesiones presenciales en grupo (9 h) administradas durante 2 meses y un módulo de continuidad de refuerzo con 10 sesiones bimensuales (10-15 h), hasta completar 2 años teóricos de una intervención que se evalúa a los 2, 12 y 24 meses. El perfil de riesgo de los participantes y algunos aspectos del proceso implementación fueron publicados tras el primer año¹⁷. Ahora quisiéramos responder a un par de interrogantes cruciales, finalizado el segundo año.

¿Hasta qué punto se pudo trasladar la intervención? A los 2 años, de los 647 profesionales inscritos, 343 (53%) mantenían su actividad regularmente en el programa. Habían participado 123 centros de salud: 40 urbanos, 44 semiurbanos, 39 rurales (población de referencia: 1,6 millones). En 28 centros (22,8%) ni siquiera fue posible su inicio o solo participaron en el cribado y en 95 (77,2%) fue factible la intervención. La traslación a la práctica se clasificó como posible

(un grupo de intervención) en 39 centros (31,7%), probable (2 grupos) en 37 (30%) o efectiva (3 o más grupos) en 19 centros (15,5%), sin hallar diferencias estadísticas según el ámbito geográfico.

¿Hasta qué punto se pudo mantener la intervención activa? Un total de 2.381 sujetos fueron cribados y 1.713 (72%) accedieron a la fase de intervención, índice que duplica el de otros programas de intervención mucho más sofisticados³. A los 2 años, 936 participantes (54,6%) habían finalizado: 409 (43,7%) tras completar al menos 2 meses del programa (módulo básico), 161 (17,2%) completando un año y 366 (39,1%) los 2 años (módulos de continuidad). Hubo 469 finales prematuros, 279 (59,5%) por causas inherentes al participante y 190 (40,5%) por imposibilidad técnica del equipo o centro. La duración de la intervención fue significativamente inferior en ámbito urbano. Los profesionales priorizaron 5 barreras que se oponían a la implementación: la falta de compromiso directivo, la discontinuidad del esfuerzo inicial, el aumento de la carga asistencial generado, los cambios de situación profesional y, a distancia, la falta de aceptación del participante.

Ambas respuestas inciden solo en el proceso, pero son muy elocuentes. Trasladar a gran escala hacia la atención primaria una intervención presencial sobre el estilo de vida fue factible en un tiempo relativamente corto utilizando recursos públicos existentes. Sin embargo, y redondeando, una cuarta parte de los centros no pudo asumirla y entre los que sí lo hicieron no más de la mitad la trasladaron a su rutina laboral. La mitad de los profesionales inscritos colaboraron de forma regular y el resto manifestó una resistencia sustancial a trasladar esta actividad adicional no retribuida. En cuanto a la continuidad, un 60% de los sujetos con riesgo participó en sesiones de refuerzo y un 40% completó el programa, tasas mucho más elevadas de lo que podría parecer a simple vista³. Es obvio que estos datos no presuponen efectividad (pendiente de análisis), pero deberían considerarse al planificar la prevención de la diabetes en atención primaria. En opinión de los propios profesionales, la falta de incentivos estructurales, académicos y económicos influyó en el proceso de traslación.

Es lógico que el esfuerzo por ampliar el alcance de estas intervenciones derive hacia vías de traslación no necesariamente presenciales. Sin duda, las intervenciones virtuales (generalmente a través de Internet) tienen un papel muy apreciable en la futura diseminación de programas de prevención de la diabetes porque la virtualidad no empaña el mensaje docente si este se presenta persuasivamente. La comodidad de las plataformas virtuales, accesibles por ordenador, teléfono inteligente o tableta, su mayor flexibilidad temporal respecto a la intervención presencial y un menor consumo de recursos (incluso cuando implican a profesionales de salud) son argumentos muy potentes a favor¹⁸. Su uso en prevención de la diabetes no es nuevo, particularmente en EE. UU., sugiriéndose que su efecto es similar a las intervenciones presenciales, pero con menor coste^{19,20}. Sin embargo, no se observan estudios de grupos paralelos comparando directamente entre una misma intervención administrada presencial o virtualmente y esta es una consideración metodológica importante.

Según destaca el informe «La sociedad digital en España 2017», la banda ancha con cobertura 4G alcanzaba al 94% de hogares con una penetración de las velocidades mayores o iguales a 4 Mbit/s entorno al 90%, como en Alemania o Lituania, y por encima de Italia (79%) y Francia (73%)²¹. En España, diversas sociedades científicas y sociales sin ánimo de lucro vinculadas con la diabetes ofrecen instrumentos para calcular el riesgo de diabetes en sus sitios web, no acompañados de intervenciones virtuales estructuradas sobre el estilo de vida. Obviamente, el desarrollo de estos programas no es campo de su competencia y apenas existen. En un intento de ampliar el alcance de la intervención DP-TRANSFERS, el mismo grupo investigador progresó en el desarrollo de un programa de intervención virtual, disponible en <https://www.dp-transfers.cat>. Actualmente se halla en fase de pruebas y evaluación, pero su acceso

universal podria contribuir a la disseminació social de la prevenció de la diabetis.

Financiación

Ayudas a la investigación de la Fundació La Marató de TV3 (73/U/2016); Proyectos de Investigación en Salud del Instituto de Salud Carlos III (PI14/00122; PI14/00124 y opciones PI19/00192; PI19/00058); Sociedad Española de Diabetes (Beca Guido Ruffino, 2015); Generalitat de Catalunya-Pla Estratègic de Recerca i Innovació en Salut (PERIS 2016-2020: SLT002/16/00045, SLT002/16/00154 y SLT002/16/00093).

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Agradecimiento

A los miembros del Grupo de Investigación en Prevención de la Diabetes en Atención Primaria (IDIAPJGol) por su colaboración incondicional y sostenida a lo largo del tiempo. En particular, al Dr. Francesc Barrio por su dedicación al tratamiento de los datos a 10 años del proyecto DE-PLAN-CAT, y a Àngels Sabaté, por su apoyo administrativo y técnico en la preparación del material docente y manuscritos de nuestros proyectos.

