



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

TRABAJO FIN DE GRADO

**TÍTULO: EVALUACIÓN DEL EFECTO DEL
TABAQUISMO ASOCIADO A LA DIABETES EN
POBLACIÓN PREDIABÉTICA: ESTUDIO DE
COHORTES PROSPECTIVAS**

Autor: Diego Domínguez Cortijo

Tutor: Lucía Cea Soriano

Convocatoria: Febrero

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es un trastorno metabólico que cada año afecta a más personas en la población española, además existen individuos que se denominan “prediabéticos” los cuales se encuentran en un estado muy cercano a acabar desarrollando este tipo de trastorno por lo que es de especial importancia que se creen protocolos de actuación frente a esta situación para evitar en la medida de lo posible que los individuos en este estado evolucionen hacia el trastorno diabético.

Entre la gran variedad de factores de riesgo que afectan a la aparición de la DM2 se encuentra también el tabaco, ya que este tiene, en mayor o menor medida, un impacto directo en la salud del individuo con repercusiones en aspectos relacionados directamente con la diabetes por lo que es un factor de riesgo a tener en cuenta cuando se trata con un individuo susceptible de desarrollar una diabetes.

Objetivo: estudiar el comportamiento de la población prediabética en función del hábito tabáquico y comparar como este afecta en mayor o menor medida a los factores de riesgo que favorecen el desarrollo de la DM2.

Material y métodos: la principal fuente de información son los cuestionarios realizados por el estudio PREDAPS a través de los cuales se divide a la población diana en fumadores y exfumadores estudiando los diferentes objetivos a través del programa STATA.

Resultados: los individuos estudiados fueron principalmente hombres de entre 50 y 60 años que presentaban alteradas la glucemia en ayunas y la hemoglobina glicosilada. La mayor incidencia de desarrollo de DM2 se encontró para exfumadores con un total de 5,02 casos por cada 100 personas y año de seguimiento. Los factores de riesgo con asociación positiva significativa con respecto al desarrollo de DM2 encontrados en fumadores fueron el tipo de prediabetes y la hipertensión arterial mientras que en la población exfumadora resultaron ser factores de riesgo el tipo de prediabetes, el IMC, la actividad física, la adherencia a la dieta mediterránea, el perímetro abdominal y la hipertensión arterial.

Conclusiones: el tamaño muestral no permite realizar deducciones seguras aunque podemos observar que el patrón de factores de riesgo entre fumadores y exfumadores es similar presentando diferencias en el grado de riesgo que estos representan para cada uno de los dos grupos de estudio.

Palabras clave: Diabetes mellitus, prediabetes, hemoglobina glicosilada, tabaquismo, cohorte, complicaciones de la diabetes, tasa de incidencia, *Hazard Ratio*.

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

La diabetes mellitus se considera como uno de los mayores problemas de salud pública en el mundo y en la actualidad se trata de una de las enfermedades de carácter crónico no transmisible de mayor prevalencia en la población provocando un gran número de muertes y resultando en un enorme impacto sanitario. (1,2)

Se trata de una anomalía del metabolismo por la cual falla el mecanismo encargado de la correcta utilización de la glucosa lo que resulta en alteraciones de la glucemia que afectan de forma directa en el estado de salud. (1)

En 2011 la OMS situaba la cifra de población con diabetes cerca de los 366 millones de personas de las cuales el 90% tenían una diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (3). Esto representa un enorme incremento en la población si lo comparamos con las cifras aportadas por la OMS en 1980 en las cuales el número de personas con DM2 no superaba los 108 millones. Los estudios más recientes acerca de la prevalencia de la diabetes mellitus en España sitúan su prevalencia en torno a un 10-15% (3) en comparación con la DM tipo 1 con una prevalencia menor al 1% (4), porcentaje que en los últimos años solo se está viendo incrementado y que marca la necesidad de implementar nuevas medidas para su detección precoz y reducir el impacto que la diabetes genera en la población. Este impacto genera consecuencias en el organismo siendo considerada como una enfermedad cronicodegenerativa relacionada con la hipertensión arterial y la enfermedad cardiaca coronaria siendo capaz de resultar en complicaciones como retinopatías, úlceras (que pueden resultar en amputaciones), empeoramiento de la hipertensión arterial, neuropatías, nefropatías, (5,6,15) como en la calidad de vida afectando a factores físicos, psicosociales, relaciones significativas e interacciones médicas (6,7,8).

Para la determinación de la DM2, se utilizan diversos parámetros entre los que se incluyen factores predeterminantes como la obesidad, la hipertensión y predisposición genética (9) además de otros como son la glucemia (en ayunas o a las 2 horas tras el consumo de azúcares), etnicidad, embarazos (diabetes gestacional), altos niveles de colesterol, síndrome de ovario poliquístico (en mujeres) e historial cardiovascular. Normalmente se presta especial atención a los valores de la glucemia en ayunas y al porcentaje de hemoglobina glicosilada (HbA1) en las analíticas. Estos valores permiten determinar si el individuo se encuentra en una diabetes y además, cómo de grave puede resultar la misma.

Por otra parte, con el fin de evitar la progresión y desarrollo a diabetes junto con las complicaciones, la prediabetes está adquiriendo un gran peso como medida de detección precoz de estadio temprano a la DM2. Esta se caracteriza por valores de glucemia en ayunas y el porcentaje de HbA1 se encuentran alterados de forma que se trata de valores superiores a la media normal, pero que no son tan elevados como para considerar la situación como una diabetes. Concretando, la Asociación Americana de la Diabetes (ADA) sitúa estos valores entre 100 y 125 mg/dl para la glucemia en ayunas y entre el 6,0 y el 6,4% de HbA1 (2,9,10,11,12). Estas alteraciones no tienen por qué presentarse por separado si no que pueden estar presentes en el mismo individuo a la vez y por tanto aumentar el riesgo de que este acabe desarrollando una diabetes mellitus tipo 2 a lo largo del tiempo (2,3,10).

