

ORIGINALES

Los criterios de la ADA infravaloran el impacto de la diabetes en la población española de más alto riesgo

F. Martín Luján, B. Costa Pinel, A. Donado-Mazarrón Romero, T. Basora Gallisà, J. Basora Gallisà, J.L. Piñol Moreso y el Grupo de Investigación sobre Intolerancia a la Glucosa (Reus-Tarragona)*

Direcciones de Atención Primaria Reus-Altebrat y Tarragona-Valls. Institut Català de la Salut. Unidad de Diabetes. Hospital Móra d'Ebre y Dirección de Atención Primaria Grupo Sagessa. Tarragona.

Objetivos. Investigar la prevalencia de las alteraciones de la homeostasis glucídica en la población de alto riesgo. Determinar la prevalencia de los factores clásicos de riesgo y comparar su rendimiento para el cribado de diabetes según los criterios OMS y ADA.

Diseño y ámbito. Estudio transversal, multicéntrico, de detección selectiva de la población asistida en 9 centros de atención primaria y una unidad hospitalaria de diabetes (230.000 habitantes).

Pacientes. Mayores de 40 años, no gestantes, con uno o más factores de riesgo para la diabetes ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$, antecedentes familiares de diabetes, anomalía glucémica previa o ingesta de fármacos hiperglucemiantes).

Mediciones. Se informaron edad, sexo y factores de riesgo diabetológico. Se determinó la glucemia basal (GB) y a las 2 horas (G2h) de una prueba de tolerancia oral (PTOG). Se calculó el valor predictivo positivo y la odds ratio para cada factor de riesgo. Por medio de curvas ROC (*receiver operator characteristics*) se identificó el valor de GB que maximiza la sensibilidad y especificidad de la G2h.

Resultados principales. Se evaluaron 580 individuos, 250 varones (43,1%), de edad media $58,1 \pm 10,7$ años e IMC $31,2 \pm 5,2 \text{ kg/m}^2$. Resultaron 132 (22,7%) diagnósticos de diabetes según la OMS y 79 (13,6%) según la ADA, pero sólo en 53 (9,1%) coincidieron ambos criterios. La GB $\geq 126 \text{ mg/dl}$ (7,0 mM), predijo una G2h $\geq 200 \text{ mg/dl}$ (11,1 mM) con alta especificidad (94,2%) pero con muy baja sensibilidad (40,2%). Aplicando este nuevo punto de corte basal, el 50% de diabéticos (GB normal con G2h diabética) no se hubiera diagnosticado. Los valores predictivos para los factores clásicos de riesgo según los criterios OMS oscilaron entre el 23,4-29,1% y superaron siempre los obtenidos con los criterios ADA (11,6-18,3%; $p < 0,01$).

Conclusiones. La PTOG continúa siendo clave en la detección de diabetes, puesto que la capacidad predictiva de la G2h supera ampliamente a la GB. Los criterios ADA infravaloran el impacto de la diabetes precisamente en la población de más alto riesgo.

Palabras clave: Atención primaria; Detección; Diabetes mellitus; Diagnóstico.

ADA CRITERIA UNDERRATES THE DIABETES IMPACT ON HIGH-RISK SPANISH POPULATION

Objective. The main aim was to investigate the prevalence of abnormal glucose homeostasis (impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance and undiagnosed diabetes) on high-risk Spanish population. The second, to determine the prevalence and usefulness of classical risk factors for diabetes screening according WHO and ADA criteria and to evaluate the potential effect of different stepwise strategies.

Design and setting. Cross-sectional, multicentric, selective screening study carried out in primary health care which involved 9 health care centres and 1 diabetes unit (230000 inhabitants).

Patients. Individuals aged > 40 years, non pregnant with at least one major risk factor for diabetes: BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, a first degree relative with diabetes, previous abnormality of glucose tolerance or the use of oral hypoglycaemic drugs for a long time.

Measurements. Database including sex, age and risk factors. Diagnoses were based on measurement of fasting plasma glucose (FPG) followed by a 2h-plasma glucose (2hPG) using a 75 gr. oral glucose tolerance test (OGTT). Positive predictive value (PPV) and odds ratio were calculated for each risk factor. The FPG concentration which maximised the sensitivity and specificity with respect to the 2hPG was established by means of the ROC-curves (*receiver operator characteristics*).

