



Original / Síndrome metabólico/diabetes

Factores asociados a insulinemia en población general adolescente

Rafael Galera Martínez¹, Emilio García García², M.^a Ángeles Vázquez López¹, María Ortiz Pérez¹, Encarnación López Ruzafa¹, Manuel Martín González¹, Pablo Garrido Fernández³ y Antonio Bonillo Perales¹

¹Servicio de Pediatría. Hospital Torrecárdenas. Almería. España. ²Servicio de Pediatría. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. España. ³FIBAO. Hospital Torrecárdenas. Almería. España.

Resumen

Objetivo: Analizar los factores asociados con insulinemia en ayunas en población general adolescente.

Métodos: Estudio epidemiológico observacional sobre una muestra poblacional de adolescentes (12-16,9 años) seleccionados mediante muestreo probabilístico polietápico. Se realizaron examen físico, antropometría, encuesta nutricional y se determinó insulinemia en ayunas. Estadística: regresión lineal múltiple.

Resultados: Se incluyeron 379 adolescentes con edad media $14,08 \pm 1,30$ años. Se relacionaron con mayores cifras de insulinemia el desarrollo puberal [β 4,55 (95% IC 0,42-8,69)], obesidad abdominal [β 6,11 (95% IC 3,93-8,29)] y el antecedente de bajo peso para la edad gestacional (BPEG) [β 7,45 (95% IC 2,47-12,44)]. El consumo habitual de aceite de oliva en domicilio mostró una relación inversa con las cifras de insulinemia [β -4,14 (95% IC -7,31- -0,98)].

Conclusión: Los factores de riesgo asociados a mayores cifras de insulinemia en ayunas fueron la obesidad abdominal y el antecedente de BPEG. El consumo habitual de aceite de oliva en domicilio fue un factor protector.

(Nutr Hosp. 2013;28:1610-1614)

DOI:10.3305/nh.2013.28.5.6750

Palabras clave: Adolescencia. Insulinemia. Obesidad abdominal. Bajo peso para la edad gestacional. Aceite de oliva.

ASSOCIATED FACTORS TO INSULIN VALUES IN A POPULATION-BASED STUDY IN ADOLESCENTS

Abstract

Objectives: To identify factors that correlate with insulin values and to examine its independent associations among adolescents.

Methods: A cross-sectional population-based study was conducted among adolescents aged 12-16.9 years old. A multi-stage stratified cluster random sampling method was employed. Anthropometric measurements and nutritional survey were performed, and fasting blood samples for insulin were obtained. Statistics: Multiple lineal regression.

Results: 379 adolescents were included. Mean age was 14.08 ± 1.30 years. Factors associated with higher fasting insulin levels were puberty [β 4.55 (95% IC 0.42-8.69)], abdominal obesity [β 6.11 (95% IC 3.93-8.29)] and to be born small for gestational age (SGA) [β 7.45 (95% IC 2.47-12.44)]. It was observed a negative association between the regular intake of olive oil at home and insulin values [β -4.14 (95% IC -7.31- -0.98)].

Conclusions: Abdominal obesity and SGA were factors associated with higher fasting insulin values. In contrast, the regular intake of olive oil at home was an independent protective factor.

(Nutr Hosp. 2013;28:1610-1614)

DOI:10.3305/nh.2013.28.5.6750

Key words: Adolescents. Insulin. Abdominal obesity. Small for gestational age. Olive oil.

Abreviaturas

RI: Resistencia insulínica.
BPEG: Bajo peso para la edad gestacional.
DM tipo 2: Diabetes mellitus tipo 2.
ESO: Educación Secundaria Obligatoria.
IC: Intervalo de confianza.

Correspondencia: Rafael Galera Martínez.
Unidad de Gastroenterología y Nutrición.
Servicio de Pediatría. Hospital Torrecárdenas.
Paraje de Torrecárdenas, s/n.
04009 Almería. España.
E-mail: galeramartinez@gmail.com

Recibido: 22-IV-2013.
1.^a Revisión: 30-V-2013.
Aceptado: 17-VI-2013.