A lo largo de la vida de una persona prediabética, entre el 5 y el 10% de los afectados acaban desarrollando la diabetes anualmente y un 70% lo harán a la larga (13).

Asociadas a la presencia de DM2 se suelen encontrar comorbilidades que o surgen a partir de la enfermedad o son estas las que acaban determinando la aparición de la misma, entre las que destacan los factores de vida como la obesidad y el tabaquismo (7,8,14,15) y metabólicos como la hipertensión arterial y la obesidad (9,14,15). Ya sea presentándose de manera individual o en conjunto, estas comorbilidades incrementan el riesgo de aparición de episodios cardiovasculares ya que al principio puede que no aparezcan síntomas pero si no se trata adecuadamente las complicaciones pueden llegar a resultar muy graves (infarto, retinopatías, amputaciones, afectación renal) (5,9,15).

Entre los hábitos de vida modificables entra el papel del hábito tabáquico y su relación con el desarrollo de diabetes mellitus y sus posibles complicaciones. Según las encuestas realizadas por el Instituto Nacional de Estadística en 2017, en España existen unas cifras muy similares de fumadores y exfumadores con un total de 6,263 millones de fumadores y 5,975 millones de exfumadores (16). Si estos datos se distribuyen con respecto al sexo, el número de hombres supera al de mujeres en casi 1 millón tanto en fumadores como en exfumadores (16).

Los efectos del tabaco en el organismo son diversos, pero entre ellos y, relacionado con la DM2 destaca también su actuación sobre el sistema renal del organismo afectando a la excreción de albúmina en la orina en individuos hipertensos y diabéticos que además se asocia con un peor perfil lipídico aumentando por tanto la morbimortalidad cardiovascular. Esto puede deberse a varios motivos como la acción que tiene la nicotina aumentando la presión arterial que elevaría a su vez la presión intraglomerular resultando en esa excreción elevada de albúmina en la orina. A su vez, diversos estudios asocian el efecto de la nicotina con una disminución de la sensibilidad a la insulina, un aumento de la prevalencia de

dislipemias y efectos sobre las plaquetas o el endotelio vascular que empeoran toda la situación cardiovascular que rodea al individuo tanto prediabético como diabético que a su vez puede presentar hipertensión arterial (14,17,20).

Estudios anteriores (Feskens et al, Rimm et al, Kawakami et al, Uchimoto et al...) ya han llevado a cabo investigaciones tratando de encontrar las diferentes relaciones entre el tabaquismo y la prevalencia de la diabetes (18,20,21). Algunos concluyen que el efecto de este afecta por igual tanto a fumadores como a exfumadores (18) ateniéndose a los factores de riesgo; otros asocian diferentes factores de riesgo según el sexo de los fumadores encontrando una mayor prevalencia de tabaquismo y riesgo cardiovascular en hombres y un número superior de mujeres que padecen hipertensión y/o obesidad (19).

Otros estudios se centran en las complicaciones que pueden aparecer a lo largo de una DM2 y las relacionan con el tabaco encontrando relación con nefropatías, alteraciones de la albúmina y alteraciones en la tensión arterial mientras que no encuentran relación con las úlceras o las retinopatías diabéticas (20). Aun así, la mayoría afirman que el tabaco es un factor de riesgo cardiovascular que puede llegar incluso a triplicar las complicaciones de una DM2 (21).

Aunque la mayoría de los estudios se centran en la población fumadora, no hay que perder de vista a los individuos exfumadores ya que investigaciones recientes afirman que estos presentan un mayor riesgo de mortalidad global y morbimortalidad cardiovascular (23). Además, es un hecho conocido que las personas que dejar de fumar tienden hacia una ganancia de peso de alrededor de unos 5kg (llegando a más en mujeres) a causa del aumento de la ingesta como acoplamiento metabólico, lo que afecta directamente a factores de riesgo de desarrollo de DM2 como la obesidad o la hipertensión (23,24).

Contando con esto, los principales factores de riesgo de DM2 asociados al tabaco que podemos encontrar son la hipertensión y la obesidad (en la cual intervienen el IMC, la actividad física, la dieta y el perímetro abdominal).

Es por ello que el presente estudio pretende evaluar el impacto de la desabituación tabáquica en el desarrollo de diabetes en individuos prediabéticos utilizando para ello datos procedentes del “Estudio de cohortes en atención primaria sobre la evolución de sujetos con prediabetes (PREDAPS). Fundamentos y metodología” (2).

OBJETIVOS

- 1) Caracterizar a la población fumadora y exfumadora en estado prediabético. Con este objetivo, se quiere describir a la población que se está estudiando para ver qué

características presentan en común los individuos de estudio y qué otras les diferencian más entre sí, lo que da lugar a una mayor idea general de la situación.

- 2) Calcular las tasas de incidencia de desarrollo de DM2 estratificado por el tipo de habituación tabáquica.
- 3) Describir los factores de riesgo asociados a la prediabetes en fumadores y exfumadores y compararlos entre sí. Se pretende encontrar aquellos factores de riesgo para el desarrollo de DM2 cuyo riesgo se ve incrementado con el consumo de tabaco o la posible aparición de nuevos factores de riesgo como consecuencia del tabaquismo.

MÉTODOS

La principal fuente de información utilizada para la realización de este trabajo fue extraída de una base de datos proporcionada por PREDAPS, un estudio de Cohortes prospectivo en Atención Primaria sobre la Evolución de Sujetos con Prediabetes (2).