Main results. 580 individuals were evaluated, 250 males (43,1%), mean age $58,1 \pm 10,7$ years and BMI $31,2 \pm 5,2 \text{ kg/m}^2$. A total of 132 (22,7%) individuals presented diabetes according the WHO criteria, 79 (13,6%) according ADA and only 53 (9,1%) according both sets of criteria. FPG $\geq 126 \text{ mg/dl}$ (7 mM) predicted a diabetic 2hPG with high specificity (94,2%) but a very low sensitivity (40,2%). If that cut-point was used alone for early screening half the diabetics with normal FPG but with a diabetic 2hPG would not have been diagnosed. According the WHO criteria PPV for classical risk factors oscillated between 23,4-29,1% and were significantly higher than those obtained according ADA criteria (11,6-18,3%; $p < 0,01$).

Conclusions. The OGTT is still the cornerstone for diabetes screening thus the FPG predictive value greatly decreases the 2hPG predictive value. ADA criteria underrates the diabetes impact mainly on high-risk population.

(Aten Primaria 2000; 26: 517-524)

*Al final del artículo ofrecemos un listado de los miembros del grupo de investigación.

Comunicaciones preliminares de la línea de investigación

58 Congreso de la American Diabetes Association. Chicago (Illinois), junio 1998.

34 Reunión de la European Association for the Study of Diabetes. Barcelona, septiembre 1998.

35 Reunión de la European Association for the Study of Diabetes. Bruselas, octubre 1999.

5 Simposio Internacional Multiple Risk Factors in Cardiovascular Disease. Venecia, octubre 1999.

XIX Congreso de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. Premio de la semFYC y a la mejor comunicación oral. Tenerife, diciembre 1999.

6th European Conference on General Practice & Family Doctors. Viena, julio 2000.

Correspondencia: Francisco Martín Luján.
Área Básica de Salud Reus 1. Camí de Riudoms, 53-55. 43202 Reus (Tarragona).
Correo electrónico: fmartin@preus.scs.es

Manuscrito aceptado para su publicación el 5-VII-2000.

Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad crónica de evolución lenta y progresiva, cuyas primeras alteraciones se pueden detectar años antes de la presentación clínica. Cuando el diagnóstico se establece en un estadio metabólico tardío, con frecuencia el trastorno es ya irreversible, y en ese momento suelen existir complicaciones en un porcentaje importante de pacientes, que a lo largo de la enfermedad puede llegar hasta un 30-40%^{1,2}. Las complicaciones macrovasculares, patentes con glucemias inferiores a 140 mg/dl (7,8 mM)³⁻⁷, son las responsables del exceso de mortalidad y de una gran parte de la morbilidad asociada a la enfermedad. Éstas pueden iniciarse de forma asintomática en estadios prediabéticos⁸⁻¹¹. La repercusión en costes sociales y sanitarios que todo ello supone aconseja establecer precozmente el diagnóstico y el tratamiento.

Estas y otras evidencias motivaron que en 1997 el Comité de expertos de la American Diabetes Association (ADA) recomendara la modificación de los criterios para el diagnóstico de las anomalías del metabolismo glucídico¹², además de otros cambios relativos a la clasificación y criterios de cribado vigentes durante los últimos 20 años¹³⁻¹⁵. En este informe se propone aumentar la sensibilidad de la glucemia basal (GB), reduciendo el umbral diagnóstico de diabetes a 126 mg/dl (7,0 mM). Se introduce como nueva categoría la glucemia basal alterada (GBA), cuando se encuentra en 110-125 mg/dl (6,1-6,9 mM). Adicionalmente, para simplificar el procedimiento y facilitar una identificación precoz en la población general, se establece el uso de la GB como la prueba diagnóstica básica. Aunque

no se desestima formalmente la práctica de la prueba estandarizada de sobrecarga oral con 75 g de glucosa (PTOG), de su atenta lectura se desprende la recomendación de limitar su uso rutinario, aduciendo razones de incomodidad y de variabilidad intraindividual.

