



# AVANCES EN DIABETOLOGÍA

[www.elsevier.es/avdiabetol](http://www.elsevier.es/avdiabetol)



## ARTÍCULO ESPECIAL

### Epidemiología de la diabetes. La apasionante aventura de investigación de un diabetólogo<sup>☆</sup>



### Epidemiology of diabetes. The fascinating adventure of a diabetologist

Alberto Goday Arnó<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Barcelona, España

<sup>b</sup> Departamento de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 14 de abril de 2014; aceptado el 16 de abril de 2014

Disponible en Internet el 21 de julio de 2014

## Introducción

¿Por qué un endocrinólogo clínico se dedica a la investigación de la epidemiología de la diabetes? Mi vocación por la epidemiología de la diabetes vino de la mano de la etiopatogenia de la diabetes mellitus tipo 1. Les invito a poner en marcha la máquina del tiempo, o simplemente a ejercitar la memoria de los más «seniors», para situarnos en 1985. Un médico residente de endocrinología de tercer año, en el Hospital Clínico de Barcelona, se sentía intensamente implicado en la atención clínica a la diabetes mellitus tipo 1, y le impactaron profundamente aquellas preguntas que formulaban los pacientes tras ser informados del reciente diagnóstico de una diabetes mellitus tipo 1: ¿por qué ha aparecido la diabetes?, ¿no se puede curar?, ¿será para siempre la insulina? Estas «eternas» preguntas se formulaban entonces, se habían formulado probablemente 20 años antes, y se siguen realizando actualmente. Pero la situación de los años 80 era

la de la eclosión de los descubrimientos sobre la etiopatogenia autoinmune de la diabetes mellitus tipo 1<sup>1</sup>. De la mano de la firme convicción de esta etiología surgió la posibilidad de realizar tratamientos inmunosupresores, o inmunomoduladores, con el entusiasmo de la juventud investigadora. De forma que iniciamos nuestra trayectoria en la investigación diabetológica saltando, tal vez ingenuamente, a lo más alto de la pirámide de la evidencia, los ensayos clínicos de intervención, en concreto, de la inmunosupresión con prednisona<sup>2</sup>. Los resultados de nuestro ensayo, y de muchos otros realizados en aquella década, únicamente demostraron que «llegábamos demasiado tarde» a preservar la masa de células beta pancreáticas: la memoria inmunológica mantenía el proceso de lisis de las células beta, y la relación coste-beneficio de los inmunosupresores era inaceptable. Ante aquella situación, para avanzar en la prevención de la diabetes tipo 1, surgía la necesidad de actuar en prevención primaria. Y para ello, además de haber estudiado los factores genéticos, entonces limitados al sistema HLA<sup>3</sup>, debíamos identificar factores de riesgo, los desencadenantes del proceso autoinmune, para así poder evitarlos. Es por todo ello por lo que muchos de los grupos que entonces estaban trabajando en la etiopatogenia de la diabetes tipo 1 trasladaron su campo de actuación a la epidemiología de la diabetes tipo 1<sup>4</sup>. Así, un endocrinólogo clínico, defraudado tras el fracaso

<sup>☆</sup> Premio “José Luis Rodríguez Miñón” de Investigación Clínica Senior 2014 de la Fundación de la Sociedad Española de Diabetes. Texto de la conferencia pronunciada en el XXV Congreso Nacional de la SED.

Correo electrónico: [Agoday@parcdesalutmar.cat](mailto:Agoday@parcdesalutmar.cat)

de la intervención sobre el sistema inmune para prevenir o curar la diabetes tipo 1, se veía ante el reto de estudiar la epidemiología de la diabetes tipo 1.