Introducción

En situaciones de resistencia insulínica (RI) se produce un aumento compensador de la insulinemia, con el objetivo de mantener la homeostasis de la glucosa. Sin embargo, esta situación de hiperinsulinemia crónica conduce, a largo plazo, al desarrollo de diabetes tipo 2 (DM tipo 2), síndrome metabólico y eventos adversos cardiovasculares^{1,2,3}. Por ello las estrategias de prevención y las modificaciones en el estilo de vida deben iniciarse en edades precoces². Se ha demostrado una relación clara entre hiperinsulinemia y algunos factores de riesgo como obesidad abdominal^{4,5}, pero existe controversia sobre otros factores modificables que se asocian a hiperinsulinemia en edad pediátrica.

El objetivo de nuestro trabajo fue estudiar qué factores se asocian con las cifras de insulinemia en ayunas en una muestra poblacional de adolescentes de 12 a 16,9 años.

Material y métodos

Estudio epidemiológico observacional realizado sobre una muestra de base poblacional representativa de los adolescentes de 12 a 16,9 años escolarizados en la ciudad de Almería.

La población accesible estaba formada por 9.823 niños de 12 a 16,9 años, escolarizados en los 18 centros públicos y los 20 concertados y privados de Educación Secundaria Obligatoria (ESO) en la ciudad de Almería, con relación nº alumnos centro público/privado aproximada de 2:1. Para la selección de los pacientes se realizó un muestreo probabilístico polietápico. En una primera etapa se eligieron, mediante una tabla de números aleatorios, 4 centros públicos y 2 privados de entre todos los existentes. En una 2ª etapa, también de forma aleatoria, se seleccionaron tres clases de cada uno de los cursos de ESO. Los criterios de inclusión fueron ser residente en Almería, tener entre 12 y 16,9 años y haber obtenido el consentimiento informado de los padres o tutores legales y de los propios participantes. Se excluyeron todos aquellos pacientes que padecían una enfermedad crónica endocrinológica o sistémica que, por sí misma o por su tratamiento, pudieran alterar los resultados analíticos. La tasa de participación fue del 81,6%. El trabajo de campo se desarrolló entre los meses de enero y junio del año 2008, cumpliendo las normas de la Declaración de Helsinki de 1975 y cuenta con la aprobación del Comité de Ética e Investigación del Hospital Torrecárdenas de Almería.

Se realizó examen físico completo y antropometría. Para la definición de obesidad abdominal se comparó la circunferencia abdominal con las tablas de Moreno et al.^{6,7}. Se determinó si los sujetos habían iniciado o no desarrollo puberal, definido en varones como testes ≥ 4 ml y en mujeres como desarrollo del botón mamario. Se realizó determinación analítica tras ayuno nocturno mayor de 8 horas. La insulina se analizó mediante test inmunológico in vitro (técnica sándwich) en analizador modelo Cobas® c-601 (Roche Diagnostics, Basilea, Suiza). Se realizó un cuestionario a los padres/madres de los participantes sobre diagnóstico de DM tipo 2 en el padre o la madre, y antecedentes personales del menor, incluyendo la edad gestacional (semanas) y el peso al nacimiento (gramos). Se definió prematuridad cuando el parto se produjo antes de las 37 semanas de gestación y antecedente de bajo peso para la edad gestacional (BPEG) si el peso al nacimiento era inferior al percentil 10 para la edad gestacional según las gráficas de Lubchenco⁸. Se preguntó quien era la persona encargada de cocinar en el domicilio, y a esta persona se le realizó un cuestionario semicuantitativo de frecuencias de consumo de alimentos a partir de la

Encuesta Andaluza de Salud Pública 2003 para población infantil y adolescente⁹. Si los padres/madres de los participantes, o la persona encargada de cocinar en domicilio no asistieron a la entrevista, se completó la encuesta telefónicamente. Se preguntó específicamente por el tipo de aceite utilizado en domicilio para cocinar y si comían en comedor escolar. Se definió como *consumo habitual de aceite de oliva en domicilio* cuando el sujeto no comía en comedor escolar, la familia refería que lo consumía a diario y no utilizaban otro tipo de aceite para cocinar.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS en su versión 15.0 y para el cálculo muestral el programa Epidat versión 3.0. Se aplicó el test de *Kolmogorof-Smirnov* para comprobar si las variables analíticas analizadas seguían una distribución normal. Para la comparación entre medias se utilizó la prueba *t de Student* para variables paramétricas y *U de Mann-Whitney* para no paramétricas. Se realizó análisis de regresión lineal simple para estudiar los factores asociados a insulinemia en ayunas. Aquellos factores que presentaron significación estadística se incluyeron en modelo multivariante. En todos los casos se consideró significativa un valor de $p < 0,05$.

