



AVANCES EN DIABETOLOGÍA

www.elsevier.es/avdiabetol



REVISIÓN BREVE

Investigar en diabetes desde una base de datos de atención primaria: la experiencia del Sistema de Información para el Desarrollo de la Investigación en Atención Primaria (SIDIAP)

Manel Mata-Cases^{a,b,*}, Josep Franch-Nadal^{b,c}, Dídac Mauricio^{b,d} y Bonaventura Bolívar^{b,e}

^a Centro de Atención Primaria La Mina, Gerència d'Ambit d'Atenció Primària Barcelona Ciutat, Institut Català de la Salut, Barcelona, España

^b Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol), Barcelona, España

^c Centro de Atención Primaria Raval Sud, Gerència d'Ambit d'Atenció Primària Barcelona Ciutat, Institut Català de la Salut, Barcelona, España

^d Servei d'Endocrinologia i Nutrició, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona), España

^e Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, Cerdanyola del Vallès (Barcelona), España

Recibido el 27 de junio de 2013; aceptado el 13 de septiembre de 2013

Disponible en Internet el 1 de noviembre de 2013

PALABRAS CLAVE

Epidemiología;
Bases de datos;
Atención primaria;
Tratamiento

KEYWORDS

Epidemiology;
Databases;
Primary care;
Treatment

Resumen La informatización de la historia clínica en atención primaria proporciona un gran potencial para la investigación. En Cataluña se dispone desde 2006 de los datos administrativos, clínicos y farmacéuticos de los pacientes atendidos en atención primaria por el Institut Català de la Salut, que constituye la base de datos Sistema de Información para el Desarrollo de la Investigación en Atención Primaria del Institut d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol.

En 2012 se publicaron los primeros datos poblacionales sobre la diabetes en Cataluña y están en fase de ejecución varios proyectos observacionales. El Sistema de Información para el Desarrollo de la Investigación en Atención Primaria se está consolidando como la base de datos española de atención primaria mejor validada y puede llegar a ser un referente para el estudio de la diabetes en el sur de Europa. La puesta en marcha en un futuro próximo de estudios prospectivos en el campo de la diabetes abre nuevas vías a la investigación.

© 2013 Sociedad Española de Diabetes. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Research in diabetes from a primary care database: The Information System Development Research in Primary Care (SIDIAP) experience

Abstract The computerization of medical records in primary care is full of potential for research. In Catalonia, administrative, clinical and pharmaceutical data of patients cared for in Primary Care by the *Institut Català de la Salut* have been available since 2006. They constitute the Information System Development Research in Primary Care database of the *Institut d'Investigació in Atenció Primària Jordi Gol*.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: manelmatacases@gmail.com (M. Mata-Cases).

In 2012 the first diabetic population data in Catalonia were published, and several observational projects are currently being implemented. Information System Development Research in Primary Care is establishing itself as the best validated primary care Spanish database and may become a reference for the study of diabetes in southern Europe. The launch of prospective studies in the field of diabetes opens new paths for research in the near future.

© 2013 Sociedad Española de Diabetes. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

En los últimos 25 años se ha publicado un gran número de estudios epidemiológicos a partir del análisis de los datos de grandes bases de datos que recogen las historias clínicas informatizadas de pacientes. El registro sistemático de los datos clínicos de los pacientes proporciona un gran potencial para la investigación en atención primaria. Así lo demuestran las numerosas publicaciones de bases de datos de Canadá, Reino Unido, Holanda, Dinamarca, Suecia y EE. UU., especialmente en el campo de la diabetes y los riesgos inherentes a su tratamiento¹⁻⁸. En el caso del sistema sanitario español, al igual que sucede con el británico, existen unas ventajas adicionales: prácticamente toda la población está registrada en un equipo de atención primaria, ya que la asistencia sanitaria es universal y gratuita, y los médicos de atención primaria son la puerta de entrada del sistema y los principales prescriptores. Sin embargo, en España ha habido un pobre desarrollo de las bases de datos con fines de investigación. En el año 2003 se inició la BIFAP⁹, dando soporte a importantes proyectos hasta la actualidad. En muchas comunidades autónomas también se han ido creando diferentes bases de datos, pero estas son muy heterogéneas y están enfocadas mayoritariamente a la gestión y planificación interna.

