PREGUNTA 4

¿Son las reglas predictivas de riesgo la estrategia más adecuada para la detección de pacientes con alto riesgo de diabetes?

Rosario Serrano Martín

La evidencia actual ha demostrado el beneficio para las personas con alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (DM2) de un diagnóstico precoz seguido de una intervención intensiva en el estilo de vida[1-5]. Por lo tanto, el uso de herramientas que permitan identificar a personas en riesgo de padecer la enfermedad en los próximos años es una labor crucial y rentable. Los métodos tradicionales basados en pruebas de laboratorio (test de tolerancia oral a la glucosa, glucemia basal, hemoglobina glucosilada), al ser invasivos, son incómodos para el paciente, además de costosos. Por ello, se han buscado herramientas de evaluación del riesgo que sean simples, fiables y rentables para que puedan realizarse en un entorno clínico o comunitario.

En todo el mundo, más de 10 reglas de predicción clínica se han desarrollado a partir de diferentes poblaciones[6-17]. Resulta imposible hacer una valoración comparativa entre ellas y dar un estimador común, debido a su variabilidad en numerosos aspectos[18-20]. Sin embargo, todas ellas coinciden en afirmar que las reglas de predicción clínica han de validarse en el contexto en el que se vayan a aplicar[21]. No obstante, el FINnish Diabetes RIsk SCore (FINDRISC) tiene múltiples ventajas sobre otras escalas de riesgo y aporta una capacidad razonablemente alta de predecir la diabetes mellitus (DM) no diagnosticada y la prediabetes.

El FINDRISC, basado en los resultados de la incidencia de DM2 durante el seguimiento prospectivo de una cohorte de base poblacional finlandesa durante 10 años, se desarrolló para identificar a los sujetos con alto riesgo de desarrollar DM. Se trata de un test de ocho ítems que se puede autoadministrar y que permite detectar a sujetos de alto riesgo en la población general y en la práctica clínica habitual e identificar DM2 no detectada, intolerancia a la glucosa y síndrome metabólico. Además, este test se ha evaluado en varios países y ha alcanzado una buena validez en la mayoría de estas poblaciones[22-25].

En los estudios de validación del FINDRISC realizados en España existe cierta controversia acerca de cuál es el mejor punto de corte[26,27]. El punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad del FINDRISC en el estudio Pizarra fue de 9 puntos, con un valor predictivo positivo del 22,2 % y un valor predictivo negativo del 95,1 %[26]. En cambio, en el ensayo clínico DE-PLAN de prevención de la DM, el punto de corte de riego elevado utilizado fue de 15 puntos[27], que es el recomendado por las guías europeas[28] a propuesta de los autores del test[29]. En el estudio DE-PLAN el área bajo la curva ROC (*receiver operating characteristic*) determinó el valor igual o superior a 14 como el mejor para detectar DM con una sensibilidad del 75,9 % y una especificidad del 52,3 %, y para la prediabetes, del 65,8 y el 56,7 %, respectivamente. El valor predictivo negativo para DM fue del 95,5 y del 78,4 % para la prediabetes[27].

El National Institute for Health and Care Excellence (NICE)[30] recomienda realizar el cálculo de riesgo mediante el FINDRISC al menos cada 3-5 años en personas a partir de los 40 años, y también entre los 25 y 39 años en caso de presencia de factores de riesgo de DM2 o raza china o negra. La Canadian Task Force on Preventive Health Care[31] recomienda también un cribado mediante una regla de predicción clínica validada como el FINDRISC cada 3-5 años, con una frecuencia anual en personas con alto riesgo de DM2, y aconseja la utilización de hemoglobina glucosilada como prueba diagnóstica tras el FINDRISC. En cambio, la American Diabetes Association (ADA) recomienda la glucemia basal cada cuatro años en pacientes mayores de 45 años y anual en los que tengan alguna glucemia previa alterada o riesgo elevado de DM[32].

Recientemente, el Grupo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes ha publicado un consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes[33]. En dicho documento el grupo de trabajo recomienda una periodicidad de

cribado de prediabetes y de DM2 (tabla 1) cada cuatro años a partir de los 40-45 años, y una frecuencia anual en personas con alto riesgo de padecer DM2. Se sugiere utilizar la estrategia actual de cribado oportunista con glucemia en ayunas cada cuatro años en mayores de 45 años, dentro del contexto de detección de otros factores de riesgo cardiovascular, o bien el cribado en dos etapas mediante el FINDRISC cada cuatro años a partir de los 40 años y la glucemia basal cuando la puntuación obtenida sea superior o igual a 15.

NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Véase la tabla 2.