Resultados

De total de adolescentes estudiados (379) el 58,05% fueron varones, siendo la edad media de la población $14,08 \pm 1,30$ años. Las cifras medias de insulina fueron $9,84$ mcU/ml (95%IC 9,16-10,52). El 7,8% de los adolescentes presentaba acantosis nigricans, cifra que ascendía hasta el 34% en caso de pacientes con obesidad abdominal. En un 4% de los casos se refirió que el padre o la madre habían sido diagnosticados de DM tipo 2. Un 6,3% de los participantes referían antecedente de prematuridad y el 3,1% antecedente de BPEG. El 78,1% consumían aceite de oliva de forma habitual en domicilio. No hubo diferencias entre sexos ni grupos de edad. El desarrollo puberal, la obesidad abdominal, la presencia de acantosis nigricans y el antecedente de BPEG se asociaron a mayores cifras medias de insulinemia en ayunas. El consumo habitual de aceite de oliva en domicilio fue la única variable dietética que se asoció de forma significativa con las cifras de insulinemia (tabla I). El modelo de regresión lineal múltiple, tras ajustar por los distintos factores, el desarrollo puberal, la obesidad abdominal y el antecedente de BPEG se relacionaron positivamente con las cifras de insulinemia en ayunas, mientras que el consumo habitual de aceite de oliva en domicilio fue un factor protector (tabla II).

Discusión

Actualmente no existe consenso sobre qué valores de corte deben utilizarse para definir RI en adoles-

Tabla I
Comparación de las cifras medias de insulinemia en ayunas en los diferentes subgrupos analizados

Variable	%	Media (95% IC)	p
<i>Sexo</i>			
Mujer	41,95%	10,67 (9,68-11,67)	0,059
Varón	58,05%	9,35 (8,42-10,27)	
<i>Edad</i>			
12-14,9 años	60,42%	9,77 (8,98-10,56)	0,608
15-16,9 años	39,58%	10,13 (8,90-11,36)	
<i>Desarrollo puberal</i>			
No	90,3%	7,52 (5,68-9,36)	0,042
Sí	9,7%	10,12 (9,41-10,84)	
<i>Obesidad abdominal</i>			
No	80,2%	8,74 (8,19-9,27)	<0,001
Sí	19,8%	15,07 (12,69-17,45)	
<i>Acantosis nigricans</i>			
No	92,2%	9,59 (8,88-10,29)	0,002
Sí	7,8%	13,73 (11,34-16,12)	
<i>Antecedente de prematuridad</i>			
No	93,7%	9,81 (9,02-10,61)	0,073
Sí	6,3%	12,93 (8,49-17,36)	
<i>Antecedente de BPEG</i>			
No	96,9%	9,68 (8,86-10,49)	0,038
Sí	3,1%	16,02 (11,21-20,83)	
<i>Diagnóstico parental de DM tipo 2</i>			
No	96%	10,34 (9,47-11,21)	0,512
Sí	4%	13,41 (3,29-23,53)	
<i>Consumo habitual de aceite de oliva en domicilio</i>			
No	21,9%	11,64 (10,78-12,50)	0,043
Sí	78,1%	9,78 (9,05-10,52)	

% porcentaje de la población estudiada. BPEG: Bajo peso para la edad gestacional; DM tipo 2: Diabetes mellitus tipo 2; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%; p: significación estadística.

centes². Cada autor utiliza distintos puntos de corte, como por ejemplo, el percentil 75 o el percentil 90 de la población sana, o bien, el percentil 97 de los individuos con normopeso sin hiperglucemia^{5,10,11}. A este hecho hay que sumar que la pubertad se caracteriza por una reducción fisiológica de la sensibilidad a la insulina¹¹ y muchos de estos estudios no tienen en cuenta el estadio puberal a la hora de definir los valores de referencia. Tampoco sabemos si estos puntos de corte asociarán mayor prevalencia de eventos adversos cardiovasculares y diabetes tipo 2 a largo plazo. Por ello, el objetivo de nuestro estudio no es definir nuevos puntos de corte, sino estudiar qué factores se asocian a mayores cifras de insulina y cuales son factores protectores en población general adolescente.