Bibliografía

1. Shaw JE. Global estimates of the prevalence of diabetes 2010–2030. *Diab Res Clin Pract*. 2010;87:4–14.
2. Kolb H, Martin S. Environmental/lifestyle factors in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. *BMC Medicine*. 2017;15:131.
3. Lindström J, Uusitupa M, Tuomilehto J, Peltonen M. Following in the footsteps of the North Karelia project: Prevention of type 2 diabetes. *Glob Heart*. 2016;11:223–8.
4. Gillett MJ. The 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.
5. 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;344:1343–92.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Gili-Januszewska A, Lindström J, Tuomilehto J, Piwońska-Solska B, Topór-Mądry R, Szybiński Z, et al. 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.
10. Lindström J, Peltonen M, Eriksson JG, Ilanne-Parikka P, Aunola S, Keinänen-Kiukkaanniemi S, et al. Improved lifestyle and decreased diabetes risk over 13 years: Long-term follow-up of the randomised Finnish DPS. *Diabetologia*. 2013;56:284–93.
11. Barry E, Roberts S, Oke J, Vijayaraghavan S, Normansell R, Greenhalgh T, et al. Efficacy and effectiveness of screen and treat policies in prevention of type 2 DM: Systematic review and meta-analysis of screening and interventions. *BMJ*. 2017;356:i6538.
12. 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.
13. Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R, Ros E, Covas MI, Ibarrola-Jurado N, et al. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: A subgroup analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2014;160:1–10.
14. 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. *J Diabetologia*. 2012;55:1319–28.
15. Sagarra R, Costa B, Cabré JJ, Solà-Morales O, Barrio F, y el Grupo de Investigación DE-PLAN-CAT/PREDICE. Coste-efectividad de la intervención sobre el estilo de vida para prevenir la diabetes tipo 2. *Rev Clin Esp*. 2014;214:59–68.
16. Costa B, Castell C, Cos X, Solé C, Mestre S, Canela M, et al. 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.
17. Costa B, Mestre S, Barrio F, Cabré JJ, Cos X, Aguilar S, et al. Implementation of the DP-TRANSFERS project in Catalonia: A translational method to improve diabetes screening and prevention in primary care. *PLOS ONE*. 2018;13:e0194005.
18. Bian RR, Piatt GA, Sen A, Plegue MA, de Michele ML, Hafez D, et al. The effect of technology-mediated diabetes prevention interventions on weight: A meta-analysis. *J Med Internet Res*. 2017;19:e76.
19. Moin T, Damschroder LJ, AuYoung M, Maciejewski ML, Havens K, Ertl K, et al. Results from a trial of an online diabetes prevention program intervention. *Am J Prev Med*. 2018;55:583–91.
20. Sepah SC, Jiang L, Ellis RJ, McDermott K, Peters AL. Engagement and outcomes in a digital Diabetes Prevention Program: 3-year update. *BMJ Open Diab Res Care*. 2017;5:e000422.
21. Sociedad Digital en España 2017 (sdiE[17]). Barcelona: Fundación Telefónica /Editorial Ariel SA. 2018. [Consultado 4 Mar 2019]. Disponible en: www.fundaciontelefonica.com/publicaciones.

Material suplementari de la publicació 3

Figura 4

Participació màxima assolida per centre coordinador

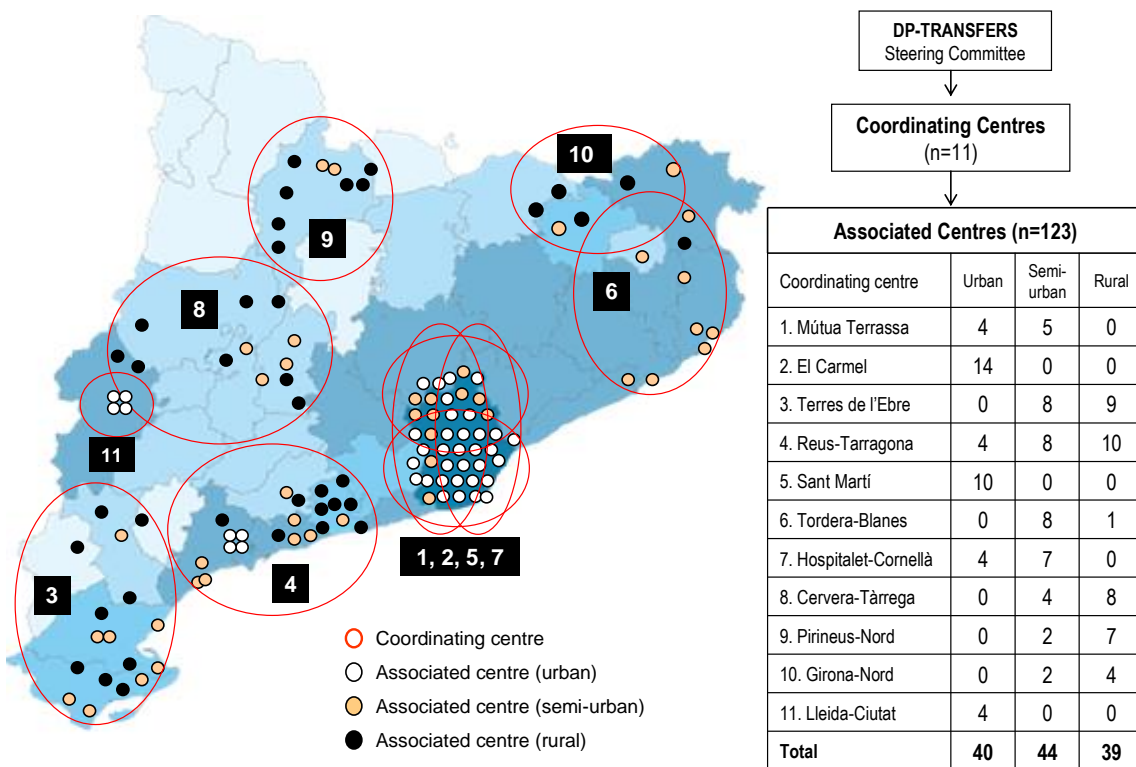
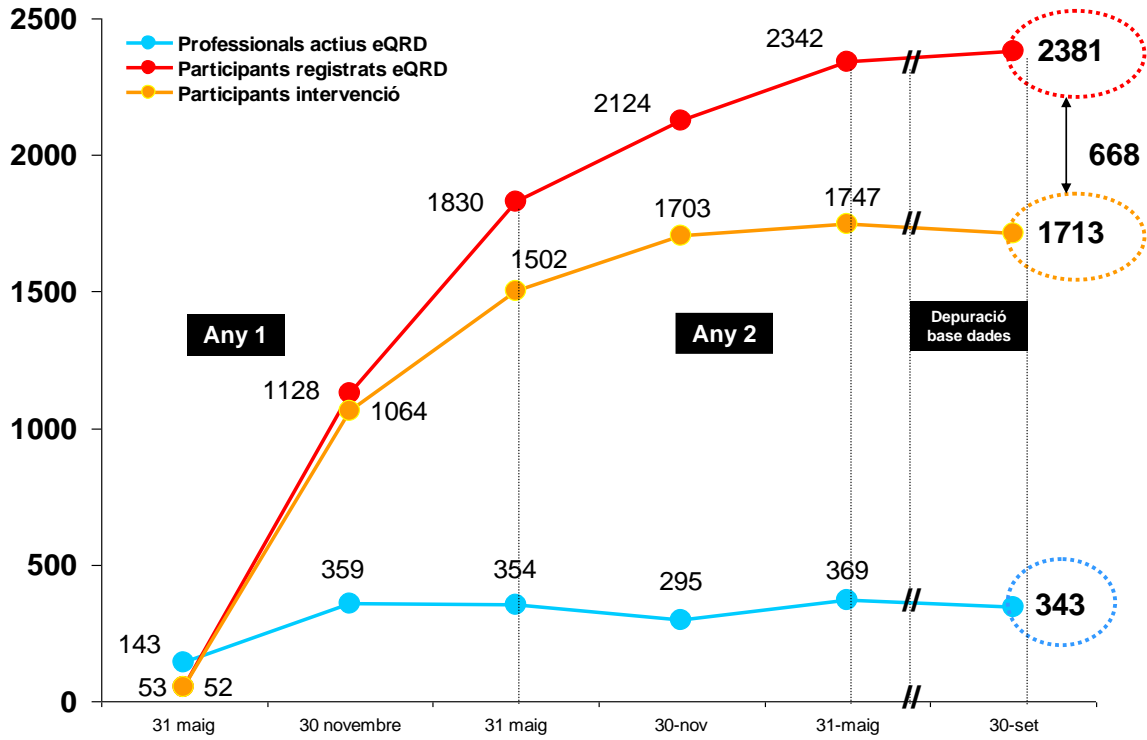