Sin embargo, la determinación aislada de la GB es poco sensible para el diagnóstico en estudios iniciales^{16,17}. En estos casos puede ser necesaria la determinación de la glucemia a las 2 horas (G2h) de la PTOG. Por ello la OMS recomienda la GB para estudios poblacionales, retiene la indicación de la PTOG en individuos con valores alterados de GB y mantiene el criterio diagnóstico de intolerancia a la glucosa (ITG), fundamentado en una G2h de 140-200 mg/dl (7,8-11,1 mM)¹⁸. Precisamente estos sujetos con alteraciones incipientes de la homeostasis glucídica (GBA, ITG y diabetes ignorada) son susceptibles de intervenciones terapéuticas de eficacia comprobada en prevención primaria (dieta y ejercicio físico)¹⁹⁻²¹. El objetivo principal del presente estudio es comparar la utilidad de los criterios de la OMS y la ADA para el cribado de diabetes en la población de riesgo. Como objetivos específicos, se estima la prevalencia de alteraciones del metabolismo glucídico y los factores clásicos de riesgo diabetológico, para determinar su rendimiento diagnóstico (valor predictivo y *odds ratio*) por una y otra vía. Finalmente, se evalúa el efecto potencial de una estrategia de cribado basada en la determinación de GB seguida de una G2h ante una hiperglucemias basal no diagnóstica.

Material y métodos

En 1995 la Dirección de Atención Primaria Reus-Altebrat (Institut Català de la Salut) aprobó un estudio multicéntrico, observacional en su inicio y posteriormente de seguimiento a largo plazo, para investigar la efectividad de las actividades preventivas sobre la evolución de una cohorte representativa de sujetos con ITG en las comarcas de Tarragona. Se propuso a los investigadores integrar un grupo de estudio (Grupo de Investigación ITG Reus-Tarragona), que la institución acreditó documentalmente. El proyecto fue aprobado por la Fundació Jordi Gol i Gurina para el fomento de la investigación en atención primaria.

Inicialmente se realizó un estudio de viabilidad tan sólo en área urbana²², que posteriormente se hizo extensible a otros equipos semiurbanos y rurales. Finalmen-

te participaron 9 centros de atención primaria y una unidad hospitalaria de diabetes, con una población de referencia de aproximadamente unos 230.000 habitantes. En una primera fase (estudio transversal) se identificaron individuos con tolerancia normal a la glucosa, ITG y diabetes ignorada entre los usuarios con alto riesgo para la diabetes²³. En una segunda fase (estudio prospectivo) se evalúa la evolución de la cohorte ITG (regresión a la normalidad, persistencia en ITG o progresión a la diabetes), aplicando un protocolo de intervención no farmacológica integrado en las actividades cotidianas de los investigadores implicados, en las condiciones asistenciales propias de la atención primaria en Cataluña. Los resultados que se presentan aquí hacen referencia a la totalidad de la primera fase.

De 1996 a 1998 se llevó a cabo un procedimiento de detección selectiva entre individuos con factores de riesgo para la diabetes. Después de solicitar su consentimiento informado, se incluyó a los usuarios con cierta previa, mayores de 40 años, que reunían alguno de los siguientes criterios: GB previa de 110-139 mg/dl (6,1-7,7 mM), o bien GB < 110 mg/dl (6,1 mM), siempre y cuando asociase un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m² o se confirmase por anamnesis de alguno de los factores clásicos de riesgo diabetológico (antecedentes familiares de diabetes en primer grado, anomalía glucémica previa o hiperglucemia intercurrente sin diagnosticar, consumo de fármacos con capacidad hiperglucemiantre reconocida durante más de 6 meses). Fueron criterios de exclusión: diabetes diagnosticada previamente a la visita de cribado, gestación o puerperio (4 meses después del parto), presencia de insuficiencia renal (creatinina superior a 2 mg/dl) o hepática (transaminasas superiores al doble del valor normal del laboratorio de referencia), evidencia clínica de insuficiencia cardíaca, angina inestable, infarto agudo de miocardio en los últimos 3 meses, arritmias graves en tratamiento farmacológico o bien con bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado, accidente cerebrovascular durante los últimos meses, alteraciones sistémicas o del colágeno, infecciones en curso, neutropenia (leucocitos < 2.500 µl), psicosis de cualquier tipo, alteraciones emocionales graves, uso y/o abuso de fármacos o alcohol que interfieran la evolución del trastorno o la capacidad para completar el estudio.