En nuestro estudio, el consumo habitual de aceite de oliva en domicilio se asoció a menores cifras de insulinemia, con coeficiente $\beta = -4,14$ en el modelo de regresión múltiple tras ajustar por el resto de factores. Este resultado coincide con otros estudios realizados en adultos, como el de Soriguer et al.¹² que demuestran que la resistencia insulínica fue significativamente menor en aquellas personas que consumían aceite de oliva en su domicilio, en comparación con aquellos que consumían aceite de girasol o una mezcla de ambos. Otro estudio, realizado en adultos con DM tipo 2 tratados con dieta rica en ácido oleico durante 2 meses, demostró una disminución de las cifras de insulina y una reducción significativa en la dilatación mediada por flujo, una medida ecográfica de disfunción endote-

Tabla II
Modelo de regresión lineal múltiple para insulinemia en ayunas

Variable	Coefficiente β (95% IC)	p
Obesidad abdominal	6,11 (3,93-8,29)	<0,001
Desarrollo puberal	4,55 (0,42-8,69)	0,031
Antecedente de BPEG	7,45 (2,47-12,44)	0,004
Consumo habitual de aceite de oliva en domicilio	-4,14 (-7,31--0,98)	0,011
Constante	3,44 (-4,84-11,72)	0,413

BPEG: Bajo peso para la edad gestacional; 95% IC: Intervalo de confianza al 95%; p: significación estadística.

lial¹³. Estos resultados podrían explicar, en parte, los resultados del estudio pionero *Seven Countries Studies* que encontró una relación inversa entre el consumo de ácidos grasos monoinsaturados y la incidencia y prevalencia de enfermedad cardiovascular¹⁴.

Además de la pubertad, que como se ha comentado previamente, se asocia de forma fisiológica a mayores cifras de insulina¹¹, los factores asociados a mayores cifras de insulina fueron la obesidad abdominal y el antecedente de BPEG. En relación a la obesidad abdominal, existe consenso acerca de su relación con RI tanto en adultos como en niños^{4,5}. En relación al bajo peso al nacimiento, al igual que nosotros, Kistner et al. encuentran mayores cifras de insulinemia en ayunas en niños con antecedente de BPEG, en comparación con niños a término o pretérmino¹⁵. Dareliler et al. también encuentran mayores cifras de insulinemia en niños con antecedente de BPEG, pero sólo en aquellos nacidos a término y, como en nuestro estudio, no encuentran diferencias en los niños con antecedente de recién nacido pretérmino¹⁶. Otros autores sí han encontrado diferencias en niños con dicho antecedente¹⁷. Quizá las diferencias pueden deberse a diferencias en el crecimiento post-natal, del que no disponemos datos en este estudio. Otra limitación es que el peso al nacimiento y edad gestacional fueron obtenidos mediante un cuestionario a los padres, lo que limita la exactitud de esta medida. Sin embargo, el peso al nacimiento referido por la madre ha mostrado muy buena correlación con el registro del peso al nacimiento ($r = 0,85$)¹⁸.