Figura 5

Participació màxima assolida per participants i professionals



Taula 10

Perfil de risc dels participants inclosos (n=1713) o exclosos (n=668) en finalitzar la fase de cribratge als 2 anys d'implementació

Paràmetre	Total	Inclusos	Exclosos	p
Nombre de participants (n)	2381	1713	668	-
Edat (anys)	64,1±7,9	64,3±7,6	63,6±8,6	0,068
Sexe (% Homes)	1050 (44,1)	761 (44,4)	289 (43,3)	0,614
IMC (kg/m ²)	31,3±5,3	31,4±5,3	31,1±5,5	0,239
Perímetre Abdominal (cm)	104,8±12,7	105,1±12,6	104,2±13,0	0,116
PAS (mmHg)	132,8±13,5	132,8±13,4	132,9±14,0	0,921
PAD (mmHg)	78,3±9,3	78,3±9,3	78,3±9,3	0,984
FINDRISC (punts)	17,3±3,6	17,4±3,5	17,6±3,8	0,078
Glicèmia Basal (mg/dl)	110,6±11,7	109,8±11,0	112,8±13,0	<0,001
Glicèmia a les 2h de PTOG (mg/dl)	134,6±45,6	124,9±31,4	156,0±63,7	0,103
HbA _{1C} - NGSP (%)	5,9±0,4	5,7±0,5	5,9±0,4	0,007
Colesterol Total (mg/dl)	208,1±37,0	207,9±36,2	208,7±39,2	0,628
Colesterol-HDL (mg/dl)	53,3±13,0	53,5±12,8	53,1±13,5	0,550
Colesterol-LDL (mg/dl)	126,7±32,0	126,6±31,6	127,1±33,4	0,366

Les dades s'expressen com a mitjana ± DE (Desviació Estandard) per a variables quantitatives o com n (%) per variables qualitatives. Abreviatures: IMC: Índex Massa Corporal, PAS: Pressió Arterial Sistòlica, PAD: Pressió Arterial Diastòlica, H: Homes, D: Dones, FINDRISC: *Finnish Diabetes Risk Score*, IFCC: *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, NGSP: *National Glycohemoglobin Standardization Program*.

Taula 11

Factibilitat de la translació en la mostra representativa dels centres d'atenció primària (n=123) per àmbit geogràfic.

Opcions reals	Grups Intervenció	Urbans	Semi-Urbans	Rurals	Total centres
Només inscripció	0	2	5	10	17 (13,8%)
Només cribratge	0	3	6	2	11 (9 %)
No accés a sessions de la intervenció (*)	Subtotal	5 (12,5%)	11 (25%)	12 (30,8%)	28 (22,8%)
Translació possible	1	12	11	16	39 (31,7%)
Translació probable	2	15	13	9	37 (30,1%)
Translació establerta	≥3	8	9	2	19 (15,4%)
Accés a sessions de la intervenció (**)	Subtotal	35 (87,5%)	33 (75%)	27 (69,2%)	95 (77,2%)
	Total centres	40	44	39	123

(*) Comparació entre centres sense accés a intervenció: $X^2=4,55$; $p<0,04$

(**) Comparació entre centres amb accés a intervenció: $X^2=6,56$; $p=0,01$ (entre centres urbans i no urbans: $X^2=1,06$; $p=NS$).

Figura 6

Implementació de la intervenció DP-TRANSFERS als 2 anys.

Abast assolit per centre coordinador.

Cronograma (mesos)	0		2						12						24
Fase del projecte	Cribatge Risc	Mòdul Bàsic		Mòdul Continuitat Any 1						Mòdul Continuitat Any 2					
Sessions Intervenció	-	S (1-6)		S7	S8	S9	S10	S11		S12	S13	S14	S15	S16	
Al menys 2 mesos															
Al menys 1 any															
Completa 2 anys															

936 participants (54,6%) han finalitzat

409 (43,7%) finals en o després V2 (2 mesos)

161 (17,2%) V3 (1 any)

366 (39,1%) en V4 (completen 2 anys)