## Incidencia de diabetes mellitus tipo 1

A finales de los años 80 los conocimientos sobre la epidemiología de la diabetes en España eran muy escasos, y los datos de incidencia de diabetes tipo 1, prácticamente nulos. Tampoco existía una conciencia clara sobre la prioridad de investigar en este campo. Para algunos sectores de la endocrinología, dedicarse a «contar» nuevos casos de la enfermedad era una labor meramente administrativa, muy alejada de lo que se consideraba auténtica investigación. Por otra parte, cuando iniciamos esta línea de investigación nuestra formación en esta área científica era prácticamente nula. Sabíamos mucho de hormonas, de función beta pancreática y de manejo de la insulina, pero prácticamente nada sobre cómo estudiar la incidencia de diabetes. Así que, al igual que otros se capacitaban en técnicas de biología molecular, purificación de células beta o técnicas de detección de autoanticuerpos, nosotros iniciamos nuestro aprendizaje en la metodología para el estudio de la incidencia de diabetes tipo 1. Para ello fue decisiva la participación en los *workshops* y grupos colaborativos que posteriormente dieron lugar a los estudios EURODIAB a nivel de la Comunidad Europea, y DIAMOND a nivel mundial en el seno de la OMS.

En el campo de la epidemiología de la diabetes mellitus tipo 1, todo el sur de Europa era un área geográfica inexplorada, por lo que la comunidad científica internacional tenía gran interés en disponer de información sobre incidencia, para así poder plantear estudios de epidemiología comparada. Por otra parte, dada la ausencia de trabajos de investigación realizados en este campo en España, la nula tradición en registros sanitarios y la situación que se vivía de inferioridad de la investigación biomédica en España con respecto a Europa en los años 80, existía por parte de la comunidad diabetológica internacional un cierto recelo sobre nuestra capacidad para llevar a cabo aquellos estudios.

Probablemente la inexperiencia epidemiológica se compensó con el entusiasmo del investigador joven, y el apoyo de líderes mundiales en la materia, como Ron Laporte, Anders Green o Jacko Thoumletho. Optamos por una apuesta arriesgada, que fue incluir como base poblacional la de toda la comunidad autónoma de Cataluña, entonces 6 millones de habitantes, y estudiar no solo los grupos de edad de 0 a 14 años sino también los de 15 a 29 años. En la puesta en marcha y consecución del proyecto fue decisivo el apoyo institucional, logístico y consensuador del Consejo Asesor para la Diabetes en Cataluña, presidido por Gonçal Lloveras, en el que Conxa Castell ha sido la persona clave. También fue decisivo que toda la comunidad diabetológica catalana creyera en el proyecto, e iniciara la declaración voluntaria de nuevos casos de la enfermedad. Con la metodología consensuada en Europa, los estándares de calidad establecidos y el método de la captura-recaptura como fuente fundamental de validación, conseguimos obtener nuestros primeros resultados<sup>5</sup>.

La hipótesis del llamado gradiente norte-sur establecía que la incidencia de diabetes tipo 1, máxima en los países

escandinavos, con Finlandia con la tasa más alta, debía ser muy baja en el sur de Europa. El estudio de incidencia de diabetes tipo 1 de Cataluña, al detectar una tasa de 11,4 nuevos casos/100.000 habitantes y año, desmoronó la hipótesis del gradiente norte-sur<sup>5</sup>. Para corroborarlo, de forma prácticamente simultánea e independiente, el estudio de incidencia realizado en Madrid por Serrano-Ríos obtenía una tasa idéntica a la observada en Cataluña<sup>6</sup> lo que, independientemente de avalar la fiabilidad de ambos estudios, nos hacía plantear que los determinantes de la incidencia de diabetes tipo 1 iban más allá de la latitud o el clima<sup>7</sup>.