Se trata de un estudio realizado en centros de atención primaria repartidos por toda España en los cuales se realizó una encuesta a aquellos pacientes que cumplimentaban los requisitos necesarios para formar parte de una de las dos cohortes de estudio. El seguimiento comenzó en 2012 y se tiene información obtenida de forma longitudinal y prospectiva hasta el 2015 por lo que se ha contado con 3 años de recogida de información (2).

Para seleccionar los sujetos que participarían en el estudio se tuvieron en cuenta dos cohortes, una formada por individuos prediabéticos y otra se incluyeron sujetos lo más similares que fuera posible a los de la cohorte anterior pero que no compartieran con estos la situación de prediabetes. Para ello se tomaron los siguientes criterios:

- Cohorte de prediabéticos: sujetos de entre 29 y 75 años de edad cuya glucemia basal o HbA1 se encontraron alteradas dentro de los límites considerados prediabetes ya fuera sólo uno de los dos parámetros o ambos, siguiendo los criterios propuestos por la ADA (10,13) con lo referente a la glucosa en ayunas y la HbA1. De todos ellos se tomaron las analíticas más recientes (menos de 6 meses) o en el caso de no tenerlas tan recientes, se realizaron analíticas para tener la misma información de todos los sujetos. Quedaron excluidos del estudio todos aquellos sujetos que tuvieran una Diabetes Mellitus tipo 2, una enfermedad terminal, embarazadas, reciente cirugía mayor o ingreso en los 3 meses previos a la realización del estudio y enfermedades que alteraran los valores de la HbA1.

- Cohorte sin prediabetes: se tomaron sujetos de igual sexo y edad o similar en ± 5 años que no presentaran alteraciones en los valores de glucosa o HbA1 y que no presentaran los mismos criterios de exclusión utilizados para la cohorte anterior.

Dado que el presente estudio se basa en estimar el desarrollo de incidencia de diabetes en población prediabética, todos aquellos no clasificados como prediabéticos fueron excluidos del análisis y no serán estudiados en este trabajo. De la cohorte inicial de prediabéticos (1184), se identificaron todos aquellos que, hasta la etapa del seguimiento (año 2015), desarrollaron diabetes.

Población de estudio:

Se clasificó a los participantes en tres grupos mutuamente excluyentes en base a los parámetros glucémicos alterados. El primer grupo (grupo 1) incluyó a todos los participantes que al inicio del estudio presentaron alterados únicamente los niveles de glucosa plasmática en ayunas, el segundo a aquellos con la HbA1 alterada y el tercero a todos los participantes con ambos parámetros alterados ($GPA \geq 100 \text{mg/dL}$ y $HbA1 \geq 5,6\%$).

Para la recogida de datos, los médicos colaboradores en la etapa basal (a inicio de seguimiento) y por medio de una encuesta y de la historia clínica de cada paciente, recogieron información referente a datos sociodemográficos incluyendo datos socioeconómicos y de apoyo social; datos de estilos de vida entre los que destaca el hábito tabáquico, el consumo de alcohol, la actividad física y la dieta. Se realizó también un examen antropométrico, determinó la presión arterial y mediante analíticas de orina y sangre, se obtuvieron parámetros bioquímicos. Éstos constan de los niveles de glucemia en plasma, hemoglobina glicosilada y el perfil lipídico entre otros. Los detalles de la recogida de información han sido publicados con anterioridad (2).

En relación al tabaquismo, principal variable independiente de interés, esta información se encontraba recogida en el cuestionario por medio de varias preguntas que incluyeron desde si se es fumador habitual u ocasional, hasta el número de cigarrillos que se fuman al día. Estos datos han permitido seleccionar a la población de estudio escogida para el estudio: sujetos prediabéticos fumadores y exfumadores.

Por lo tanto quedaron excluidos del estudio, todos aquellos individuos que contestaran en el cuestionario “No fumo, ni he fumado nunca de forma habitual” y aquellos que contestaron “NS/NC”.

Análisis estadístico:

Se realizó un análisis descriptivo de la población de estudio para caracterizar a la misma obteniendo así más información de esta. En este análisis se separó a la población según su hábito como fumador y se observaron las principales características basales (distribución, demografía, variables de estilo de vida, consumo de alcohol, IMC, actividad física, adherencia a la dieta mediterránea, perímetro abdominal, hipertensión, colesterolemia y HDL, obesidad, tipo de prediabetes y parámetros bioquímicos) de la población prediabética en función del hábito tabáquico. Se llevó a cabo un análisis de *chi-2* para ver si la distribución en dichas variables se distribuía de forma homogénea entre los diferentes tipos de prediabetes. Se realizó el cálculo de tasas de incidencia de desarrollo de diabetes en los grupo de fumadores y exfumadores por cada 100 personas y año con sus intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Como control negativo también se obtuvieron las tasas de incidencia del grupo de no fumadores. Por último, con el objetivo de evaluar los diferentes factores de riesgo asociados al desarrollo de diabetes estratificado por hábito tabáquico, se llevó a cabo una regresión de COX para calcular el Hazard Ratio (HR) con su IC95% de DM2 ajustada por edad y sexo para evitar que estos interfieran en el análisis de las diversas variables que se han estudiado. Todo ello se realizó tomando como evento de interés el desarrollo de una DM2. El tratamiento de los datos obtenidos se ha realizado a través del programa STATA en el Departamento de Salud Pública y Materno Infantil de la Facultad de Medicina en la Universidad Complutense de Madrid.

RESULTADOS

Descripción de la cohorte:

La Tabla 1 presente en el Anexo, muestra las principales características basales de la cohorte de prediabéticos estratificada por habituación tabáquica.