Tabla 1 Estrategias de cribado de prediabetes y diabetes

Cribado oportunista actual dentro del contexto de cribado de otros factores de riesgo cardiovascular
- Cribado de prediabetes y DM2 cada 4 años, mediante GB, a partir de los 45 años
- Cribado de DM2 anual mediante GB en personas de riesgo, definidas por antecedentes familiares de primer grado, hipertensión, hiperlipemia, obesidad, esteatosis hepática no alcohólica, tratamientos con fármacos hiperglucemiantes (antipsicóticos, corticoides, etc.), diabetes gestacionales o patología obstétrica previas, GBA o ITG, hiperandrogenismo funcional ovárico o etnias de riesgo
- Si existe GB de 110-125 mg/dl, se debe comprobar la HbA_{1c} (o TTOG)
- Si son diabéticos: tratamiento de DM2 y seguimiento clínico

Cribado en dos etapas mediante el test FINDRISC cada 4 años a partir de los 40 años, y entre los 25 y 39 años si existen factores de riesgo de DM2, y realizar la GB en segundo término
- < 15 puntos: repertir FINDRISC a los 4 años
- ≥ 15 puntos: realizar GB:
    a) Si no hay DM2 ni prediabetes: FINDRISC cada año, y si es ≥ 15, realizar GB
    b) Si hay prediabetes: HbA_{1c} (o TTOG) y control anual con GB y HbA_{1c}
    c) Si existe diabetes: tratamiento de DM2 y seguimiento clínico

DM2: diabetes mellitus tipo 2; FINDRISC: FINnish Diabetes RIsk SCore; GB: glucemia basal (mg/dl); GBA: glucemia basal alterada; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; ITG: intolerancia oral a la glucosa; TTOG: test de tolerancia oral a la glucosa. Tomada de Mata-Cases et al.[33].

Tabla 2 Niveles de evidencia y grados de recomendación

Nivel de evidencia	
Ib	El FINDRISC se ha evaluado para el cribado de diabetes y prediabetes en varios países y ha alcanzado una buena validez en la mayoría de estas poblaciones
II	Los estudios de validación del FINDRISC realizados en España no dejan claro el punto de corte que define a los pacientes de alto riesgo
Ib	El cribado mediante el FINDRISC y la intervención educativa posterior permiten retrasar o disminuir la incidencia de diabetes mellitus tipo 2
Grado de recomendación	**Recomendación**
D	Se sugiere utilizar la estrategia actual de cribado oportunista con glucemia basal cada 4 años en mayores de 45 años, dentro del contexto de detección de otros factores de riesgo cardiovascular
D	Se sugiere el cribado en 2 etapas mediante el FINDRISC cada 4 años a partir de los 40 años y la glucemia basal cuando la puntuación obtenida sea superior o igual a 15
FINDRISC: FINnish Diabetes RIsk SCore.	

BIBLIOGRAFÍA

1. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002;346:393-403.

2. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 2001;344:1343-50.

3. Vermunt PW, Milder IE, Wielaard F, De Vries JH, Baan CA, Van Oers JA, et al. A lifestyle intervention to reduce type 2 diabetes risk in Dutch primary care: 2.5-year results of a randomized controlled trial. Diabet Med 2012;29:e223-314.

4. Costa B, Barrio F, Cabre JJ, Pinol JL, Cos X, Solé C, et al. Delaying progression to type 2 diabetes among high-risk Spanish individuals is feasible in real-life primary healthcare settings using intensive lifestyle intervention. Diabetologia 2012;55:1319-28.

5. Nilsen V, Bakke PS, Gallefoss F. Effects of lifestyle intervention in persons at risk for type 2 diabetes mellitus - results from a randomised, controlled trial. BMC Public Health 2011;11:893.

6. Bang H, Edwards AM, Bomback AS, Ballantyne CM, Brillon D, Callahan MA, et al. Development and validation of a patient self-assessment score for diabetes risk. Ann Intern Med 2009;151:775-83.

7. Heikes KE, Eddy DM, Arondekar B, Schlessinger L. Diabetes Risk Calculator: a simple tool for detecting undiagnosed diabetes and pre-diabetes. Diabetes Care 2008;31:1040-5.

8. Hippisley-Cox J, Coupland C, Robson J, Sheikh A, Brindle P. Predicting risk of type 2 diabetes in England and Wales: prospective derivation and validation of QDScore. BMJ 2009;338:b880.

9. Kahn HS, Cheng YJ, Thompson TJ, Imperatore G, Gregg EW. Two risk-scoring systems for predicting incident diabetes mellitus in US adults age 45 to 64 years. Ann Intern Med 2009;150:741-51.

10. Lindstrom J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. Diabetes Care 2003;26:725-31.

11. Joshi SR. Indian Diabetes Risk Score. J Assoc Physicians India 2005;53:755-7.

12. Glumer C, Carstensen B, Sandbaek A, Lauritzen T, Jorgensen T. A Danish diabetes risk score for targeted screening: the Inter99 study. Diabetes Care 2004;27:727-33.

13. Guasch-Ferre M, Bullo M, Costa B, Martínez-González MA, Ibarrola-Jurado N. A risk score to predict type 2 diabetes mellitus in an elderly Spanish Mediterranean population at high cardiovascular risk. PLoS One 2012;7:e33437.