Otra aportación innovadora del estudio de incidencia de diabetes tipo 1 en Cataluña fue el hecho de incluir no solo el «clásico» grupo de edad de 0 a 14 años, sino también el de 15 a 29 años<sup>5</sup>. Existían hasta entonces muy escasos datos internacionales al respecto. Pudimos demostrar científicamente que por encima de los 15 años la diabetes tipo 1 mostraba una incidencia relativamente alta, que además se mantiene en una cierta «meseta» hasta los 30 años, y observamos un dato innovador y no descrito hasta entonces: la mayor incidencia de varones sobre mujeres en todos los grupos de edad por encima de los 14 años<sup>5</sup>. En cuanto a la clásica estacionalidad en la incidencia de diabetes tipo 1, describimos por primera vez su prácticamente nula repercusión en los grupos de edad más pequeños, 0 a 5 años, de forma que existe estacionalidad fundamentalmente en el grupo de 10 a 14 años<sup>8</sup>. Este dato es interesante si lo planteamos en el escenario de la existencia de uno o múltiples factores desencadenantes del proceso autoinmune que provoca la destrucción de las células beta. Los factores ambientales relacionados con los meses fríos del año no serían trascendentes en el proceso de destrucción autoinmune beta pancreática que sufren los niños diagnosticados antes de los 5 años. Dada la magnitud del área geográfica y población de base del estudio de Cataluña, tuvimos oportunidad de investigar posibles áreas de agregación de la enfermedad, sin detectarlas<sup>9</sup>.

En 1992 pudimos publicar los primeros datos del estudio colaborativo europeo EURODIAB, que describió prospectivamente, de forma simultánea, con metodología homogénea y estandarizada, la incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en distintos países de Europa, confirmando la ausencia de gradiente norte-sur, y demostrando que la incidencia en España era mayor a la de otros países de su entorno<sup>10</sup>. La publicación en *Lancet* establecía por primera vez el mapa de la incidencia de diabetes tipo 1 en Europa, en el que ya aparecía España.

Posteriormente, el mantenimiento del estudio prospectivo de incidencia en Cataluña nos permitió seguir participando en EURODIAB. Con la amplia base de datos generada en toda Europa, pudimos realizar estudios ecológicos, demostrando la correlación entre producto interior bruto o consumo de leche de vaca y diabetes tipo 1<sup>11</sup>. Así, ya se intuía la relación directa entre diabetes tipo 1 y nivel socioeconómico. Ocho años después de la primera publicación de EURODIAB en *Lancet*, aparecía el nuevo original en esta prestigiosa revista, incorporando nuevos países a la cohorte inicial de EURODIAB<sup>12</sup>. En 2009, de nuevo en *Lancet*, el análisis de la evolución de la incidencia durante casi 20 años, demostraba el alarmante aumento de la incidencia de diabetes tipo 1 en menores de 5 años en Europa<sup>13</sup>. Así, el aumento epidémico de la diabetes en el siglo XXI no solo

afecta a la diabetes mellitus tipo 2, sino también a la diabetes tipo 1, especialmente en edades tempranas. Al analizar este aumento por países, observamos que los cambios más marcados se han observado en los países del este de Europa, coincidiendo con su occidentalización y mejoría del nivel socioeconómico<sup>14,15</sup>.

Con relación a la incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en España, la concordancia de las tasas de incidencia observadas en las comunidades autónomas de Madrid<sup>6</sup>, Cataluña<sup>5</sup> y Asturias permitió, asumiendo una distribución homogénea de la enfermedad, publicar la estimación del número de nuevos casos de diabetes tipo 1 por comunidades autónomas y provincias<sup>16</sup>. Estos datos fueron de utilidad para la realización de otros estudios de incidencia en distintas áreas de España. En esta línea, establecimos y publicamos en *Avances en Diabetología* un consenso de metodología estandarizada para estudios de incidencia de diabetes tipo 1, con el fin de disponer de datos obtenidos con idéntica metodología en distintas zonas de España, para así poderlos comparar<sup>17</sup>.

El estudio de incidencia de diabetes tipo 1 de Cataluña se ha mantenido activo desde 1987, con más de 20 años de recogida prospectiva de nuevos casos de la enfermedad. Se ha convertido en un registro autonómico de diabetes tipo 1, institucionalizado en el Consejo Asesor para la Diabetes en Cataluña, de la Dirección de Salud Pública. Es, por tanto, una excelente herramienta para poner a disposición de los investigadores en diabetes que precisen una base de datos de la enfermedad con una población amplia<sup>18</sup>.