Atendiendo a características descriptivas de interés tanto en la población fumadora como en la exfumadora, el número de hombres resulta mayor que el de mujeres pero la diferencia se aprecia de forma mucho más significativa en la población exfumadora en la que los hombres representan el 73,8% mientras que los fumadores se encuentran algo más equilibrados (56,3 – 43,7%). La edad se ve repartida de una forma más similar entre fumadores y exfumadores encontrando la mayoría de fumadores (39,1%) entre los 50 y los 60 años y la mayor cantidad de exfumadores (75,6%) entre los 50 y los 70 años. El estado civil para ambas categorías es mayoritariamente población casada siendo del 73,1% en fumadores y del 82,4% en exfumadores.

El número de sujetos que desarrollaron una DM2 es mayor en ambos grupos para los individuos que presentan alteradas tanto la glucemia en ayunas como la HbA1 (46,7% en fumadores y 49,5% en exfumadores) siendo esta además el tipo de prediabetes más abundante. Si tenemos en cuenta las referencias previas, entre un 5 y un 10% de la población prediabética desarrollaría DM2 a lo largo de un año (13), en este caso, solo un 12,1% de la población prediabética la ha desarrollado en 3 años.

Con respecto al estilo de vida se observa que el consumo de alcohol es bastante frecuente entre los individuos prediabéticos independientemente de si se trata de fumadores o exfumadores llegando al 67,5 y 82,4% respectivamente.

La distribución del IMC es bastante pareja para ambos grupos encontrando la mayor parte de la población con un IMC superior a 25 (45,2% en fumadores y 44,2% en exfumadores).

La actividad física resulta mayor para aquellos individuos que habían dejado de fumar (61,1% con respecto al 51,5% de lo fumadores).

En cuanto a la adherencia a la dieta mediterránea predomina una adherencia media (42,6% en fumadores y 45,5% en exfumadores) a la misma quedando reducida la parte de la muestra que presenta una adherencia alta y saludable (entre el 18,3 y el 26,6%).

El último factor de calidad de vida estudiado es el perímetro abdominal en el que se toma como referencia un perímetro de 88 cm para las mujeres y de 102 cm para los hombres (26).

En ambos casos, más de el 60% de los sujetos superan el perímetro abdominal de referencia.

Por último se revisaron 3 datos de las analíticas realizadas a los sujetos por las cuales se puede concluir que el 63,5% de los fumadores y el 71,6% de los exfumadores padecen de hipertensión arterial y que en ambos casos es mayor la cantidad de sujetos con un colesterol alto en el 58,4% de lo fumadores y el 57,4% de los exfumadores.

Tasa de incidencia de desarrollo de diabetes de acuerdo al hábito tabáquico:

Al final del tercer año de seguimiento, un 12,1% de la cohorte de prediabéticos (sin tener en cuenta la habituación tabáquica) desarrollaron DM2. La Tabla 2 muestra los resultados obtenidos en el cálculo de esa tasa de incidencia mientras que la Figura 1 muestra una representación gráfica de la incidencia acumulada expresada en casos por cada 100 personas y año según el hábito tabáquico.

Incidencia acumulada Diabetes	Fumadores	Exfumadores	No Fumadores
	3,39	5,02	3,92

Tabla 2. Tasas de incidencia acumulada de desarrollo de DM2 según el hábito tabáquico.

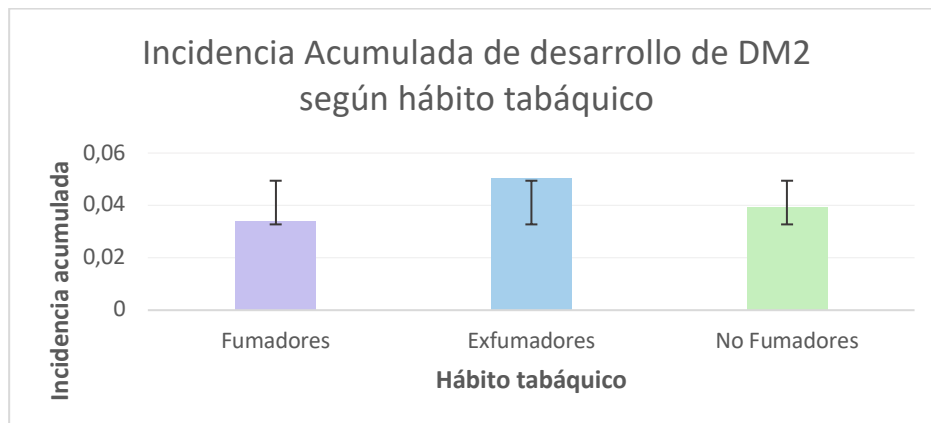


Figura 1. Gráfica de distribución de las tasas de incidencia de DM2 en fumadores, exfumadores y no fumadores.

El grupo que mayor incidencia de desarrollo de DM2 presentó fue la cohorte de exfumadores con 5,02 casos por cada 100 personas y año de seguimiento seguido del grupo de comparación compuesto por no fumadores con una incidencia acumulada de 3,92 casos/persona/año. Por último el grupo que resultó tener una menor incidencia de desarrollo de DM2 fue la cohorte de fumadores con 3,39 casos/persona/año.

Cálculo del Hazard Ratio de diferentes variables mediante análisis de COX ajustado por sexo y edad:

Las Tablas 3.1 y 3.2 presentes en el anexo muestran los resultados obtenidos para el cálculo de los HR en las dos poblaciones de estudio estratificadas por el hábito tabáquico.

Para los fumadores, los únicos resultados estadísticamente significativos que demostraran una asociación positiva para el desarrollo de DM2 se obtuvieron para el tipo de prediabetes con los ambos parámetros alterados y para la hipertensión arterial. Los individuos con ambos parámetros alterados presentaron 7,81 veces más riesgo de desarrollar una DM2 con IC95% de (1,04-58,60) y aquellos que tenían HTA resultaron tener un riesgo 3,22 veces mayor (IC95% = 1,03-11,20) que aquellos que no presentaban hipertensión.