14. Balkau B, Lange C, Fezeu L, Tichet J, Lauzon-Guillain BD, Czernichow S, et al. Predicting diabetes: clinical, biological, and genetic approaches. Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). Diabetes Care 2008;31:2056-61.

15. Baan CA, Ruige JB, Stolk RP, Witteman JCM, Dekker JM, Heine RJ, et al. Performance of a predictive model to identify undiagnosed diabetes in a health care setting. Diabetes Care 1999;22:213-9.

16. Aekplakorn WA, Bunnag P, Woodward M, Sritara P, Cheepudomwit S, Yamwong S, et al. A risk score for predicting incident diabetes in the Thai population. Diabetes Care 2006;29:1872-7.

17. Doi Y, Ninomiya T, Hata J, Hirakawa Y, Mukai N, Iwase M, et al. Two risk score models for predicting incident type 2 diabetes in Japan. Diabet Med 2012;29:107-14.

18. Noble D, Mathur R, Dent T, Meads C, Greenhalgh T. Risk models and scores for type 2 diabetes: systematic review. BMJ 2011;343:d7163.

19. Buijsse B, Simmons RK, Griffin SJ, Schulze MB. Risk assessment tools for identifying individuals at risk of developing type 2 diabetes. Epidemiol Rev 2011;33(1):46-62.

20. Abbasi A, Peelen LM, Corpeleijn E, Van der Schouw YT, Stolk RP, Spijkerman AM, et al. Prediction models for risk of developing type 2 diabetes: systematic literature search and independent external validation study. BMJ 2012;345:e5900.

21. Rathmann W, Martin S, Haastert B, Icks A, Holle R. Performance of screening questionnaires and risk scores for undiagnosed diabetes: the KORA Survey 2000. Arch Intern Med 2005;165:436-41.

22. Rathmann W, Martin S, Haastert B, Icks A, Holle R. Performance of screening questionnaires and risk scores for undiagnosed diabetes: the KORA Survey 2000. Arch Intern Med 2005;165:436-41.

23. Franciosi M, De Berardis G, Rossi MC, Sacco M, Belfiglio M, Pellegrini F, et al. Use of the diabetes risk score for opportunistic screening of undiagnosed diabetes and impaired glucose tolerance: the IGLOO (Impaired Glucose Tolerance and Long-Term Outcomes Observational) study. Diabetes Care 2005;28:1187-94.

24. Ku GM, Kegels G. The performance of the Finnish Diabetes Risk Score, a modified Finnish Diabetes Risk Score and a simplified Finnish Diabetes Risk Score in community-based cross-sectional screening of undiagnosed type 2 diabetes in the Philippines. Prim Care Diabetes 2013;7:249-59.

25. Zhang L, Zhang Z, Zhang Y, Hu G, Chen L. Evaluation of Finnish Diabetes Risk Score in Screening Undiagnosed Diabetes and Prediabetes among U.S. Adults by Gender and Race: NHANES 1999-2010. PLoS ONE 2014;9(5):e97865.

26. Soriguer F, Valdés S, Tapia MJ, Esteva I, Ruiz de Adana MS, Almaraz MC, et al. Validation of the FINDRISC (FINnish Diabetes RIsk SCore) for prediction of the risk of type 2 diabetes ina population of southern Spain Pizarra Study. Med Clin (Barc) 2012;138:371-6.

27. Costa B, Barrio F, Pinol JL, Cabré JJ, Mundet X, Sagarra R, et al.; DE-PLAN-CAT/PREDICE Research Group. Shifting from glucose diagnosis to the new HbA1c diagnosis reduces the capability of the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) to screen for glucose abnormalities within a real-life primary healthcare preventive strategy. BMC Med 2013;11:45.

28. Paulweber B, Valensi P, Lindstrom J, Lalic NM, Greaves CJ, McKee M, et al. A European evidence based guideline for the prevention of type 2 diabetes. Horm Metab Res 2010;42(Suppl 1):S3-36.

29. Abbasi A, Peelen LM, Corpeleijn E, Van der Schouw YT, Stolk RP, Spijkerman AM, et al.

¿Son las reglas predictivas de riesgo la estrategia más adecuada para la detección de pacientes de alto riesgo de diabetes?

PREGUNTA 4

Prediction models for risk of developing type 2 diabetes: systematic literature search and independent external validation study. BMJ 2012;345:e5900.

30. NICE. Preventing type 2 diabetes: risk identification and interventions for individuals at high risk. NICE public health guidance 38. 2012. Disponible en: URL: http://www.nice.org.uk/guidance/ph383. Último acceso: febrero 2015.

31. Pottie K, Jaramillo A, Lewin G, Dickinson J, Bell N, Brauer P, et al. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for type 2 diabetes in adults. CMAJ 2012;184:1687-96.

32. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. Diabetes Care 2015;38(Suppl 1):S8-16.

33. Mata-Cases M, Artola S, Escalada J, Ezkurra-Loyola P, Ferrer-García JC, Fornos JA et al. Consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes. Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes. Rev Clin Esp 2015;215(2):117-29.