Desde principios del 2000 el Institut d'Investigació en Atenció Primària (IDIAP) Jordi Gol empezó a trabajar la idea de estructurar una gran base de datos de apoyo a la investigación en atención primaria. Sin embargo, en aquel momento, la gran heterogeneidad de sistemas informáticos de registro de la historia clínica (OMI-AP, SIAP-WIN, e-CAP) dificultó la creación de la plataforma. Pero a partir del 2005, la generalización del sistema e-CAP en el Institut Català de la Salut (ICS) y la progresiva homogeneización de su configuración interna facilitaron el tratamiento y uso de su información. Esto permitió crear el Sistema de Información para la Investigación en Atención Primaria (SIDIAP) (www.sidiap.org) a finales del 2009. Así, el SIDIAP se creó como una unidad funcional derivada de la experiencia y los recursos compartidos entre el IDIAP Jordi Gol y el ICS. Su objetivo principal es generar un gran sistema de información con datos provenientes de la historia clínica informatizada del ICS (sistema e-CAP) y de otras fuentes complementarias que permita obtener información válida y fiable para la investigación¹⁰. De esta forma, el SIDIAP ha permitido potenciar la investigación de los grupos de investigación del IDIAP Jordi Gol¹¹⁻¹⁵, liderar o participar en proyectos altamente competitivos y participar en diversas redes o consorcios nacionales o europeos. También ha permitido fomentar la evaluación sanitaria del ICS y mejorar su gestión clínica mediante la creación de nuevo conocimiento.

Información disponible en el Sistema de Información para la Investigación en Atención Primaria

El ICS es el principal proveedor de servicios sanitarios de Cataluña. Gestiona 279 equipos de atención primaria (EAP) que tienen asignados 5,8 millones de ciudadanos, aproximadamente el 80% de la población catalana. Todos los profesionales de atención primaria del ICS (más de 10.000) usan el mismo programa de historia clínica informatizada (e-CAP), creado por el propio ICS. La implantación del programa fue progresiva entre 1998 y 2005, y desde 2005 su uso es universal en todas las visitas, tanto de medicina como de enfermería, que se realizan en los equipos de atención primaria del ICS.

El SIDIAP dispone, para cada uno de los ciudadanos atendidos por el ICS, de la siguiente información individual vinculada mediante un identificador personal único y anónimo (www.sidiap.org):

- 1) Información proveniente del programa de historia clínica e-CAP: se dispone de todos los datos registrados desde la puesta en funcionamiento del programa en cada centro. No obstante, también se dispone de información anterior a estas fechas, pues los principales datos registrados en las historias clínicas en papel se traspasaron a la historia clínica e-CAP durante el proceso de informatización. Los datos de los centros que con anterioridad utilizaban otros programas informáticos (OMI-AP y SIAP-WIN) fueron cargados automáticamente cuando se produjo la migración a e-CAP. Así pues, para cada individuo es posible obtener la información sobre datos demográficos, visitas realizadas, problemas de salud agudos o crónicos (clasificados según la CIE-10), variables clínicas (hábitos tóxicos, IMC, factores de riesgo, etc.), prescripciones, inmunizaciones, derivaciones y pruebas complementarias solicitadas y bajas laborales.
- 2) Información de resultados de laboratorio desde el año 2006, año en que se inició el volcado directo de los resultados al e-CAP. Esta información se extrae directamente de las bases de datos de los laboratorios y, por tanto, no depende del registro manual que es como previamente lo realizaban los profesionales.
- 3) Información de la medicación dispensada en las oficinas de farmacia mediante recetas del sistema nacional de salud desde el año 2005. Esta información se extrae de la base de datos de facturación del Servei Català de la Salut (CatSalut), que incluye, a partir del proceso de facturación de las oficinas de farmacia: el producto dispensado (según el código ATC y código nacional), el paciente, y el profesional y centro que lo han prescrito.