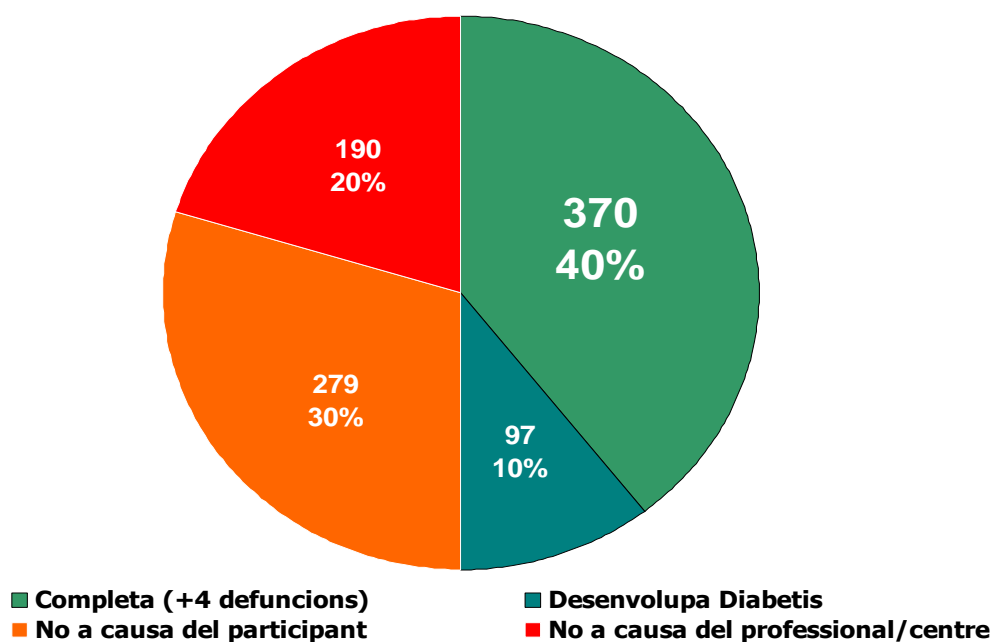
0 100 200 300 400

CENTRE COORDINADOR	TOTAL Participants INTERVENCIÓ	TOTAL Participants ACTUALS	TOTAL Participants FINALIZATS	V2 a 2 mesos	V3 a 1 any	V4 a 2 anys
1. Mútua Terrassa	300	136	164	65	29	70 (42,7%)
2. El Carmel	297	96	201	91 (46%)	42	68 (33,8%)
3. Reus – Tarragona	227	103	124	66	21	37 (29,8%)
4. Terres de l'Ebre	235	87	148	57	20	71 (48%)
5. Blanes – Tordera	159	100	59	22	16	21 (35,6%)
6. Sant Martí	166	71	95	61 (64%)	12	22 (23,1%)
7. Cervera – Tàrrrega	134	54	80	8	12	60 (75%)
8. Hospitalet- Cornellà	89	39	50	31 (62%)	2	17 (34%)
9. Girona – Nord	68	60	8	8	0	0
10. Lleida-Ciutat	31	31	0	0	0	0
11. Pirineus – Nord	7	0	7	0	7	0
TOTALS	1713 (100%)	777 (45,4%)	936 (54,6%)	409 43,7%	161 17,2%	366 39,1%

Figura 7

Abast de la intervenció segons l'àmbit geogràfic i causes de final de projecte (n=936) als 2 anys d'implementació.

Abast intervenció Finals de Projecte	Centres Urbans (n=40)	Centres Semi-Urbans (n=44)	Centres Rurals (n=39)	Total Participants
Fins a V2 (2 mesos)	227 (48,3%)	149 (43,1%)	33 (27,5%)	409 (43,7%)
Fins a V3 (1 any)	77 (16,4%)	65 (18,8%)	19 (15,8%)	161 (17,2%)
Fins a V4 (2 anys)	166 (35,3%)	132 (38,1%)	68 (56,7%)	366 (39,1%)
X²=21,6; p<0,0002	470	346	120	936
Abast intervenció Finals de Projecte	Centres de Barcelona (n=20)	Centres fora de Barcelona (n=103)	Total Participants	
Fins a V2 (2 mesos)	152 (51,4%)	257 (40,1%)	409 (43,7%)	
Fins a V3 (1 any)	54 (18,2%)	107 (16,7%)	161 (17,2%)	
Fins a V4 (2 anys)	90 (30,4%)	276 (43,1%)	366 (39,1%)	
X²=14,4; p<0,0007	296	640	936	



Annex 1

Membres del Grup d'investigació i Prevenió de la Diabetis

Membres del Grup d' Investigació i Prevenció de la Diabetis

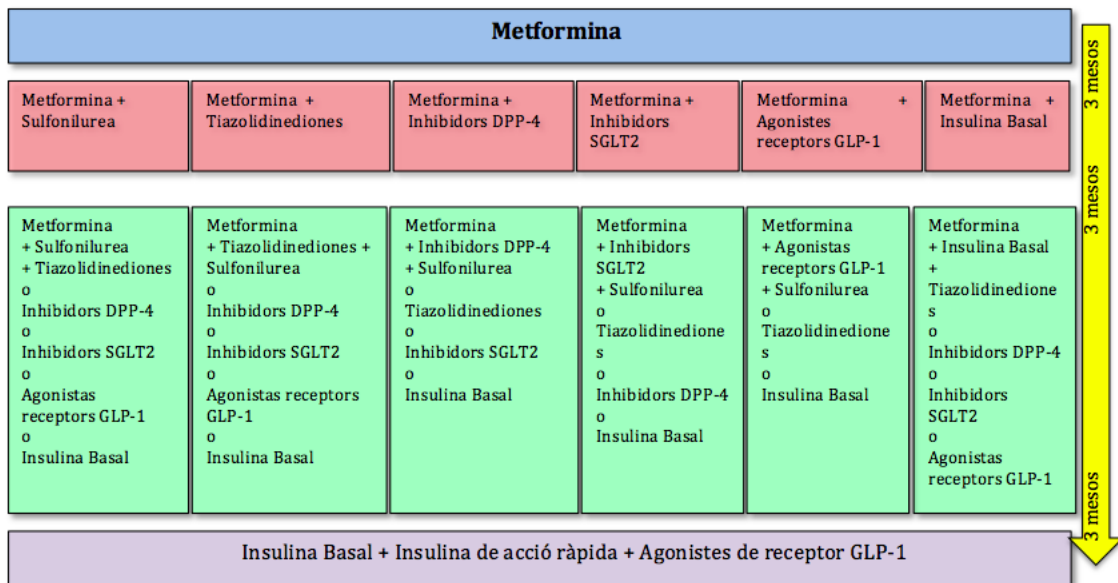
Per ordre alfabètic:

- | | |
|--|--------------------------------------|
| 1. Albert Alum Bou. | 13. Conxi Garcia Garcia. |
| 2. Francesc Josep Barrio Torrell. | 14. Anna Llens Pagés. |
| 3. Maria Boldú Franqué. | 15. M Dolors López Gual. |
| 4. Mercè Bonfill Estelle. | 16. Charo Lopez Moya. |
| 5. Antoni Boquet Estruch. | 17. Pilar Martí de la Morena. |
| 6. Juan Luis Bueno Saez de Albeniz. | 18. Ana Martínez Sanchez. |
| 7. Joan Josep Cabré Vila. | 19. Teresa Mur Martí. |
| 8. Marta Canela Armengol. | 20. Montserrat Nadal Rios. |
| 9. Francesc Xavier Cos Claramunt. | 21. Marc Olivart Parejo. |
| 10. Bernardo Costa Pinel. | 22. Nuria Porta Martinez. |
| 11. Susanna Dalmau Vidal. | 23. Marta Roura Fausellas. |
| 12. Montserrat García Barco. | 24. Natàlia Vall Faura. |

Annex 2

Algoritme de tractament de la diabetis tipus 2

11. Annexes



Font: Inzucchi SE, 2015¹⁰⁸.

Annex 3

Qüestionari FINDRISC



Qüestionari FINDRISC

Projecte DP – Transfers, Catalunya

Diabetes Prevention Transferring findings from European Research to Society

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.)

Data (d/m/a, p.e. 101015)

d d m m a a
| | | | | |

Puntuació test | |

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)?

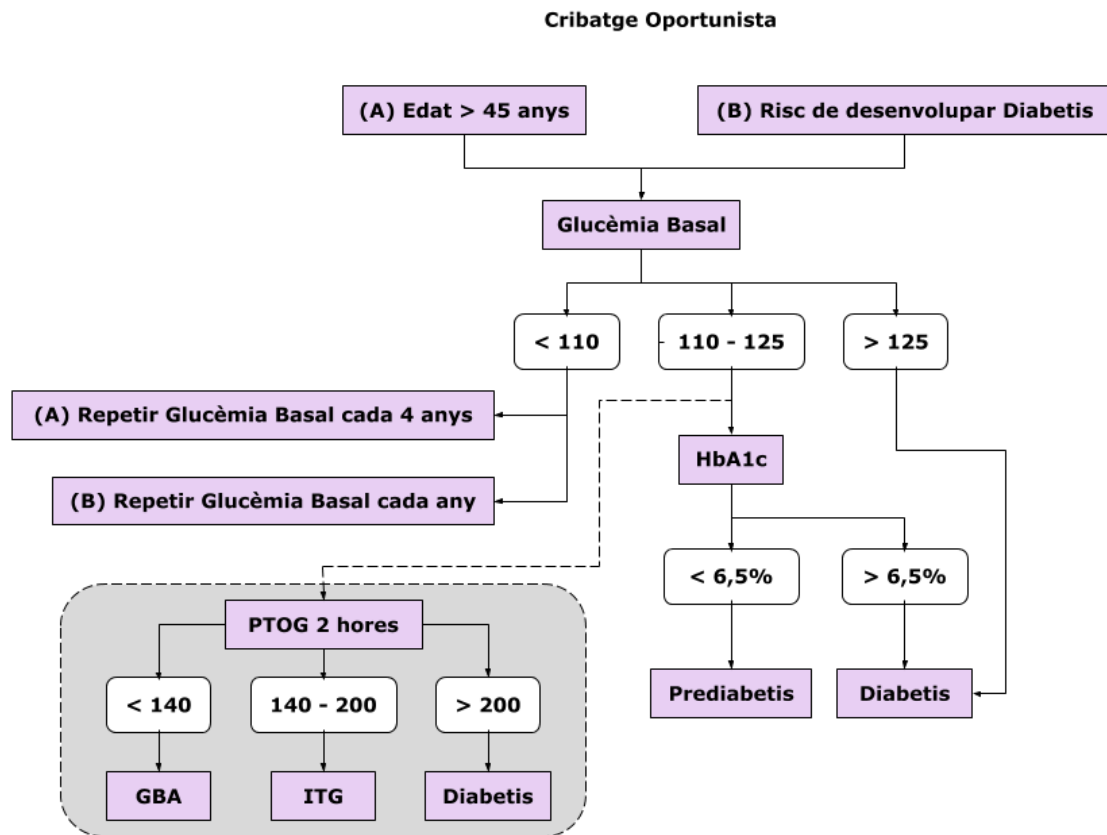
- No (0 p.)
- Sí (5 p.)

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.)

Annex 4

Cribratge de diabetis segons la SED



Font: Mata-Cases M, 2015¹⁸⁶.

Annex 5

Dictamen del CEIC



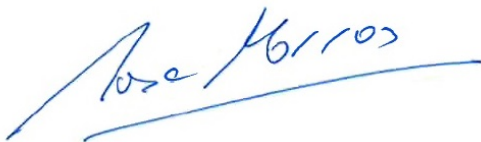
INFORME DEL COMITÈ ÈTIC D'INVESTIGACIÓ CLÍNICA

Rosa Morros Pedrós, Presidenta del Comitè Ètic d'Investigació Clínica de l'IDIAP Jordi Gol.

CERTIFICA:

Que aquest Comitè en la reunió del dia 28/01/2015, ha avaluat el projecte **Traslación a la atención primaria de una intervención factible y coste-efectiva sobre el estilo de vida para reducir el impacto de la diabetes tipo 2** amb el codi **P14/141** presentat per l'investigador/a **Bernardo Costa Pinel**.

Considera que respecta els requisits ètics de confidencialitat i de bona pràctica clínica vigents.



Barcelona, a 30/01/2015

Annex 6

Consentiment informat

Full informatiu - Consentiment informat per a participants

Títol de l'estudi

Translació a l'atenció primària d'una intervenció factible i cost-efectiva sobre l'estil de vida per reduir l'impacte de la diabetis tipus 2

Resum

Des de 2006 es desenvolupa a Catalunya una iniciativa de salut pública que ja ha demostrat la possibilitat de reduir l'aparició de la diabetis en les persones que tenen més risc de contraure-la. Consisteix només en una actuació per millorar l'estil de vida que no requereix medicació (Estudi DE-PLAN-CAT). El mateix grup de recerca proposa ara expandir aquesta intervenció al màxim nombre de beneficiaris. Es dissenya una intervenció per estimular la motivació per canviar l'estil de vida amb un pla d'acció individual (un a un), col·lectiu (en grup) i el seu reforç periòdic. Segons l'estructura que tingui el seu centre d'atenció primària (CAP) rebrà informació i educació per a la salut en major o menor intensitat per intentar prevenir o retardar l'aparició de la diabetis (és un projecte de prevenció).