En una primera visita (de cribado) se registraron edad, sexo, medicación concomitante, factores de riesgo para la diabetes y otros de riesgo cardiovascular (tabaquismo e hipertensión arterial), así como los datos exploratorios (peso, talla, IMC y tensión arterial).

Aunque durante el transcurso del estudio se publicaron los nuevos criterios únicamente en función de la GB¹², los diagnósticos de tolerancia normal a la glucosa, ITG y diabetes se basaron en las normas vigentes de la OMS¹⁵. Así pues, ante valo-

res de GB < 140 mg/dl (7,8 mM) se completó una PTOG estandarizada con 75 g de glucosa, determinando la G2h en sangre venosa. Con anterioridad a la extracción de muestras, no medió ninguna intervención específica del equipo sanitario y se suspendió temporalmente la medicación o ejercicio físico no habitual que pudiera interferir los resultados de las pruebas analíticas. Todas las muestras se remitieron y procesaron en un único laboratorio (Laboratorio de Tarragona-Reus del Institut Català de la Salut). La glucemia se determinó mediante una prueba enzimática-colorimétrica con el autoanalizador Hitachi 747 y el reactivo GOD-PAD (Boehringer-Mannheim®).

Se calculó un tamaño muestral suficiente para un intervalo de confianza del 95%, un error α de 0,05 y una prevalencia estimada de diabetes ignorada del 20%. El análisis estadístico se realizó con el paquete informático SPSS-PC® para entorno Windows® con un ordenador IBM-PC, efectuando primero un análisis descriptivo. Se aceptó como nivel de significación estadística un valor de $p < 0,05$. Para variables cuantitativas se expresa la media y la desviación estándar. Las cualitativas se indican como frecuencias o porcentajes, para un intervalo de confianza del 95%. Se calculó sensibilidad, especificidad, valores predictivos y *odds ratio* de cada factor de riesgo para el diagnóstico de diabetes por una y otra vía (criterios OMS y ADA), y para una combinación de ambas (G2h después de una GB < 126 mg/dl [7,0 mM]). Finalmente, se determinó la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de diabetes de cada punto de la GB y por medio de curvas ROC (*receiver operator characteristics*) se identificó el valor de GB que maximiza la sensibilidad y la especificidad de la G2h.

Resultados

Se propuso la participación a 602 sujetos. Tan sólo 14 (2,3%) de los que dieron su consentimiento no compararon y otros 8 (1,3%) fueron excluidos, aunque no cumplían estrictamente los criterios de inclusión, y por tanto se excluyeron del análisis. Finalmente, se evaluaron 580 sujetos, 330 mujeres (56,9%) y 250 varones (43,1%), con una edad media de 58,1 (DE, ± 10,7) años y un IMC de 31,2 (DE, ± 5,2) kg/m². No se detectaron diferencias significativas al comparar este grupo con el reducido número de excluidos.

Fueron incluidos 342 (59%) obesos, de los que 216 eran mujeres. La obesidad fue el único factor de riesgo para 39 individuos (6,7%). Respecto a los otros factores, 241 (41,5%) referían antecedentes familiares de diabetes, 278 (47,9%) una anomalía glu-

TABLA 1. Análisis bivariante según el diagnóstico OMS

Parámetros analizados	Diagnóstico OMS (n = 580)			Total	SE (p)
	TNG (n = 291)	ITG (n = 157)	DM (n = 132)		
Edad (años)	55,7 ± 10,2	60,8 ± 11,1	60,4 ± 10,2	58,2 ± 10,7	< 0,001
Sexo (varones)	108 (37,1)	74 (47,1)	68 (51,5)	250 (43,1)	< 0,05
Antecedentes familiares de diabetes	118 (40,5)	62 (39,5)	61 (46,2)	241 (41,6)	NS
Anomalía glucídica previa	104 (35,7)	93 (59,2)	81 (61,8)	278 (48,0)	< 0,001
Consumo fármacos hiperglucemiantes	45 (15,5)	26 (16,6)	24 (18,2)	95 (16,4)	NS
Diagnóstico previo HTA	118 (40,5)	85 (54,1)	75 (56,8)	278 (47,9)	< 0,01
Tabaquismo	47 (16,2)	23 (14,6)	21 (15,9)	91 (15,7)	NS
Peso (kg)	78,9 ± 14,9	78,8 ± 13,1	79,0 ± 14,0	78,9 ± 14,2	NS
Talla (m)	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1	NS
IMC ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	31,2 ± 5,4	31,0 ± 5,0	31,5 ± 5,3	31,2 ± 5,3	NS
TAS (mmHg)	137,3 ± 18,0	140,6 ± 19,9	143,5 ± 19,0	139,6 ± 18,9	< 0,01
TAD (mmHg)	84,5 ± 10,7	84,7 ± 9,7	85,5 ± 10,2	84,8 ± 10,3	NS
Glucemia basal (mM)	5,3 ± 0,9	5,8 ± 0,8	7,1 ± 1,7	5,9 ± 1,3	< 0,001
Glucemia 2 horas (mM)	5,6 ± 1,3	9,3 ± 1,0	13,7 ± 2,2	8,2 ± 3,4	< 0,001