El sexo no mostró asociación con mayores cifras de insulina. Algunos estudios han mostrado mayores cifras de insulinemia en mujeres, sobre todo durante la pubertad^{5,11}. Sin embargo Hirschler et al.¹⁹ no encontraron estas diferencias sobre una muestra de base poblacional de niños de entre 6 y 14 años, por lo que sugieren que las diferencias descritas en estudios previos puede deberse al más precoz desarrollo puberal en mujeres. En relación con acantosis nigricans, aunque en el análisis univariante mostró asociación con insulina, esta significación desapareció en el modelo multivariante, al igual que ocurre en otros trabajos²⁰ que postulan que la acantosis nigricans es un predictor de obesidad pero no de RI. Otros estudios

tampoco encuentran relación entre ambas variables en niños obesos²¹. En cuanto al antecedente parental de DM tipo 2, estudios previos han demostrado asociación entre diabetes parental y desarrollo de DM tipo 2 y síndrome metabólico en cohortes pediátricas que han sido seguidas 25 a 30 años²². En nuestro estudio no se encontró asociación entre este antecedente familiar y las cifras de insulinemia en los adolescentes, si bien, las cifras obtenidas en los cuestionarios pueden reflejar un infra-diagnóstico de esta patología en los padres. Un reciente estudio poblacional realizado en nuestro país, sitúa la prevalencia global de DM tipo 2 en adultos en 13,2% mediante la realización de glucemia en ayunas y prueba de sobrecarga oral de glucosa, demostrando que casi la mitad de los sujetos diagnosticados desconocían padecer la enfermedad²³. Tanto la prevalencia como el conocimiento previo del diagnóstico dependen mucho de la edad: así, en el grupo de 18-30 años se sitúa entre el 0,32-0,58%, y entre los 31 y 45 años, la prevalencia en varones es 6,68% (sólo un 2,15% había sido previamente diagnosticado) y en mujeres 2,21% (sólo un 0,93% conocían su diagnóstico). Este desconocimiento de la enfermedad en población general obliga a interpretar este resultado con cautela.

Otras limitaciones de nuestro estudio son que, al tratarse de un estudio transversal, nuestro diseño no nos permite establecer asociaciones de causalidad. En relación a la encuesta nutricional, aunque los cuestionarios de frecuencias han sido ampliamente utilizados en epidemiología, no permiten cuantificar las cantidades consumidas. Tampoco disponemos de información acerca del tipo y variedad de aceite de oliva consumido. Sin embargo, como se ha comentado anteriormente, el uso de aceite de oliva para cocinar, independientemente de la cantidad y del resto de la dieta, ha demostrado su efecto protector sobre la resistencia insulínica¹².

En conclusión, los principales factores de riesgo asociados a insulinemia en ayunas en la adolescencia fueron la obesidad abdominal y el antecedente de BPEG. El consumo habitual de aceite de oliva en domicilio fue un factor protector. Estos resultados deben ser confirmados en estudios prospectivos y pueden ser de gran importancia en la prevención primaria de la diabetes tipo 2 y eventos adversos cardiovasculares.

Otros autores

Ruiz Sánchez, Ana Mar¹, Oliva Pérez, Patricia¹, Ruiz Tudela, Lucía¹, Alias Hernández, Irene¹, Gómez Bueno, Sara¹, García Escobar, Icíar¹, Cabrera Sevilla, Jose Eugenio¹, Rodríguez Lucenilla, Marisa¹, Poveda González, Juan¹, Torrico, Sara¹, Sáez, María Isabel¹, Rodríguez Sánchez, Firma Isabel², Muñoz Vico, Francisco-Javier².

¹Servicio de Pediatría, Hospital Torrecárdenas, Almería; ²Servicio de Laboratorio, Hospital Torrecárdenas, Almería.

Agradecimientos

Este estudio ha recibido subvención de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía (PI 0427/2007).