A nivel mundial, la calidad de los datos obtenidos nos permitió participar en el estudio DIAMOND, demostrando una vez más que la incidencia de diabetes tipo 1 observada en España estaba en la zona de alta incidencia<sup>19-21</sup>.

## Prevalencia de diabetes mellitus tipo 2

Tras haber caracterizado desde el punto de vista epidemiológico la diabetes tipo 1, surgió la necesidad de estudiar la epidemiología de la diabetes tipo 2, como paso obligado en la investigación epidemiológica en diabetes. Además, la puesta en marcha del estudio de prevalencia de Cataluña coincidió con las primeras informaciones acerca del progresivo aumento de la prevalencia de la enfermedad. El estudio de Cataluña fue innovador en cuanto incluyó población de edad avanzada, y la evaluación del metabolismo hidrocarbonado mediante prueba de sobrecarga oral de glucosa<sup>22</sup>. Hasta entonces, los muy escasos trabajos se habían realizado en edades medias. Los datos obtenidos de prevalencia, del 10%, se valoraron inicialmente como excesivamente elevados, por ser muy superiores a los observados de forma previa<sup>22</sup>. No obstante, los estudios practicados con posterioridad al de Cataluña confirmaron prevalencias de diabetes en España también altas, y demostraron una tendencia progresivamente creciente, de forma que las tasas detectadas en los últimos años se sitúan alrededor del 12%. De la misma forma que intentamos motivar y asesorar en la puesta en marcha de estudios de incidencia de diabetes tipo 1, los investigadores de los estudios de prevalencia de diabetes tipo 2 contribuimos a incentivar, asesorar o ayudar en la puesta en marcha de nuevos estudios de prevalencia de diabetes tipo 2<sup>23</sup>. Probablemente

las acciones individuales de investigación sobre prevalencia de diabetes tipo 2 motivaron nuevos estudios, de forma que pudimos disponer de datos fidedignos que mostraban el progresivo aumento de la prevalencia de diabetes tipo 2 en España. Por otra parte, el análisis de los datos de la Encuesta Nacional de Salud, referidos a diabetes declarada por los encuestados, también nos permitieron demostrar este inequívoco aumento de prevalencia de diabetes en España<sup>24</sup>.

## Prevalencia de resistencia a la insulina en España

El estudio epidemiológico de la resistencia a la insulina es fundamental para la caracterización epidemiológica de la diabetes tipo 2. Con este fin pusimos en marcha el estudio Despistaje y seguimiento de la insulinoresistencia en España (DESIRE), una investigación en población atendida en asistencia primaria, en la que mediante un cribado por la medida de la cintura y la glucemia capilar se detectaba resistencia a la insulina y alteraciones del metabolismo de la glucosa<sup>25</sup>. El estudio inicial mostró los datos de prevalencia de resistencia a la insulina, y se efectuó un seguimiento de 4 años mediante sobrecarga oral de glucosa anual, de forma que es uno de los pocos estudios de incidencia sobre una amplia cohorte española. Por otra parte, la detección de una alta prevalencia de estadios prediabéticos en España confirma la necesidad de emprender actividades preventivas<sup>26</sup>.

## Epidemiología de la insulinización en Europa

El proceso de insulinización es fundamental en la historia natural de la diabetes mellitus tipo 2. No obstante, existen muy escasos estudios epidemiológicos sobre el tema. En este sentido, diseñamos un estudio colaborativo europeo en 6 países, Alemania, Francia, Italia, Reino Unido, Grecia y España<sup>27</sup>. Los resultados demostraron que, lamentablemente, los valores de HbA1c al inicio de la insulinización en todos los países estudiados están alrededor de 9,2%, muy por encima de las recomendaciones de las distintas guías clínicas<sup>28</sup>. Además, estos valores elevados de HbA1c ya se observan en el año previo a la insulinización<sup>29</sup>.