En la cohorte de exfumadores resultaron estadísticamente significativas las asociaciones positivas entre el desarrollo de DM2 y el tipo de prediabetes con ambos parámetros alterados, el IMC entre 25 y 30, la adherencia baja o media a la dieta mediterránea, el perímetro

abdominal y la hipertensión arterial. Los individuos con glucemia en ayunas y HbA1c alteradas presentaron un HR de 5,31 (IC95%=2,10-13,43); aquellos que tenían un IMC entre 25 y 30 presentaron 2,91 veces más riesgo que aquellos con un IMC de 20 o inferior con un IC95%=1,02-8,29.

La adherencia baja y media a la dieta mediterránea presentaron respectivamente 2,55 y 2,24 veces más riesgo de desarrollo de una DM2 con respecto a aquellos con una adherencia alta. El perímetro abdominal superior a los valores de referencia (26) en exfumadores supuso 2,09 veces más de riesgo con un IC95%=1,15-3,79. Por último, aquellos que padecían hipertensión arterial presentaron 2,38 veces más riesgo de desarrollar una DM2 que aquellos normotensos (IC95%=1,18-4,79).

La adherencia a la dieta mediterránea tomando como referencia aquellos sujetos que tenían una adherencia alta a la misma y dio lugar a resultados mucho más significativos para los individuos exfumadores que para los fumadores. En los individuos fumadores se observó que hay un riesgo 1,56 veces mayor en los individuos de adherencia media y de 2,28 veces mayor en la adherencia baja con respecto a la alta, pero estos resultados no se encontraron dentro de unos intervalos de confianza del todo significativos. Al igual que en esta variable encontramos muchas otras cuyos IC95% no resultan significativos.

La asociación entre el estado civil, el colesterol y HDL con el desarrollo de DM2 no resultó positiva para ninguno de los dos grupos.

DISCUSIÓN

El hecho de que, tanto en la población fumadora como en la exfumadora, haya mayor número de hombres que de mujeres podría ser debido a que si observamos la historia del tabaquismo, hasta hace unos años, la mayoría de la población global fumadora, se encontraba compuesta por hombres (19,25) y, dado que la edad media se encuentra desde los 50 en adelante, podemos deducir que este es el motivo por el cual la población de estudio se compone mayoritariamente de varones.

La gran mayoría de los prediabéticos de estudio presentaban alterados los dos parámetros referidos por la ADA (10,13) y son aquellos individuos a los que más atención habría que prestar a lo largo de su seguimiento ya que son los que más probabilidades tienen de acabar evolucionando en una DM2 (2,3). Si se comparan ambos riesgos, se observa que el riesgo de desarrollar DM2 es de 2,50 veces mayor si el sujeto es fumador con respecto a si es un exfumador. Con esto podemos afirmar que tener ambos parámetros alterados es un factor de

riesgo de desarrollo de DM2 en ambos grupos pero es un factor de riesgo con mayor importancia en individuos fumadores.

En los factores de riesgo de estilo de vida, si nos fijamos en el alcohol, tanto los fumadores como los exfumadores presentan características similares siendo la mayoría bebedores, esto se debe a que el alcohol y el tabaco se encuentran estrechamente relacionados entre sí por factores sociales y conductuales (27) y no se observa una diferencia significativa entre ambos grupos de estudio.

La actividad física es llevada a cabo más por la cohorte exfumadora probablemente debido a que muchas personas que sustituyen el tabaco por el ejercicio para recuperar la forma física y porque gran parte de la población exfumadora suele serlo porque se le ha encontrado algún otro problema de salud relacionado o no con el tabaco, por este motivo suelen dejar de fumar y además adoptan un estilo de vida más saludable (28, 29). Este mismo concepto es la explicación para los resultados obtenidos en las tasas de incidencia acumulada que no quieren decir que dejar de fumar aumente el riesgo de padecer una DM2 si no que los exfumadores han dejado de fumar porque ya presentaban factores de riesgo que podrían empeorar si continuaban el hábito (18,20,23, 24). El no realizar actividad física conlleva tener un riesgo desarrollo de diabetes de alrededor de 2 veces más con respecto de los individuos que sí realizan ejercicio físico tanto para individuos fumadores como exfumadores por lo que este factor de riesgo no se diferencia entre ellos.

La adherencia a la dieta mediterránea, el perímetro abdominal y el IMC son factores de riesgo que se relacionan con la obesidad por lo que, dado que la mayoría de los individuos del estudio no siguen conductas saludables en estos aspectos, sería correcto afirmar que se encontrarán en riesgo de DM2 por estos factores. Para el IMC, si comparamos ambas poblaciones, se observa que el riesgo es mayor en la población fumadora que en la exfumadora por lo que, al igual que el tipo de prediabetes, se trata de un factor de riesgo más predominante para los fumadores. En cambio, la adherencia baja a la dieta mediterránea es un factor de riesgo a tener en cuenta en la población exfumadora mientras que en la población fumadora los resultados no fueron lo suficientemente significativos como para que la asociación fuera positiva por lo que se trata de un factor de riesgo predominante en exfumadores. El mismo caso se da para el perímetro abdominal el cual presenta asociación positiva como factor de riesgo solo para exfumadores. Como se ha mencionado anteriormente, la población exfumadora tiende a ganar algo de peso tras dejar de fumar

(23,24) lo cual explicar que para este grupo el IMC, la dieta y el perímetro abdominal no se encuentren en sus valores de referencia y sean factores de riesgo.