- 4) Datos de otras bases de datos de Cataluña: Para proyectos concretos, y mediante un mecanismo que garantice en todo momento la confidencialidad de los datos clínicos, SIDIAP permite la vinculación con otros registros como el de altas hospitalarias de Cataluña (CMBD-AH), el registro de mortalidad (fecha y causas de muerte de todas las defunciones de los residentes en Cataluña), los registros de cáncer o el de artroplastias.

La información del SIDIAP se genera siguiendo un protocolo estandarizado que da lugar a la base de datos final del SIDIAP. A partir de esta base de datos y para cada proyecto concreto se obtiene la base de datos específica. La solicitud de datos del SIDIAP para un proyecto de investigación requiere de la evaluación realizada por el Comité Científico de SIDIAP y posteriormente por el Comité Ético de Investigación Clínica del IDIAP Jordi Gol.

Valor añadido del Sistema de Información para la Investigación en Atención Primaria

La base de datos SIDIAP proporciona un valor añadido muy importante a los datos que contiene y es el que da sentido al trabajo de todo el equipo que lo impulsa: 1) La unificación de distintas fuentes de información en una única base de datos y con el máximo nivel de desagregación da una riqueza enorme a su explotación. 2) La información está anonimizada y cumple con los requisitos de las leyes de protección de datos actuales. 3) Conocimiento de los datos incluidos en SIDIAP para su mejor utilización en los estudios: ¿cuál es la mejor composición de datos que permitirán responder a la pregunta de investigación? 4) Competencia en la gestión de la base de datos, la relación entre las distintas tablas que la componen y sus procesos de explotación. 5) Control de calidad de los datos mediante una serie de complejos mecanismos internos de verificación, control y validación. 6) Validación de los datos de la base de datos mediante comparación con fuentes externas que sirven de *gold standard*: comparación de los eventos cardiovasculares con el REGICOR¹², de la mortalidad del e-CAP con la del Registro de Defunciones, de las prevalencias de cáncer con el Registro de Cáncer de Girona, etc. 7) Creación de nuevas variables: creación y adaptación del índice MEDEA¹⁶ al SIDIAP, incorporando la información de las secciones censales del censo del 2001, incorporación de variables a nivel de profesional y centro (edad, sexo, estándar de calidad asistencial y de farmacia, ruralidad), incorporación de datos de costes a partir de la utilización de recursos que figura en la base de datos. 8) Explotación de texto libre mediante el análisis de cadenas de texto. 9) A partir del SIDIAP se ha generado una nueva base de datos a partir de los profesionales que mejor registran en el programa e-CAP. Después de la elaboración de un estándar de calidad de registro se han seleccionado los pacientes asignados a los profesionales situados por encima del percentil 60 y se ha creado y validado el SIDIAP^Q con 1,9 millones de personas¹⁵.

Por otra parte, el SIDIAP forma parte de una red de bases de datos europea, la EU-ADR-Alliance, a través de la cual se pueden ofrecer estudios con datos de otros países (Alemania, Dinamarca, Holanda, Inglaterra e Italia). De esta forma, el SIDIAP va incorporando constantemente nuevas

posibilidades e innovaciones que permitan crear una base de datos de referencia a nivel internacional.

Oportunidades y limitaciones

El SIDIAP, al igual que otras bases de datos de atención primaria, ofrece una serie de oportunidades muy interesantes a los estudios de investigación: aportan grandes muestras de personas, con una amplia cantidad de información, permiten un seguimiento de larga duración y tienen un coste muy inferior al de los estudios de cohortes o casos y controles convencionales; los datos son validados rutinariamente y por personas independientes de las que los recogen, circunstancia que no ocurre en muchos otros estudios; no requiere una participación activa del paciente cuando se recoge la información; y los datos son representativos de la práctica clínica, puesto que son recogidos en tiempo real durante la misma.

El mayor inconveniente de estas bases de datos es la falta de validación individual de los eventos de estudio. Sin embargo, esto puede ser minimizado mediante estudios y métodos ampliamente utilizados en las bases de datos de atención primaria internacionales y que permiten valorar la integridad y validez de sus datos: comparación de las tasas obtenidas con las de la literatura médica o con otras bases de datos de atención primaria similares o de tipo poblacional. A través de los distintos estudios internos y externos realizados con el SIDIAP es como se va validando su información.