Centres participants

Centres d'Atenció Primària de Catalunya

Objectius

Desenvolupar i avaluar un procediment organitzat de translació a la pràctica clínica en atenció primària d'una intervenció sobre l'estil de vida per reduir l'impacte de la diabetis tipus 2. Estendre al màxim possible de beneficiaris (professionals de la salut i persones amb risc alt de diabetis) mesures efectives de prevenció de la diabetis basades en modificar l'estil de vida (hàbits saludables, dieta i exercici físic).

Mètode i desenvolupament de l'estudi

Ha estat vostè seleccionat a partir d'una llista de pacients del nostre centre per participar en aquest estudi. Això vol dir que vostè NO és un pacient amb diabetis però té risc de patir-la en un futur. Aquesta malaltia comporta un augment anòmal de la glucosa (sucre) a la sang i pot ser problemàtica si no s'atén en el seu moment. A més, és evitable amb unes normes adequades d'alimentació, exercici físic i amb hàbits de vida més saludables. Després de contactar amb vostè rebrà aquest document i, en tot cas, el seu equip habitual podrà ampliar-li la informació.

Ha de saber que si accepta participar, se li s'entrevistarà i posarà al dia el seu historial actualitzant algunes dades de rutina (pes, pressió arterial...). Se li passarà un qüestionari senzill que recull 8 dades bàsiques per definir una mica millor quin és el seu veritable risc de patir diabetis. Si es confirma que el seu risc de patir diabetis és alt, s'haurà de practicar necessàriament una anàlisi de sang i orina incloent una corba de glucosa. Aquesta és una prova per 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'ingerir sucre.

Tot i que el risc de diabetis que mostri el qüestionari no sigui alt, el seu equip podria convidar igualment a practicar les anàlisis de sang per confirmar-ho. Per descomptat, vostè no està obligat a fer-los però si accedeix, tindriem major evidència del seu autèntic risc de diabetis i comparariem seva puntuació en el qüestionari amb els resultats de l'anàlisi que li seran sempre comunicats. En ocasions, el resultat de l'anàlisi indica un risc real de diabetis que no havia constatat el qüestionari i, en aquest cas, també se li proposarà algun tipus d'intervenció sobre el seu estil de vida (dieta, exercici i hàbits saludables), que sigui efectiva per prevenir la diabetis.

A aquelles persones que tinguin alt risc, bé sigui pel qüestionari, bé per les anàlisis practicades o per ambdós, però que encara no siguin diabètiques, se'ls proposarà una intervenció informativa o intensiva, habitualment en grup però a criteri del seu equip de salut i en dependència de les possibilitats del seu CAP. Rebrà informació sobre la importància de cuidar el seu pes i fer exercici. La intervenció comprendrà a prop de 6 hores i un seguiment al llarg d'un calendari que li indicarà el seu equip de salut. La nostra idea és motivar per adoptar formes de vida sanes i proporcionar informació sobre la dieta més adequada, l'exercici, determinades accions sobre l'alimentació i activitat física: les més apropiades per prevenir la diabetis. Ha de saber que contactarem amb vostè de forma periòdica per repassar les explicacions de la manera en què sigui més fàcil comunicar. Probablement, li demanarem un número de telèfon per enviar recordatoris o convocatòries.

Tot i que la intervenció es durà a terme en uns pocs mesos, el seguiment de la seva evolució pot prolongar-se diversos anys, amb un mínim d'una visita anual per comentar com li va amb la intervenció rebuda i repetir mesuraments i anàlisis. Vindria a ser similar a una revisió rutinària de salut, potser amb la necessitat en alguns casos de repetir la corba de glucosa. No forma part d'aquest estudi avaluar cap medicament. L'equip de salut li recordarà les visites amb la suficient antelació.

Beneficis i riscos

A resultes de l'estudi sabrà el risc que té de desenvolupar diabetis. Si aquest és elevat se l'orientarà sobre com millorar la seva dieta i exercici esperant poder així prevenir o demorar l'aparició de la malaltia. Naturalment, l'estudi no suposa cap risc per a la salut, més aviat al contrari.

Voluntarietat

La seva participació en aquest estudi és voluntària pel que en qualsevol moment pot retirar-se. Si decideix fer-ho no tindrà conseqüències negatives en l'assistència sanitària que vostè rep habitualment.

Confidencialitat

Totes les dades recollides en aquest estudi es consideren confidencials. En les llistes de treball només constarà el número que se li hagi assignat. En l'informe final o en les comunicacions a la comunitat científica, es mantindrà la seva identitat en l'anonimat. S'informarà, d'acord amb la llei 15/1999 de 13 de desembre sobre Protecció de Dades de Caràcter Personal, dels drets que assisteixen als participants de l'estudi a consultar, modificar o eliminar del fitxer les seves dades personals.

Compensació

L'estudi no preveu donar cap compensació econòmica ni tan sols per a despeses de desplaçament al centre.

Investigadors de l'estudi

Si teniu algun dubte sobre l'estudi o vol comentar algun aspecte d'aquesta informació, podeu trucar al telèfon: 93 4824124 (IDIAP Jordi Gol i Gurina) o bé posar-se en contacte amb el seu equip d'atenció primària. En el cas que un cop llegida aquesta informació i aclarits els dubtes que poguessin haver-li sorgit decideixi participar en l'estudi, haurà de signar el seu consentiment informat.

CONSENTIMENT INFORMAT

Títol de l'estudi

Translació a l'atenció primària d'una intervenció factible i cost-efectiva sobre l'estil de vida per reduir l'impacte de la diabetis tipus 2

Jo,..... (nom i cognoms)

He llegit el full d'informació que se m'ha entregat
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 és voluntària

Comprendc que puc retirar-me de l'estudi:

- 1.- Quan vulgui
- 2.- Sense haver de donar explicacions
- 3.- Sense que això repercuteixi en la meva atenció mèdica

Presto lliurement la meva conformitat per participar en l'estudi

A, a de del 201....