## Epidemiología de la diabetes en inmigrantes

La investigación epidemiológica en diabetes no puede ser ajena al fenómeno social más importante que ha vivido España en las últimas décadas: la inmigración. Diabetes e inmigración es un área de investigación fascinante<sup>30</sup>. En este sentido, pudimos explorar el impacto de la inmigración en la diabetes mellitus tipo 1<sup>31</sup>, y recientemente hemos finalizado el estudio epidemiológico Inmigración y diabetes mellitus en España (IDIME)<sup>32</sup>. El análisis de las características de la diabetes en la población inmigrante puede adecuar mejor los servicios a las necesidades de este colectivo. Los resultados demuestran que la adquisición de hábitos occidentales, unida a una mayor predisposición genética en ciertas etnias, provoca que la diabetes mellitus tipo 2 en los inmigrantes que residen en nuestro país tenga algunas características

distintas a las de los autóctonos. Es la primera vez que en nuestro país conocemos el perfil clínico de la diabetes en los diferentes colectivos de inmigrantes en comparación con los autóctonos. Sabemos que la adopción de nuevos hábitos unida a las peculiaridades socioculturales que este tipo de pacientes presentan pueden influir sobre su control y sobre el tratamiento de la diabetes. Hemos demostrado que el perfil del paciente diabético inmigrante es una persona más joven y con menos años de evolución de la enfermedad diabética con respecto al diabético autóctono. En algunas etnias hay un claro predominio masculino, como los procedentes de Pakistán, India o Bangladesh. Estos pacientes son más jóvenes y con menos tiempo de evolución de la enfermedad por lo que sufren en la actualidad menos complicaciones de la diabetes. Todo ello probablemente se deba al denominado «síndrome del inmigrante sano» concepto que defiende que básicamente los individuos que emigran son los más capaces de trabajar del grupo y, por tanto, los más sanos. Además, su grado de control metabólico es casi similar al de las personas autóctonas. Por otro lado, los resultados de este estudio confirman que las personas con diabetes que proceden de Sudamérica tienen mayor grado de obesidad que aquellas que proceden de otras regiones. En este grupo de pacientes se deberían controlar especialmente sus hábitos alimenticios<sup>32</sup>.

## El estudio Di@bet.es

En todo ese proceso, los responsables de los distintos estudios de prevalencia ya éramos conscientes de la necesidad de disponer de un amplio estudio de diabetes mellitus tipo 2 de ámbito nacional, que intuíamos como un sueño difícilmente realizable. Aquel sueño motivó la puesta en marcha de un ambicioso estudio epidemiológico de la diabetes a nivel nacional, promovido inicialmente por la Sociedad Española de Diabetes, la Federación Española de Diabetes y el Ministerio de Sanidad a través de la Estrategia Nacional en Diabetes. Después de 5 años de un arduo trabajo de planificación, diseño metodológico, puesta en marcha y seguimiento, en 2010 pudimos finalizar el trabajo de campo y presentar los primeros datos de prevalencia de diabetes tipo 2 a nivel nacional, en lo que está siendo una sólida plataforma de base para la investigación diabetológica, que reúne datos antropométricos, bioquímicos, dietéticos, socioeconómicos, de estilos de vida, seroteca y genoteca. El sueño de la investigación epidemiológica en diabetes se hizo realidad, de forma que tras la primera publicación en *Diabetología*<sup>33</sup>, de forma imparable la producción científica fruto de ese gran esfuerzo es hoy evidente. Ya han aparecido muchas más publicaciones del estudio Di@bet.es<sup>34-43</sup> y, actualmente, están en fase de redacción y evaluación otros muchos manuscritos. Estoy firmemente convencido de que la plataforma de investigación generada por el estudio Di@bet.es irá mucho más allá de definir tasas de prevalencia de diabetes, obesidad, dislipidemia, hipertensión y factores de riesgo asociados, de forma que será una herramienta de gran utilidad en múltiples aspectos de la investigación biomédica en España.