Por otra parte, la falta de registro de algunas variables de estudio también puede atenuarse mediante técnicas de imputación múltiple de valores perdidos¹⁷. Finalmente, otra limitación es la heterogeneidad que se puede producir en la definición de las variables o cambios producidos a lo largo del tiempo que deben controlarse u homogeneizarse en el trabajo de depuración y control de la base de datos.

Por otra parte, el SIDIAP ofrece unas características diferenciales interesantes con respecto a las otras bases de datos existentes: la mayoría de las bases de datos existentes se basan en la participación voluntaria de médicos de familia, mientras que en el SIDIAP participan todos los profesionales de atención primaria del ICS. Además, la mayoría de dichas bases de datos contienen información de países del norte de Europa o de EE. UU.¹⁻⁸, mientras el SIDIAP ofrece una información similar para el sur de Europa. De esta forma será posible comparar la epidemiología de distintos problemas entre países del norte y del sur de Europa.

Los tipos de estudio que permiten generar estas bases de datos son muy amplios: desde estudios epidemiológicos descriptivos, estudios de farmacovigilancia, estudios de costes, estudios ecológicos, estudios de casos y controles y estudios de cohortes (retrospectivos, prospectivos, o mixtos), hasta la realización de ensayos clínicos pragmáticos. La creación de estas bases de datos está generando un nuevo campo de conocimiento con la creación de nuevos diseños de estudio y nuevas técnicas de análisis de datos.

Estudio de la atención a la diabetes tipo 2 en atención primaria: el estudio *eControlDM*

En los últimos 15 años se han publicado numerosos estudios transversales en España con el fin de conocer el grado de

Tabla 1 Características de los pacientes con DM2 atendidos en la atención primaria de España. Resultados de estudios con más de 1.000 pacientes

Año evaluado	1999	1999	2002	2007	2007	2009
<i>Ambito territorial</i>	España	España	España	España	Cataluña	Cataluña
<i>Pacientes con DM2</i>	1.004	5.395	1.907	5.121	3.130	286.791
<i>Nombre del estudio y referencia</i>	CODE2 Liebl ¹⁸	MIDIA Benito-López ²⁰	CDSI Orozco-Beltrán ²²	RedGEDAPS Franch Nadal ²³	GEDAPS- Mata-Cases ²⁴	<i>eControlDM</i> Vinagre ²⁵
<i>Características</i>						
Edad (años)	67,4	63,4	62,8	68,2	68	68,2
Varones/mujeres (%)	44/56	45/55	47/53	49/51	50/50	54/46
Duración DM2 (años)	10,1	6,7	7,9	7,6	7	6,5
Obesidad (IMC \geq 30)	42,6	34	35,1	51,1	50,3	45,4
Media IMC	29,6	28,9	-	29,9	30,2	29,6
Insulinizados (%)	21	24,9	9,6	20,1	17,3	17,7
<i>Grado de control</i>						
Media HbA1c (%)	7,3	7,6	7,6	6,7	6,8	6,85 ^a
Control HbA1c (valor de corte %)	60 (\leq 7,5)	47 ($<$ 7,5)	66 ($<$ 8)	59 ($<$ 7)	64,2 (\leq 7)	56,1 (\leq 7)
Media colesterol total (mg/dl)	224	225	225	183	194	192
Control colesterol total (valor de corte mg/dl)	18 ($<$ 187)	56,9 (\leq 230)	-	77,5 ($<$ 250)	92,4 (\leq 250)	93,1 (\leq 250)
Media colesterol LDL (mg/dl)	-	146	155,5	-	-	112,5
Control colesterol LDL (valor de corte mg/dl)	-	20 (\leq 115)	5,9 (\leq 100)	-	-	37,9 (\leq 100)
Media presión arterial (mmHg)	-	-	145/83	130/73	137/76,5	137/76,4
Control presión arterial (valor de corte mmHg)	50 ($<$ 140/85)	-	7,8 (\leq 130/80)	65,1 (\leq 140/90)	66,1 (\leq 140/90)	63,5 (\leq 140/90)
Tabaquismo activo (%)	12,1	11	22,6	11,1	13,6	15,8

^a Media estandarizada a unidades DCCT = 7,15%. En la tabla se ha puesto el valor no estandarizado para poder compararlo con los restantes estudios en que no estaban estandarizadas.