La hipertensión arterial es un factor de riesgo de desarrollo de DM2 en todos los individuos independientemente de si son fumadores o no (14, 15) por lo que si comparamos lo obtenido con lo ya investigado por otros estudios podemos ver que esto no se corresponde con lo que se ha obtenido en este estudio probablemente causado por la falta de tamaño muestral en la población fumadora con respecto a la exfumadora.

Por último, podemos afirmar que no existe una asociación positiva entre el colesterol o las HDL y el papel del tabaco como factor de riesgo para el desarrollo de DM2.

Fortalezas y limitaciones:

Como en cualquier otro estudio, también nos encontramos con que existen ciertas limitaciones que afectan a los resultados obtenidos y a la validez externa que se puede lograr. Esta validez, presenta una ventaja y una limitación a su vez. Al haberse realizado el estudio por numerosos centros de atención primaria de España se puede suponer que sus resultados son extrapolables hacia la población española en general. Al mismo tiempo, esto quiere decir que los resultados de este estudio no podrán ser extrapolados hacia una población que no sea la española por diferencias de entorno, hábitos y demás variables que pueden diferir entre países.

Con respecto al número de sujetos de estudio, el tamaño muestral del estudio de partida PREDAPS no era muy grande y además, al reducir la población en este estudio secundario a únicamente la cohorte de prediabéticos y dentro de esta realizar la separación de fumadores y no fumadores dejando a los no fumadores fuera, se disminuye aún más el tamaño de muestra quedando más reducida la población fumadora que la exfumadora. Esto ha imposibilitado la realización de subanálisis y el alcance de la significación estadística en ciertos estimadores como son en las variables estado civil, colesterol, HDL y, sobre todo en fumadores, actividad física, adherencia a la dieta mediterránea y consumo de alcohol.

Además, dados los datos aportados por el cuestionario realizado por PREDAPS, no se conoce la duración de la deshabituación tabáquica de los individuos exfumadores. La deshabituación tabáquica puede durar hasta 20 años para reparar los daños del organismo causados por el tabaco por lo que esto puede afectar a los resultados obtenidos. A su vez al ser la población de estudio de entre 29 y 75 años, también se aumenta el rango de posibilidades y por tanto

también se tiene una muestra en la que se tengan diferentes tiempos de deshabituación tabáquica de forma que esta limitación no repercuta tanto en los resultados.

Los datos empleados para el análisis estadístico pertenecen a una base de datos realizada en 2015 cuando el estudio PREDAPS llevaba aún 3 años de seguimiento de los 5 como mínimo que se propuso el estudio por lo que pueden no ser 100% definitivos y el número de individuos prediabéticos que acaban desarrollando diabetes mellitus podría ser mayor.

Una última limitación sería que el estudio PREDAPS se realizó a través de cuestionarios que los médicos de atención primaria rellenaban mientras que los pacientes contestaban a la diferentes preguntas y por tanto, los pacientes eran los que especificaban su hábito tabáquico pudiendo dar lugar a errores en caso de haber aportado algún dato erróneo por el efecto “bata blanca”.

Dados los resultados obtenidos, queda claro que el estudio no parte de una cantidad de sujetos suficiente y tampoco balanceada (hay muchos más exfumadores que fumadores) como para poder establecer unas conclusiones definitivas pero sí que permite plantear hipótesis de hacia qué puntos resultaría más útil e importante centrar las posteriores investigaciones en lo que al impacto del tabaco en el desarrollo de la diabetes se refiere.

La población fumadora prediabética presenta un mayor riesgo de acabar desarrollando una DM2 cuando tiene alteradas tanto la glucemia como la HbA1 con respecto a la población exfumadora. En cambio, la población exfumadora presentó un mayor riesgo significativo estadísticamente para más variables que los individuos fumadores. Esto puede deberse a dos motivos: el citado anteriormente acerca del tamaño de muestra reducido para los fumadores o el hecho de que los exfumadores en muchos casos lo son por el hecho de tener algún tipo de complicación presente en su estado de salud que les hace dejar de fumar y que además empeora su situación frente a la diabetes.

El IMC resultó ser un parámetro igual de determinante con respecto al riesgo de padecer una DM2 tanto en fumadores como en exfumadores.

Los datos de las analíticas demuestran que el factor de riesgo presente en éstas mas importante con respecto al desarrollo de una DM2 a partir de una prediabetes es la hipertensión tanto en individuos fumadores como en exfumadores.

Por lo tanto podemos concluir que los factores que implican un mayor riesgo de aparición de una DM2 en sujetos prediabéticos son casi los mismos para individuos tanto fumadores como exfumadores, pero cada uno de estos grupos presenta un grado de riesgo diferente al otro en las variables ya indicadas, por tanto, esto podría dar pie a la futura creación de protocolos de

actuación o de diagnóstico temprano en los cuales se tuvieran también en cuenta los efectos que el tabaco puede estar causando o agravando y evitar que el un estado prediabético acabe en diabetes o incluso poder llegar a revertirlo si se detecta con la suficiente antelación.