.....
Nom i cognoms del participant Signatura Data

.....
Nom i cognoms de l'investigador Signatura Data

(Exemplar per al participant)

_____ Translació DE-PLAN-CAT

Pàgina 4 de 5

CONSENTIMENT INFORMAT

Títol de l'estudi

Translació a l'atenció primària d'una intervenció factible i cost-efectiva sobre l'estil de vida per reduir l'impacte de la diabetis tipus 2

Jo,..... (nom i cognoms)

He llegit el full d'informació que se m'ha entregat
He pogut fer preguntes sobre l'estudi
He rebut suficient informació sobre l'estudi

He parlat amb (nom de l'investigador)

Comprenc que la meva participació és voluntària

Comprenc que puc retirar-me de l'estudi:

- 1.- Quan vulgui
- 2.- Sense haver de donar explicacions
- 3.- Sense que això repercuteixi en la meva atenció mèdica

Presto lliurement la meva conformitat per participar en l'estudi

A, a de del 201....

.....
Nom i cognoms del participant Signatura Data

.....
Nom i cognoms de l'investigador Signatura Data

(Exemplar per al centre investigador)

_____ Translació DE-PLAN-CAT

Pàgina 5 de 5

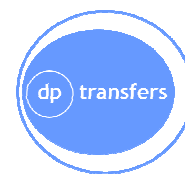
Annex 7

Qüestionari IPAQ

Questionari iPAQ breu

Projecte DP – Transfers, Catalunya

Diabetes Prevention Transferring findings from European Research to Society



Estem interessats en esbrinar els tipus d'activitat física que fa la gent en la seva vida diària. Si us plau respongui a cada pregunta fins i tot si no es considera una persona activa.

Les preguntes es referiran al temps que vostè va destinar a estar físicament actiu en els darrers 7 dies. Pensi en les activitats que realitza en el seu treball, en les seves tasques a la llar o al jardí, quan es mou d'un lloc a un altre, o en el seu temps lliure per a l'oci, l'exercici o l'esport.

Activitats intenses

Ara penseu en totes les activitats intenses que vostè va fer en els darrers 7 dies. Les activitats físiques intenses són aquelles que impliquen un esforç físic intens i que li fan respirar molt més intensament del que és normal. Penseu només en aquelles activitats físiques que va realitzar durant almenys 10 minuts seguits.

1. Durant els darrers 7 dies, quants d'ells va realitzar activitats físiques intenses com ara aixecar pesos pesats, cavar, fer exercicis aeròbics o anar ràpid en bicicleta?

_____ Dies per setmana

Cap activitat física intensa -----→ Aneu a la pregunta 3

2. Habitualment, quant de temps en total va dedicar a una activitat física intensa en un d'aquests dies que ha assenyalat?

_____ Hores per dia

_____ Minuts per dia

No sap / No està segur

Activitats moderades

Penseu en totes les activitats moderades que vostè va fer en els darrers 7 dies. Les activitats moderades són aquelles que requereixen un esforç físic moderat i que li fan respirar una mica més intensament del que és normal. Penseu només en aquelles activitats físiques que va realitzar durant almenys 10 minuts seguits.

3. Durant els darrers 7 dies, quants d'ells va fer activitats físiques moderades com transportar pesos lleugers, anar en bicicleta a velocitat regular o jugar dobles de tennis? No inclogui caminar.

_____ Dies per setmana

Cap activitat física moderada -----→ Aneu a la pregunta 5

4. Habitualment, quant de temps en total va dedicar a una activitat física moderada en un d'aquests dies que ha assenyalat?

_____ Hores per dia

_____ Minuts per dia

No sap / No està segur

Caminar

Penseu en el temps que vostè va dedicar a caminar en els darrers 7 dies. Això inclou caminar a la feina o bé a casa, per traslladar-se d'un lloc a un altre, o qualsevol altra caminada que vostè fa ni que sigui per lleure, esport, exercici o l'oci.

5. Durant els darrers 7 dies, quants va caminar almenys 10 minuts seguits?

_____ Dies per setmana

Cap caminada

-----→ Aneu a la pregunta 7

6. Habitualment, quant de temps en total va dedicar a caminar en un d'aquests dies?

_____ Hores per dia

_____ Minuts per dia

No sap / No està segur

Seure

L'última pregunta és sobre el temps que va passar vostè assegut durant els darrers 7 dies. Això inclou el temps a la feina, a la casa, en una classe i durant el temps lliure. Pot incloure el temps que va passar assegut davant un escriptori, visitant amics, llegint, viatjant en transport públic o privat, assegut o recolzat mirant la televisió.

7. Durant els darrers 7 dies quant de temps va passar assegut durant un dia hàbil?

_____ Hores per dia

_____ Minuts per dia

No sap / No està segur

Annex 8

Qüestionari PREDIMED

Qüestionari PREDIMED-14

Projecte DP – Transfers, Catalunya

Diabetes Prevention Transferring findings from European Research to Society



1- Utilitzeu l'oli d'oliva com a principal greix per a cuinar?

Sí = 1 punt

2- Quina quantitat d'oli d'oliva consumiu en total al dia (incloent l'utilitzat per a cuinar, menjar fora de casa, amanides, etc.).

4 o més cullerades= 1 punt

3- Quantes racions de verdura o hortalisses consumiu al dia? (guarnicions o acompanyaments= 1/2 ració) 1 ració= 200g

2 o més (al menys una d'elles en amanides o crues) = 1 punt

4- Quantes peces de fruita (incloent suc natural) consumiu al dia?

3 o més al dia= 1 punt

5- Quantes racions de carn vermella, hamburgueses, salsitxes o embotits consumiu al dia? (Ració: 100-150g).

Menys d'1 al dia= 1 punt

6- Quantes racions de mantega, margarina o nata consumiu al dia? (Porció individual:12 g)

Menys d'1 al dia= 1 punt

7- Quantes begudes carbonatades i/o ensucrades (refrescs, coles, tòniques, bíter, consumiu al dia?

Menys d'1 al dia= 1 punt

8- Preneu vi? Quin consum setmanal féu?

7 o més gots a la setmana= 1 punt

9- Quantes racions de llegums consumiu a la setmana? (1 plat o ració de 150 g).

3 o més a la setmana= 1 punt

10- Quantes racions de peix-marisc consumiu a la setmana? (1 plat, peça o ració: 100-150 g de peix o 4-5 peces o 200 g de marisc)

3 o més=1 punt

11- Quantes vegades a la setmana consumiu pastisseria comercial (no casolana) com ara galetes, flams, dolços o pastissos?