control y las características de los pacientes con DM tipo 2 en el ámbito de atención primaria, aunque todos ellos sobre muestras de pacientes con metodologías y representatividad variables¹⁸⁻²⁴. El primer gran proyecto del SIDIAP en el campo de la diabetes ha sido el estudio *eControlDM*, publicado en 2012 y que describe las características de los pacientes atendidos por el ICS en 2009²⁵. Se trata de una población de 286.791 pacientes con DM tipo 2 a partir de una población de 3.755.038 personas mayores de 30 años. Sus resultados (tabla 1) nos dan un fiel reflejo de la realidad de la población de nuestro entorno, ya que el ICS atiende al 80% de la población de Cataluña y el 96% de los pacientes diabéticos fueron visitados al menos una vez durante el año de estudio.

La principal limitación de este estudio es su diseño observacional, retrospectivo y transversal. Como cualquier estudio observacional, no toda la información clínica estaba disponible en todos los pacientes. Así, por ejemplo, a un 25% les faltaba la HbA1c. Se debe tener en cuenta que solo se incorporaron los valores de HbA1c de la base de datos de Laboratorios del ICS, para poder estandarizar los resultados, pues había laboratorios cuyos valores de normalidad no

estaban estandarizados a unidades DCCT. Por tanto no se tuvieron en cuenta los valores de otros laboratorios entrados manualmente en las hojas de monitorización del e-CAP (un 8,3% adicional) que corresponden a datos de otros niveles asistenciales (hospitales) o incluso de médicos privados. Añadiendo estos valores, la media de HbA1c sin estandarizar prácticamente no se modificó (6,90% en lugar de 6,85%). Hay que señalar que la media estandarizada de HbA1c fue del 7,15%, muy próxima al objetivo general de HbA1c $<$ 7% establecido por la guía de práctica clínica del ICS para la mayoría de los pacientes. En general, los resultados de este estudio muestran un control de la diabetes, los lípidos y la presión arterial similar o superior al observado en otros estudios previos en el estado español (tabla 1). Por otra parte, los datos del SIDIAP²⁵ son coherentes con los resultados obtenidos en otros estudios de nuestro país, especialmente con la evaluación GEDAPS de 2007 en Cataluña²⁴. Los datos del estudio *eControlDM* y la evaluación GEDAPS prácticamente coinciden en cuanto a los valores medios de todas las variables de control de los factores de riesgo (tabla 1) pero también en las prevalencias de enfermedades cardiovasculares^{24,25}.

Proyectos sobre la diabetes actualmente en marcha

Actualmente están en marcha o pendientes de publicación diversos estudios a partir de la base de datos SIDIAP en Cataluña. Los datos sobre tratamiento farmacológico del año 2009 y del control de factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con o sin enfermedad cardiovascular del mismo año están en proceso de sumisión en revistas médicas internacionales. Algunos datos preliminares ya han sido presentados en congresos de diabetes, y muestran cómo el control glucémico se deteriora conforme se avanza en el algoritmo terapéutico o que un relevante porcentaje de pacientes con insuficiencia renal grave reciben fármacos contraindicados: un 16% metformina y un 12% sulfonilureas²⁶. También en fase de redacción está un estudio con metodología diferente, en el que se han determinado los costes de la atención a la diabetes tipo 2 en 126.811 pacientes en comparación con un grupo control sin diabetes de la misma edad, género y médico de atención primaria, durante el año 2011 en la base de datos SIDIAP². Sus resultados preliminares han sido presentados recientemente y revelan cómo el coste de la atención a la diabetes comporta un incremento del 56% de los costes anuales frente a un grupo similar de pacientes sin diabetes, siendo los costes mucho más elevados en los pacientes con peor control glucémico y/o con complicaciones cardiovasculares²⁷.