Afortunadamente, en el camino de la investigación en epidemiología de la diabetes que algunos iniciamos hace ya unos años casi en solitario, hemos sido superados por nuevos

equipos de investigación de alta calidad, y esto nos enorgullece. El impulso que dimos a la investigación epidemiológica en diabetología se ha transformado en una producción científica de alta calidad en la que interactúan equipos de investigación de áreas aparentemente tan distantes como la genética, la bioquímica, la diabetología, la endocrinología, la nutrición, la metabólica y la salud pública.

## Conclusiones

Gracias a este acto, he podido exponer brevemente lo que ha sido parte de mi actividad investigadora en el campo de la epidemiología de la diabetes. Creo que esta trayectoria de casi 30 años muestra rigor, coherencia, ilusión y fidelidad, trabajando día a día para mejorar los conocimientos científicos sobre la epidemiología de la diabetes en España. Durante muchos años no conocíamos el significado del término «transferencia», pero el análisis de mi actividad demuestra que hemos estado haciendo investigación transferencial, sin saber que se llamaba así, de forma que hemos retornado a la sociedad en general, y especialmente a la Sociedad Española de Diabetes, los conocimientos que hemos obtenido, con el fin último de poder mejorar las expectativas de salud de las personas con diabetes.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Sin lugar a dudas yo no podría haber hecho nada de lo aquí expuesto sin la ayuda, apoyo y confianza de la Sociedad Española de Diabetes, en especial del Grupo de Trabajo de Epidemiología, de mis compañeros en la institución asistencial en el que trabajo, el Hospital del Mar del Parc de Salut Mar de Barcelona, de los del hospital en el que me formé, el Clínic de Barcelona, de la institución en que imparto docencia, el Departamento de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona, del Consejo Asesor para la Diabetes en Cataluña, de la Estrategia Nacional en Diabetes del Ministerio de Sanidad, del CIBERDEM y, por supuesto, de mi familia.

## Bibliografía

1. Goday A. Tratamiento inmunosupresor en la diabetes mellitus tipo 1. Experiencias actuales y perspectivas futuras. *Endocrinología*. 1989;36:97-9.
2. Goday A, Pujol-Borrell R, Fernández J, Casamitjana R, Rios M, Vilardell E, et al. Effects of a short prednisone regime at clinical onset of type 1 diabetes. *Diab Res Clin Pract*. 1993;20:39-46.
3. Goday A, Montaña E, Ercilla G, Fernández J, Gomis R, Vilardell E. HLA antigens in Spanish type 1 diabetic population. Correlations with clinical, biological and autoimmune markers. *Acta Diabetol Lat*. 1990;27:215-22.
4. Goday Arnó A. Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 1. ¿Una vía hacia la prevención de la enfermedad? *Med Clin (Barc)*. 1990;95:178-82.
5. Goday A, Castell C, Tresserras R, Lloveras G, the Catalan Epidemiology Diabetes Study Group. Incidence of Type 1