Menys de 2 a la setmana=1 punt

12- Quantes vegades a la setmana consumiu fruits secs? (Ració: 30g)

3 o més setmanals=1 punt

13- Consumiu preferentment carn de pollastre, gall dindi o conill en lloc de vedella, porc, hamburgueses o salsitxes? (carn de pollastre: 1 quart o una ració de 100-150 g).

Sí= 1 punt

14- Quantes vegades a la setmana consumiu els vegetals cuinats; la pasta, l'arròs o altres plats amb salsa de tomàquet, all, ceba o porro elaborat a foc lent amb oli d'oliva (sofregit)?

2 o més= 1 punt.

Annex 9

Qüestionari EQ-5D-5L



Qüestionari de Salut

Versió en català per Catalunya

(Catalan version for Catalonia)



Projecte DP – Transfers, Catalunya

Diabetes Prevention

Transferring findings from European Research to Society

Spanish (Spain) v.2 © 2009 EuroQol Group. EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group

11. Annexes

Per cada enunciat, marqui UNA casella, la que descrigui millor la seva salut AVUI.

MOBILITAT

- No tinc problemes per caminar
- Tinc problemes lleus per caminar
- Tinc problemes moderats per caminar
- Tinc problemes greus per caminar
- No puc caminar

CURA PERSONAL

- No tinc problemes per rentar-me ni vestir-me
- Tinc problemes lleus per rentar-me o vestir-me
- Tinc problemes moderats per rentar-me o vestir-me
- Tinc problemes greus per rentar-me o vestir-me
- No puc rentar-me o vestir-me

ACTIVITATS QUOTIDIANES (ex., treballar, estudiar, fer les feines de la llar, activitats familiars o realitzades durant el temps de lleure)

- No tinc problemes per fer les meves activitats quotidianes
- Tinc problemes lleus per fer les meves activitats quotidianes
- Tinc problemes moderats per fer les meves activitats quotidianes
- Tinc problemes greus per fer les meves activitats quotidianes
- No puc fer les meves activitats quotidianes

DOLOR/MALESTAR

- No tinc dolor ni malestar
- Tinc dolor o malestar lleu
- Tinc dolor o malestar moderat
- Tinc dolor o malestar intens
- Tinc dolor o malestar extrem

ANSIETAT/DEPRESSIÓ

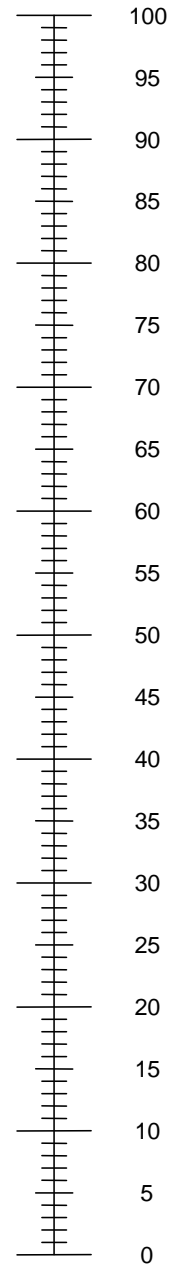
- No estic ansiós ni deprimit
- Estic lleument ansiós o deprimit
- Estic moderadament ansiós o deprimit
- Estic molt ansiós o deprimit
- Estic extremadament ansiós o deprimit

11. Annexes

- Ens agradaria saber com és de bona o dolenta la seva salut AVUI
- L'escala està numerada del 0 al 100
- 100 representa la millor salut que vostè pugui imaginar.
0 representa la pitjor salut que vostè pugui imaginar
- Marqui amb una X a l'escala per indicar quin és el seu estat de salut AVUI
- Ara, a la casella següent, escrigui el número que ha marcat a l'escala.

LA SEVA SALUT AVUI =

La millor salut
que vostè pugui
imaginar



La pitjor salut
que vostè pugui
imaginar

Annex 10

Qüestionari de satisfacció



Qüestionari de satisfacció

Projecte DP – Transfers, Catalunya

Diabetes Prevention Transferring findings from European Research to Society

1. Creieu que la vostra experiència ha estat positiva?

No, en absolut	Només una mica	Acceptable	Positiva	Molt positiva
1	2	3	4	5

2. Creieu que els coneixements explicats han estat clars i entenedors?

No, en absolut	Només una mica	Acceptables	Clars	Molt clars
1	2	3	4	5

3. Considereu adequada la informació escrita i la documentació lliurada?

No, en absolut	Només una mica	Acceptable	Adequada	Molt adequada
1	2	3	4	5

4. Considereu que el material audiovisual (diapositives, presentacions) que s'ha fet servir ha estat didàctic i entenedor?

No, en absolut	Només una mica	Acceptable	Bastant didàctic i entenedor	Molt didàctic i entenedor
1	2	3	4	5

5. Us ha semblat assequible el fet d'integrar-vos en aquest grup de prevenció de la diabetis?

No, en absolut	Només una mica	Acceptable	Bastant assequible	Molt assequible
1	2	3	4	5

6. Penseu que s'ha aconseguit crear un bon clima de relació amb el grup?

No, en absolut	Només una mica	Acceptable	Bo	Molt Bo
1	2	3	4	5

7. Tornaríeu a repetir aquesta experiència?

No, en absolut	Difícilment	Potser	M'agradaria	M'agradaria molt
1	2	3	4	5

Comentari

.....
.....

12. AJUDES, PREMIS I DISTINCIONS

- Ajudes per a projectes d'investigació de la Fundació La Marató de TV3 (73/U/2016).

- Projectes d'investigació en Salut de l'Institut de Salut Carlos III, Ministerio de Sanidad, Fondos Europeos de Desarrollo Regional (ERDF/FEDER) (PI14/00122; PI14/00124).

- Sociedad Española de Diabetes (Beca Guido Ruffino, 2015 a proyectos de investigación sobre educación terapéutica).

- Generalitat de Catalunya-Pla Estratègic de Recerca i Innovació en Salut (PERIS 2016-2020: SLT002/16/00045, SLT002/16/00154 i SLT002/16/00093).

- Consejo Interterritorial del SNS. Reconocimiento, en su convocatoria de 2015, como "Buena práctica clínica del Sistema Nacional de Salud en la Estrategia de Diabetes" al: "proyecto DE-PLAN-CAT. Factibilidad, efectividad, eficiencia y traslación hacia la Atención Primaria de una intervención sobre el estilo de vida para prevenir la diabetes de tipo 2".