Otros proyectos actualmente en marcha tienen que ver con la efectividad y/o seguridad de ciertos tratamientos como la insulinización o los nuevos antidiabéticos como los inhibidores de la DPP4 y los agonistas del receptor del GLP-1, el tratamiento en subpoblaciones como los pacientes diabéticos ancianos o el rendimiento de los programas de cribado de retinopatía diabética mediante retinografía no miódica. Otro proyecto de especial relevancia, por la falta de publicaciones en nuestro medio, es el estudio de la inercia clínica en la insulinización de pacientes con control deficiente mantenido con antidiabéticos orales y que se va a implementar en los próximos meses. Finalmente, en fase de diseño están otros estudios prospectivos relacionados con la enfermedad cardiovascular y otras complicaciones crónicas de la diabetes.

Conclusiones

El SIDIAP se está consolidando actualmente como la base de datos española de atención primaria mejor validada y con mayores relaciones con otras fuentes de información como facturación y CMBD, y puede llegar a ser un referente como base de datos de estudio para el sur de Europa. La puesta en marcha de estudios prospectivos abre nuevas vías a la investigación epidemiológica en el campo de la diabetes en España.

Financiación

La base de datos SIDIAP ha sido posible gracias a la colaboración del ICS y el IDIAP Jordi Gol, y al apoyo de la redIAPP financiada por el Instituto de Salud Carlos III (RD06/0018).

Conflicto de intereses

El proyecto de investigación *eControlDM* ha contado con una financiación parcial y sin ningún tipo de condición por parte de SANOFI.

Bibliografía

1. Johnson JA, Simpson SH, Toth EL, Majumdar SR. Reduced cardiovascular morbidity and mortality associated with metformin use in subjects with Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2005;22:497-502.
2. Evans JM, Ogston SA, Emslie-Smith A, Morris AD. Risk of mortality and adverse cardiovascular outcomes in type 2 diabetes: A comparison of patients treated with sulfonylureas and metformin. *Diabetologia*. 2006;49:930-6.
3. Tzoulaki I, Molokhia M, Curcin V, Little MP, Millett CJ, Ng A, et al. Risk of cardiovascular disease and all cause mortality among patients with type 2 diabetes prescribed oral antidiabetic drugs: Retrospective cohort study using UK general practice research database. *BMJ*. 2009;339:b4731.
4. Schramm TK, Gislason GH, Vaag A, Rasmussen JN, Folke F, Hansen ML, et al. Mortality and cardiovascular risk associated with different insulin secretagogues compared with metformin in type 2 diabetes, with or without a previous myocardial infarction: A nationwide study. *Eur Heart J*. 2011;32:1900-8.
5. Gamble JM, Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, Johnson JA. Insulin use and increased risk of mortality in type 2 diabetes: A cohort study. *Diabetes Obes Metab*. 2010;12:47-53.
6. Evans JM, Doney AS, AlZadjali MA, Ogston SA, Petrie JR, Morris AD, et al. Effect of metformin on mortality in patients with heart failure and type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2010;106:1006-10.
7. Ekström N, Miftaraj M, Svensson AM, Andersson Sundell K, Cederholm J, Zethelius B, et al. Glucose-lowering treatment and clinical results in 163121 patients with type 2 diabetes: An observational study from the Swedish national diabetes register. *Diabetes Obes Metab*. 2012;14:717-26.
8. Van Staa TP, Patel D, Gallagher AM, de Bruin ML. Glucose-lowering agents and the patterns of risk for cancer: A study with the General Practice Research Database and secondary care data. *Diabetologia*. 2012;55:654-65.
9. Salvador Rosa A, Moreno Pérez JC, Sonogo D, García Rodríguez LA, de Abajo Iglesias FJ. El Proyecto BIFAP: base de datos para la Investigación. *Aten Primaria*. 2002;30:655-61.
10. Bolívar B, Fina F, Morros R, García MM, Hermosilla E, Ramos R, et al. SIDIAP database: electronic clinical records in Primary Care as a source of information for epidemiologic research. *Med Clin (Barc)*. 2012;138:617-21.
11. Ramos R, Balló E, Marrugat J, Elosua R, Sala J, Grau M, et al. Validez del Sistema de Información para el Desarrollo de la Investigación en Atención Primaria (SIDIAP) para la investigación en enfermedades vasculares: estudio EMMA. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:29-37.
12. Pagès-Castellà A, Carbonell-Abella C, Avilés FF, Alzamora M, Baena-Díez JM, Laguna DM, et al. Burden of osteoporotic fractures in primary health care in Catalonia (Spain): A population-based study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;13:79.
13. Prieto-Alhambra D, Premaor MO, Fina Avilés F, Hermosilla E, Martínez-Laguna D, Carbonell-Abella C, et al. The association between fracture and obesity is site-dependent: A population-based study in postmenopausal women. *J Bone Miner Res*. 2012;27:294-300.
14. Prieto-Alhambra D, Avilés FF, Judge A, van Staa T, Nogués X, Arden NK, et al. Burden of pelvis fracture: A population-based study of incidence, hospitalization and mortality. *Osteoporos Int*. 2012;23:2797-803.