CONCLUSIÓN

Pese al limitado tamaño muestral, en el presente estudio se observa una mayor incidencia de desarrollo de diabetes en la cohorte de exfumadores frente a los que continúan con su hábito tabáquico diferenciándose en un mayor riesgo en los casos con HbA1 alterada y adherencia a la dieta mediterránea baja. Los factores de riesgo obtenidos (tipo de prediabetes, IMC, actividad física, perímetro abdominal, HTA y adherencia a la dieta) se corresponden con lo factores de riesgo esperados y son similares tanto en fumadores como en exfumadores, aún así el grado de asociación con el desarrollo de DM2 es diferente para cada grupo. Dado esto, con vistas hacia el futuro sería importante prestar más atención a la HbA1 y a la dieta a la par que a aquellos que ya presentan importancia actualmente como son la HTA o el IMC entre otros.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- OMS.es [Internet] 30 de Octubre de 2018. [28 de Enero de 2019] Diabetes. [aprox. 3 pantallas] Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- 2- Serrano R, García-Soidán FJ, Díaz Redondo A, Artola S, Franch J, Carrillo L, et al. Estudio de Cohortes en Atención Primaria sobre la Evolución de Sujetos con Prediabetes (PREDAPS). Fundamentos y Metodología. Rev Esp Salud Pública. 2013; 87:121-135.
- 3- Valdés S, Rojo-Martínez G, Soriguer F. Evolución de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en población adulta española. Med Clin (Barc). 2007; 129: 352-5.
- 4- Ruiz-Ramos M, Escolar-Pujar A, Mayoral-Sánchez E, Corral-San Laureano F, Fernández-Fernández I. La diabetes mellitus en España: mortalidad, prevalencia, incidencia, costes económicos y desigualdades. Gac Sanit. 2006;20(Supl 1):15-24
- 5- Jose R Bucheli, Ahmad Manshad, Mark D Ehrhart, Jenny Camacho, Mark R Burge. Association of passive and active smoking with pre-diabetes risk in a predominantly Hispanic population. J Investig Med. 18 Octubre 2016.
- 6- Lauro-de los Ríos J, Sánchez-Sosa JJ, Barrios-Santiago P, Guerrero Sustaita V. Calidad de vida en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Rev Med IMSS 2004; 42 (2): 109-116

- 7- Mata-Cases M, Roset-Gamisans M, Badia-Llach X, Antoñanzas-Villar F, Rage-Alcázar J. Impacto de la diabetes mellitus tipo 2 en la calidad de vida de los pacientes tratados en las consultas de atención primaria en España. *Aten Primaria* 2003;31(8):493-499
- 8- Hervás A, Zabaleta A, De Miguel G, Beldarrain O, Díez J. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *An. Sist. Sanit. Navarr.* 2007;30(1): 45-52
- 9- Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, Zhang W. Risk Factors Contributing to Type 2 Diabetes and Recent Advances in the Treatment and Prevention. *Int J. Med. Sci.* 2014, Vol. 11(11):1185-1200.
- 10- American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018;41(Suppl. 1):S13–S27
- 11- World Health Organization (1999) Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. World Health Organization, Geneva. Disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/66040>
- 12- Giráldez-García C, Sangro's FJ, Díaz-Redondo A, Franch-Nadal J, Serrano R, Díez J et al. Cardiometabolic Risk Profiles in Patients With Impaired Fasting Glucose and/or Hemoglobin A1c 5.7% to 6.4%: Evidence for a Gradient According to Diagnostic Criteria. *Medicine*. Noviembre 2015. Vol 94 N°44.
- 13- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2011; 34 (suppl 1): S62–69.
- 14- Membreño-Mann JP, Zonana-Nacach A. Hospitalización de pacientes con diabetes mellitus. Causas, complicaciones y mortalidad. *Rev Med IMSS* 2005; 43(2):97-101
- 15- Salama-Benarroch I, Adolfo-Sánchez G. Factores de riesgo y complicaciones crónicas en el diagnóstico reciente de la diabetes tipo 2. *Rev Cuabana Endocrinol* 2001;12(2)_76-81
- 16- Instituto Nacional de Estadística [Internet] 26 de Junio del 2018 [20 de Diciembre de 2018] Consumo de tabaco según sexo y grupo de edad. Población de 15 y más años. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t15/p419/a2011/p06/10/&file=06017.px&L=0>
- 17- Martín-Ruiz A, Rodríguez-Gómez I, Rubio C, Revert C, Hardisson A. Efectos tóxicos del tabaco. *Rev. Toxicol.* 2004; 21: 64-71

- 18-** Lara A, Rosas M, Pastelín G, Aguilar C, Attie F, Velázquez-Monroy O. Hipercolesterolemia e hipertensión arterial en México. Consolidación urbana actual con obesidad, diabetes y tabaquismo. Archivos de Cardiología de México. 2004; Vol 74 (3)Julio-Septiembre: 231-245
- 19-** Sender-Palacios MJ, Vernet-Vernet M, Larrosa-Sáez P, Tor-Figueras E, Foz-Sala M. Características sociodemográficas y clínicas de una población de pacientes con diabetes mellitus. Aten Primaria 2002. 15 de mayo. 29 (8): 474-480.
- 20-** Eliasson B. Los efectos del tabaco sobre las complicaciones diabéticas. Diabetes Voice, Junio 2005; Vol 50 N° Especial: 27-29
- 21-** Erazo M, Gormaz JG. Tabaquismo y diabetes mellitus: evidencia científica e implicancias en salud pública. Rev. Chil. Endocrinol. Diabetes 2013; 6(3): 115-123
- 22-** Alcibíades-Segundo V, Mata-Santin N, Dimitropoulou C, Dalle-Dalle AJ, Antonia-Reyes CA, Aganzo-Pérez Y, et al. Prevalencia del tabaquismo en los pacientes diabéticos tipo 2 en la región de Cantabria. Conocimientos, investigación y prácticas en el campo de la salud. Vol. 1 (39):277-282
- 23-** Soto N. Tabaquismo y Diabetes. Rev Chil Enferm Respir. 2017; 33: 222-224
- 24-** Solano-Reina S, Jiménez-Ruiz CA. Historia clínica del tabaquismo. Prev Tab 2000; 2(1): 35-44
- 25-** Becoña-Iglesias E, Vázquez-González FL. Las mujeres y el tabaco: características ligadas al género. Rev Esp Salud Pública 2000; 74: 13-23
- 26-** De Pablos-Velasco PL Martínez-Martín FJ. Significado clínico de la obesidad abdominal. Endocrinol Nutr. 2007;54(5):265-271
- 27-** Johnson K, Jennison K. The Drinking-Smoking Syndrome and Social Context. The international Journal of the Addictions, 27(7), 749-792.
- 28-** Ramon-Teorrl J, Bruguera-Cortada E, Fernández-Pinilla C, Sanz-de Burgoa V, Ramírez-Vázquez E. Motivos para dejar de fumar en España en función del sexo y la edad. Gac. Sanit. 2009;23(6) 539.e1-539.e6
- 29-** Samarin-Ocampos E, Gómez-Molina B, Villalobos-Uriol A, Botello-Cruz ML, Olgún-Ramírez J, López-De Castro F. Métodos empleados y motivos para dejar de fumar de los exfumadores. Rev Clín Med Fam. 2014; 7(2): 89-95.