Las variables cuantitativas se expresan como media ± DE y las cualitativas como n (%).

TNG: tolerancia normal a la glucosa; ITG: intolerancia a la glucosa; DM: diabetes mellitus; IMC: índice de masa corporal; TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; HTA: hipertensión arterial, y SE: significación estadística.

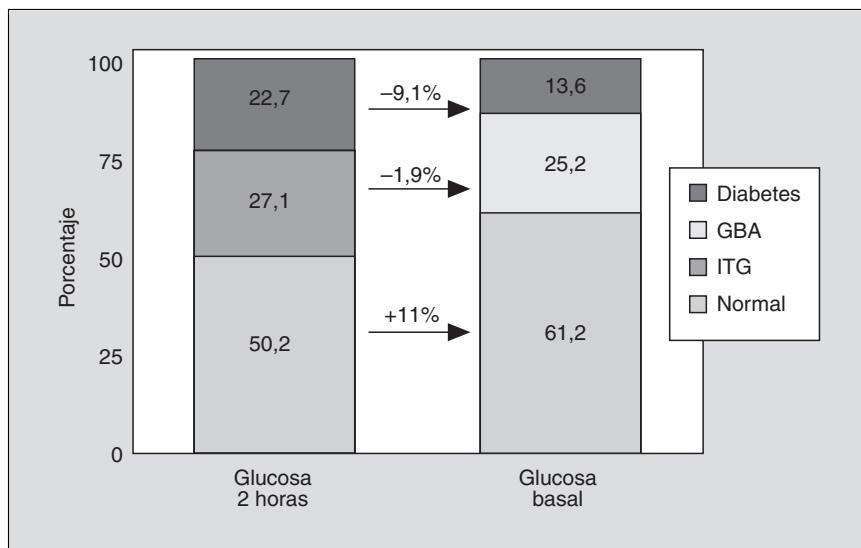


Figura 1. Distribución por categorías diagnósticas OMS y ADA. GBA: glucemia basal alterada, e ITG: intolerancia a la glucosa.

cídica previa y 95 (16,3%) habían consumido fármacos con capacidad hiperglucemiente. Un total de 292 sujetos (50,3%) presentaban un factor; 205 (35,3%), dos factores; 77 (13,2%), tres, y sólo 6 (1%) tenían todos ellos. En cuanto a los otros factores de riesgo cardiovascular recogidos, 278 (47,9%) eran hipertensos ya diagnosticados y 91 (15,7%) fumaban al iniciarse el protocolo.

La figura 1 muestra la distribución de los diagnósticos según los criterios OMS y ADA.

Según la normativa vigente (OMS), 291 sujetos (50,2%) presentaron una tolerancia normal a la glucosa (IC, 46,2-54,2%). En los restantes 289 se evidenció alguna alteración de la homeostasis glucídica, catalogándose 157 individuos (27,1%) de ITG (IC, 23,5-30,7%) y 132 (22,7%) de diabetes hasta entonces ignorada (IC, 19,3-26,1%). Una GB > 140 mg/dl (7,8 mM) fue suficiente por sí sola para diagnosticar a 28 sujetos (21,1% de los diabéticos); en los restantes 104 casos fue necesario prac-

ticar la PTOG para poder establecer el diagnóstico de diabetes. Además de las evidentes diferencias en la GB y la G2h para estas tres categorías, también se encontraron respecto a edad, sexo y tensión arterial sistólica. Los antecedentes de anomalía glucídica previa y de hipertensión fueron más frecuentes entre los sujetos con ITG y diabetes. La tabla 1 detalla los resultados del análisis bivariante para los diagnósticos según los criterios OMS.