- (Insulin dependent) diabetes in Catalonia, Spain. *Diabetología*. 1992;35:267-71.
6. Serrano-Ríos M, Moy CS, Martín-Serrano R, Minuesa Asensio A, de Tomás Labat ME, Zarandieta Romero G, et al. Incidence of type 1 (insulin dependent) diabetes mellitus in subjects 0-14 years of age in the Comunidad de Madrid, Spain. *Diabetología*. 1990;33:422-4.
  7. Goday A, Serrano-Rios M, Castell C, Lloveras G. Incidence of type 1 diabetes in southern Europe. *Diab Care*. 1995;18:733.
  8. Levy Marchal C, Goday A. Variation by age group and season in the incidence of type 1 (insulin-dependent) diabetes in Europe. *The Eurodiab study*. *Diabetologia*. 1995;38:823-30.
  9. Goday A, Castell C, Tresserras R, Lloveras G, el Grupo Catalán para el Estudio de la Epidemiología de la Diabetes. Análisis de la distribución geográfica de la incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en Cataluña. *Med Clin (Barc)*. 1993;101:561-4.
  10. Green A, Gale EA, Patterson CC for the Eurodiab Ace Study Group. Incidence of childhood-onset insulin-dependent diabetes mellitus: The Eurodiab Ace study. *Lancet*. 1992;339:905-9.
  11. Patterson CC, Dahlquist G, Soltesz G, Green A, on the behalf of the EURODIAB ACE Study Group. Is childhood-onset Type 1 diabetes a wealth-related disease?? An ecological analysis of European incidence rates. *Diabetologia*. 2001;44 Suppl 3:B9-16.
  12. Eurodiab Ace Study, Group. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. *Lancet*. 2000;355:873-6.
  13. Patterson CC, Dalquist G, Gyuurus E, Green A, Soltesz G, the EURODIAB study group. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-2030: An age-period-cohort modelling study. *Lancet*. 2009;373:2027-33.
  14. Green A, Patterson CC, on the behalf of the EURODIAB TIGER Study Group. Trends in the incidence of childhood-onset diabetes in Europe 1989-1998. *Diabetologia*. 2001;44 Suppl 3:B3-8.
  15. Ronningen KS, Keiding N, Green A, on the behalf of the Genomic Marker Contributors and the EURODIAB ACE Study Group. Correlations between the incidence of childhood-onset type 1 diabetes in Europe and HLA genotypes. *Diabetologia*. 2001;44 Suppl 3:B51-9.
  16. Goday A, Castell C, Tresserras R, Lloveras G. La diabetes mellitus tipo 1 en España. Estimación de la incidencia anual y su distribución por comunidades autónomas y provincias. *Endocrinología*. 1994;41:301-4.
  17. Goday A, Serrano-Rios M, Castell C, Lloveras G, Gutierrez R, Martul P, et al. Los estudios de incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en España. Análisis comparativo y consenso de metodología estandarizada. *Av Diabetol*. 1996;12:24-8.
  18. Goday A, Castell C, Lloveras G. Los registros de diabetes mellitus tipo 1. Una necesidad actual. *Med Clin (Barc)*. 1993;101:431-6.
  19. Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Toumiltho J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. *Diab Care*. 2000;23:1516-26.
  20. WHO Multinational study of childhood diabetes. WHO diamond project group. *Diabetes Care*. 1990;13:1062-7.
  21. DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med*. 2006;23:857-66.
  22. Castell C, Tresserras R, Serra J, Goday A, Lloveras G, Salleras LL. Prevalence of diabetes in Catalonia (Spain): An oral glucose tolerance test-based population study. *Diabet Res Clin Pract*. 1999;43:33-40.
  23. Goday A. Epidemiología de la diabetes y sus complicaciones no coronarias. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:657-70.
  24. Goday A, Carrera MJ, Cano JF. Epidemiología de la diabetes. En: *Tratado de diabetes. Bases moleculares clínica y tratamiento*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2007. ISBN: 978-84-7903-613-3.
  25. Goday A, Gabriel R, Ascaso JF, Franch J, Ortega J, Martínez O, et al., en nombre de los investigadores del Estudio DESIRE. Riesgo cardiovascular en sujetos con alta probabilidad de síndrome metabólico y resistencia a la insulina. *Estudio DESIRE*. *Rev Clin Esp*. 2008;208:377-85.
  26. De Pablos-Velasco P, Goday A, Gabriel R, Ascaso JF, Franch J, Ortega R. High prevalence of prediabetic states in primary care in Spain: The Desire study. *Obesity Metab*. 2009;5:29-34.