15. García-Gil MM, Hermosilla E, Prieto-Alhambra D, Fina F, Rosell M, Ramos R, et al. Construction and validation of a scoring system for the selection of high-quality data in a Spanish population primary care database (SIDIAP). *Inform Prim Care*. 2011;19:135-45.
16. Domínguez-Berjón MF, Borrell C, Cano-Serral G, Esnaola S, Nolasco A, Pasarín MI, et al. Construcción de un índice de privación a partir de datos censales en grandes ciudades españolas (Proyecto MEDEA). *Gac Sanit*. 2008;22:179-87.
17. Sterne JAC, White IR, Carlin JB, Spratt M, Royston P, Kenward MG, et al. Multiple imputation for missing data in epidemiological and clinical research: Potential and pitfalls. *BMJ*. 2009;339:157-60.
18. Liebl A, Mata M, Eschwege E. Evaluation of risk factors for development of complications in type II diabetes in Europe. *Diabetologia*. 2002;45:S23-8.
19. De la Calle H, Costa A, Díez J, Franch J, Goday A. Evaluation on the compliance of the metabolic control aims in outpatients with type 2 diabetes mellitus in Spain. The TranSTAR study. *Med Clin (Barc)*. 2003;125:166-72.
20. Benito López P, García Mayor R, Puig Domingo M, Mesa Manteca J, Pallardo Sánchez LF, Faure Nogueras E, et al., en nombre del grupo investigador MIDIA. Perfil de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en la Atención Primaria española. *Rev Clin Esp*. 2004;204:18-24.
21. Arroyo J, Badia X, de la Calle H, Díez J, Esmatjes E, Fernández I, et al. Management of type 2 diabetic patients in primary care in Spain. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:166-72.
22. Orozco-Beltrán D, Gil-Guillen VF, Quirce F, Navarro-Perez J, Pineda M, Gomez-de-la-Cámara A, et al. Control of diabetes and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care. The gap between guidelines and reality in Spain. *Int J Clin Pract*. 2007;61:909-15.
23. Franch Nadal J, Artola Menéndez S, Díez Espino J, Mata Cases M, en representación de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud. The evolution of quality care indicators of patients with type 2 diabetes in the Spanish primary care (1996-2007). The RedGEDAPS quality of care program. *Med Clin (Barc)*. 2010;135:600-7.
24. Mata-Cases M, Roura-Olmeda P, Berengué-Iglesias M, Birulés-Pons M, Mundet-Tuduri X, Franch-Nadal J, et al. Fifteen years of continuous improvement of quality care of type 2 diabetes mellitus in primary care in Catalonia, Spain. *Int J Clin Pract*. 2012;66:289-98.
25. Vinagre I, Mata-Cases M, Hermosilla E, Morros R, Fina F, Rosell M, et al. Control of glycemia and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care in Catalonia (Spain). *Diabetes Care*. 2012;35:774-9.
26. Mata-Cases M, Mauricio D, Vinagre I, Morros R, Hermosilla E, Fina F, et al. Treatment of hyperglycaemia in type 2 diabetic patients in a primary care population register in Catalonia (Spain). XII International Primary Care Diabetes Europe Conference. Barcelona. 26-27 de octubre de 2012.
27. Mata-Cases M, Casajuana M, Mauricio D, Morros R, Hermosilla E, Fina F, et al. El coste de la diabetes tipo 2: resultados de un estudio poblacional en Catalunya. XXIV Congreso de la Sociedad Española de Diabetes. Sevilla, 10-13 abril 2013. P-077.