Referencias

1. Tabák AG, Jokela M, Akbaraly TN, Brunner EJ, Kivimäki M, Witte DR. Trajectories of glycaemia, insulin sensitivity, and insulin secretion before diagnosis of type 2 diabetes: An analysis from the whitehall II study. *Lancet* 2009; 373: 2215-21.
2. Levy-Marchal C, Arslanian S, Cutfield W, Sinaiko A, Druet C, Marcovecchio ML et al. Insulin resistance in children: Consensus, perspective, and future directions. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 5189-98.
3. Mehta NN, Krishnamoorthy P, Martin SS, St Clair C, Schwartz S, Iqbal N et al. Usefulness of insulin resistance estimation and the metabolic syndrome in predicting coronary atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2011; 107: 406-11.
4. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome - a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366: 1059-62.
5. Barja S, Arnaiz P, Domínguez A, Villarroel L, Cassis B, Castillo O et al. Normal plasma insulin and HOMA values among Chilean children and adolescents. *Rev Med Chil* 2011; 139: 1435-43.
6. Moreno LA, Fleta J, Mur L, Rodríguez G, Sarría A, Bueno M. Waist circumference values in Spanish children-gender related differences. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 429-33.
7. Moreno LA, Mesana MI, González-Gross M, Gil CM, Ortega FB, Fleta J et al. Body fat distribution reference standards in Spanish adolescents: The AVENA study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2007; 31: 1798-805.
8. Lubchenco LO, Hansman C, Dressier M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from liverborn birthweight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 1963; 32: 793-800.
9. Hernán Garía M, Cabrera León A, Alaminos Romero FJ. La salud en la población infantil y adolescente en Andalucía. Encuesta andaluza de salud 2003. Marín Vega J, editor. Sevilla: Consejería de Salud; Consejería para la Igualdad y Bienestar Social; Junta de Andalucía; 2007.
10. Lee JM, Okumura MJ, Davis MM, Herman WH, Gurney JG. Prevalence and determinants of insulin resistance among U.S. Adolescents: A population-based study. *Diabetes Care* 2006; 29: 2427-32.
11. García Cuartero B, García Lacalle C, Jiménez Lobo C, González Vergaz A, Calvo Rey C, Alcazar Villar MJ, Díaz Martínez E. The HOMA and QUICKI indexes, and insulin and c-peptide levels in healthy children. Cut off points to identify metabolic syndrome in healthy children. *An Pediatr* 2007; 66: 481-90.
12. Soriguer F, Esteva I, Rojo-Martínez G, Ruiz de Adana MS, Dobarganes MC, García-Almeida JM et al. Oleic acid from cooking oils is associated with lower insulin resistance in the general population (Pizarra study). *Eur J Endocrinol* 2004; 150: 33-9.
13. Ryan M, McInerney D, Owens D, Collins P, Johnson A, Tomkin GH. Diabetes and the mediterranean diet: A beneficial effect of oleic acid on insulin sensitivity, adipocyte glucose transport and endothelium-dependent vasoreactivity. *QJM* 2000; 93: 85-91.
14. Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 903-15.
15. Kistner A, Rakow A, Legnevall L, Marchini G, Brismar K, Hall K, Vanpée M. Differences in insulin resistance markers between children born small for gestational age or born preterm appropriate for gestational age. *Acta Paediatr* 2012; 101: 1217-24.
16. Darendeliler F, Bas F, Bundak R, Coban A, Sancakli O, Eryilmaz SK, et al. Insulin resistance and body composition in preterm born children during prepubertal ages. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008; 68: 773-9.
17. Hofman PL, Regan F, Jackson WE, Jefferies C, Knight DB, Robinson EM, Cutfield WS. Premature birth and later insulin resistance. *N Engl J Med* 2004; 351: 2179-86.
18. Troy LM, Michels KB, Hunter DJ, Spiegelman D, Manson JE, Colditz GA et al. Self-reported birthweight and history of having been breastfed among younger women: An assessment of validity. *Int J Epidemiol* 1996; 25: 122-7.
19. Hirschler V, Maccallini G, Karam C, Gonzalez C, Aranda C. Are girls more insulin-resistant than boys? *Clin Biochem* 2009; 42: 1051-6.
20. Hirschler V, Aranda C, Oneto A, Gonzalez C, Jadzinsky M. Is acanthosis nigricans a marker of insulin resistance in obese children? *Diabetes Care* 2002; 25: 2353.
21. Nguyen TT, Keil MF, Russell DL, Pathomvanich A, Uwaifo GI, Sebring NG et al. Relation of acanthosis nigricans to hyperinsulinemia and insulin sensitivity in overweight African American and white children. *J Pediatr* 2001; 138: 474-80.
22. Morrison JA, Friedman LA, Wang P, Glueck CJ. Metabolic syndrome in childhood predicts adult metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus 25 to 30 years later. *J Pediatr* 2008; 152: 201-6.
23. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: The di@bet.Es study. *Diabetologia* 2012; 55: 88-93.