ANEXO

Tabla 1. Caracterización de la población estratificada según habituación tabáquica.

	Fumador		Exfumador	
	Nº	%	Nº	%
SEXO				
Varón	111	56.3%	336	73.8%
Mujer	86	43.7%	119	26.2%
EDAD				
29 - 49	54	27.4%	54	11.9%
50 - 59	77	39.1%	168	36.9%
60 - 69	52	26.4%	176	38.7%
>70	14	7.1%	57	12.5%
ESTADO CIVIL				
Soltero	25	12.7%	34	7.5%
Casado	144	73.1%	375	82.4%
Divorciado	23	11.7%	29	6.4%
Viudo	5	2.5%	17	3.7%
TIPO PREDIABETES				
Hba1 Alterada	65	33.0%	113	24.8%
Glucemia Alterada	40	20.3%	117	25.7%
Ambas alteradas	92	46.7%	225	49.5%
DESARROLLO DIABETES				
No	178	90.4%	390	85.7%
Si	19	9.6%	65	14.3%
ALCOHOL				
Bebedor	133	67.5%	375	82.4%
Abstemio	34	17.3%	38	8.4%
Exbebedor	30	15.2%	42	9.2%
IMC				
20	25	12.7%	55	12.1%
25	83	42.1%	199	43.7%
30	89	45.2%	201	44.2%
ACTIVIDAD FISICA				
No	95	48.5%	177	38.9%
Si	101	51.5%	278	61.1%
ADHERENCIA DIETA MEDITERRANEA				
Baja	77	39.1%	127	27.9%
Media	84	42.6%	207	45.5%
Alta	36	18.3%	121	26.6%
PERIMETRO ABDOMINAL				
< 88/102	64	32.5%	161	35.4%
> 88/102	133	67.5%	294	64.6%
HTA				
No	72	36.5%	129	28.4%
Si	125	63.5%	326	71.6%
COLESTEROL ALTO				
No	82	41.6%	194	42.6%
Si	115	58.4%	261	57.4%

Tabla 3.1. Riesgos relativos e intervalos de confianza para diversas variables en la población fumadora.

VARIABLE	FUMADORES	
	HAZARD RATIO	INTERVALOS DE CONFIANZA
ESTADO CIVIL		
Soltero/a	1,934	(0,63 - 5,99)
Divorciado/a	1,34	(0,29 - 6,08)
TIPO PREDIABETES		
Glucemia alterada	-	-
HbA1 alterada	0.13	(0.02 - 0.96)
Ambas alteradas	7,81	(1.04 - 58.60)
ALCOHOL		
Bebedor	0,73	(0,20 - 2,61)
Exbebedor	0,89	(0,17 - 4,61)
IMC		
20-25	2,25	(0,28 - 18,16)
25-30	2,98	(0,37 - 23,87)
ACT. FISICA		
No realiza	2,01	(0,75 - 5,44)
ADHERENCIA DIETA MEDITERRANEA		
Baja	2,28	(0,49 - 10,68)
Media	1,57	(0,33 - 7,42)
PERIMETRO ABDOMINAL		
> Valores referencia	2,45	(0,70 - 8,55)
HIPERTENSION ARTERIAL		
Presente	3,22	(1,03 - 11,20)
COLESTEROL HDL		
Elevado	0,61	(0,25 - 1,51)
HDL		
Alterada	1,76	(0,71 - 4,37)

Tabla 3.2. Riesgos relativos e intervalos de confianza para diversas variables en la población exfumadora.

VARIABLE	EXFUMADORES	
	HAZARD RATIO	INTERVALOS DE CONFIANZA
ESTADO CIVIL		
Soltero/a	0,42	(0,10 - 1,75)
Divorciado/a	1,58	(0,70- 3,57)
TIPO PREDIABETES		
Glucemia alterada	0.44	(0.15 1.25)
HbA1 alterada	2,28	(0,80 - 6,51)
Ambas alteradas	5,31	(2,10 - 13,43)
ALCOHOL		
Bebedor	0,56	(0,25 - 1,24)
Exbebedor	1,53	(0,60 - 3,96)
IMC		
20-25	1,91	(0,65 - 5,62)
25-30	2,91	(1,02 - 8,29)
ACT. FISICA		
No realiza	1,19	(0.72 - 1.98)
ADHERENCIA DIETA MEDITERRANEA		
Baja	2,55	(1,17 - 5,57)
Media	2,24	(1,06 - 4,72)
PERIMETRO ABDOMINAL		
>Valores referencia	2,09	(1,15 - 3,79)
HIPERTENSION ARTERIAL		
Presente	2,38	(1,18 - 4,79)
COLESTEROL		
Elevado	0,90	(0,55 - 1,48)
HDL		
Alterada	1,54	(0,87 - 2,72)