  27. Jones S, Benroubi M, Castell C, Goday A, Liebl A, Timlin L, et al. Characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus initiating insulin therapy: Baseline data from the INSTIGATE study. *Curr Med Res Opin*. 2009;25:691-700.
  28. Costi M, Dilla T, Reviriego J, Castell C, Goday A. Clinical characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus (DM2) at the time of insulin initiation. INSTIGATE observational study in Spain. *Acta Diabetol Lat*. 2009, 10.1007/s00592-009-0158-8.
  29. Liebl A, Jones S, Benroubi M, Castell C, Goday A, Charles MA, et al. Clinical outcomes after insulin initiation in patients with type 2 diabetes: 6-month data from the INSTIGATE observational study in five European countries. *Curr Med Res Opin*. 2011;27:887-95.
  30. Fernandez-Miró M, Goday A, Cano JF. Tratamiento de la diabetes mellitus durante el ramadán. *Med Clin (Barc)*. 2007;129:303-8.
  31. Serrano-Ríos M, Goday A, Martínez Larrad MT. Migrant populations and the incidence of type 1 diabetes mellitus. An overview of the literature with a focus on the Spanish-heritage countries in Latin America. *Diab Metab Res Rev*. 1999;15:113-32.
  32. Franch-Nadal J, Martínez-Sierra MC, Espelt A, Sagarra-Busquets E, Patitucci-Gomez F, Goday-Arno A. El diabético inmigrante: factores de riesgo cardiovascular y su control. Aportaciones del estudio IDIME. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:39-46.
  33. Soriguer F, Goday A, Boch A, Bordiú E, Calle A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in pain. The Di@bet.es study. *Diabetologia*. 2012;55:88-93.
  34. Soriguer F, García-Fuentes E, Gutiérrez-Repiso C, Rojo-Martínez G, Velasco I, Goday A, et al. Iodine intake in the adult population. *Di@bet.es Study*. *Clin Nutr*. 2012;31:882-8.
  35. Marcuello C, Calle-Pascual AL, Fuentes M, Runkle I, Soriguer F, Goday A, et al. Evaluation of health related quality of Life according to carbohydrate metabolism status: A Spanish population-based study. (Di@bet.es Study). *Int J Endocrinol*. 2012, 872305.
  36. Gutiérrez-Repiso C, Rojo-Martínez G, Soriguer F, García-Fuentes E, Vendrell J, Vázquez JA, et al. Factors affecting levels of urinary albumin excretion in the general population of Spain. *Di@bet.es study*. *Clin Sci (Lond)*. 2013;124:269-77.
  37. Rojo-Martínez G, Soriguer F, Colomo N, Calle A, Goday A, Bordiú E, et al. Factors determining high-sensitivity C-reactive protein values in the Spanish population. *Di@bet.es 2 study*. *Eur J Clin Invest*. 2013;43:1-10.
  38. Ortega E, Franch J, Castell C, Goday A, Ribas-Barba L, Soriguer F, et al. Mediterranean diet adherence in individuals with prediabetes and unknown diabetes: The Di@bet.es study. *Ann Nutr Metab*. 2013;62:339-46.
  39. Marcuello C, Calle-Pascual AL, Fuentes M, Runkle I, Rubio MA, Montañez C, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Spain using regional cutoff points for waist circumference: The Di@bet.es study. *Acta Diabetol*. 2013.
  40. Soriguer F, Rojo-Martínez G, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Caballero-Díaz F, et al. Olive oil has a beneficial effect on impaired glucose regulation and other cardiometabolic risk factors. *Di@bet.es study*. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67:911-6.
  41. Soriguer F, Colomo N, Valdés S, Goday A, Rubio-Martín E, Esteva I, et al. Modifications of the homeostasis model assessment of insulin resistance index with age. *Acta Diabetol Lat*. Accepted num: ACIDI-D-13-00285R1.

42. Rojo-Martínez G, Valdés S, Colomo N, Lucena MI, Gaztambide S, Gomis R, et al. Use of drugs related to the treatment of diabetes mellitus and other cardiovascular risk factors in the Spanish population. The Di@bet.es Study. *Rev Esp Cardiol*. 2013 Sep 23. pii: S0300-8932(13)00295-9, <http://dx.doi.org/10.1007/s00592-013-0523-5>.
43. Martínez-Hervas S, Carmena R, Ascaso JF, Real JT, Masana L, Catalá M, et al. Prevalence of plasma lipid abnormalities and its association with glucose metabolism in Spain: The Di@bet.es study. *Clin Investig Arterioscler*. 2014.