Al aplicar los nuevos intervalos propuestos por la ADA, se encontraron 355 casos (61,2%) en que la GB fue normal (IC, 57,2-65,2%), 146 (25,2%) con GBA (IC, 21,7-28,7%) y 79 (13,6%) con diabetes (IC, 10,9-16,3%). Por tanto, utilizar estos criterios supuso un descenso en la prevalencia de diabetes de un 9,1% (IC, -11,4 a -6,8%). Las diferencias previamente halladas para la edad y tensión arterial sistólica desaparecieron. Sólo se mantuvo significación estadística para los antecedentes de una anomalía glucídica previa, registrados con mayor frecuencia en los individuos con GBA o diabetes. La tabla 2 detalla los resultados referidos a las tres categorías según la ADA.

También se estudiaron las características fenotípicas de la población diabética en función del criterio empleado para el diagnóstico (tabla 3). A excepción de la GB y la G2h no se evidenciaron otras variables con diferencias significativas.

TABLA 2. Análisis bivariante según el diagnóstico ADA

Parámetros analizados	Dagnóstico ADA (n = 580)			
	GBN (n = 355)	GBA (n = 146)	DM (n = 79)	SE (p)
Edad (años)	57,4 ± 10,9	59,2 ± 10,1	59,5 ± 10,9	NS
Sexo (varones)	140 (39,4)	69 (47,3)	41 (51,9)	NS
Antecedentes familiares de diabetes	141 (39,7)	67 (45,9)	33 (41,8)	NS
Anomalía glucídica previa	137 (38,7)	90 (61,6)	51 (64,6)	< 0,001
Consumo de fármacos hiperglucemiantes	61 (17,2)	23 (15,8)	11 (13,9)	NS
Diagnóstico previo de HTA	160 (64,0)	72 (49,3)	46 (58,2)	NS
Tabaquismo	55 (15,5)	22 (15,1)	14 (17,7)	NS
Peso (kg)	78,8 ± 14,4	79,2 ± 14,6	78,6 ± 12,9	NS
Talla (m)	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1	NS
IMC ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	31,3 ± 5,2	30,9 ± 5,3	31,3 ± 5,8	NS
TAS (mmHg)	138,9 ± 19,2	140,9 ± 18,8	140,5 ± 17,7	NS
TAD (mmHg)	85,1 ± 10,5	84,1 ± 10,3	84,8 ± 9,5	NS
Glucemia basal (mM)	5,1 ± 0,6	6,5 ± 0,2	8,0 ± 1,7	< 0,001
Glucemia 2 horas (mM)	7,1 ± 2,7	9,8 ± 3,4	11,4 ± 4,2	< 0,001

Las variables cuantitativas se expresan como media ± DE y las cualitativas como n (%).

GBN: glucemia basal normal; GBA: glucemia basal alterada; DM: diabetes mellitus; IMC: índice de masa corporal; TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; HTA: hipertensión arterial, y SE: significación estadística.

TABLA 3. Características de la población con diabetes ignorada detectable por medio de la G2h (OMS) y la GB (ADA)

Parámetros analizados	G2h ≥ 200mg/dl (11,1 mM) (n = 104)	GB ≥ 126mg/dl (7 mM) (n = 79)	SE (p)
Edad (años)	60,0 ± 10,5	59,5 ± 10,9	NS
Sexo (varones)	54 (51,9)	41 (51,9)	NS
Antecedentes familiares de diabetes	46 (44,2)	33 (41,8)	NS
Anomalía glucídica previa	60 (58,3)	51 (64,6)	NS
Consumo de fármacos hiperglucemiantes	17 (16,3)	11 (13,9)	NS
Diagnóstico previo de HTA	57 (86,4)	46 (97,9)	NS
Tabaquismo	19 (18,3)	14 (17,7)	NS
Peso (kg)	79,5 ± 14,1	78,6 ± 12,9	NS
Talla (m)	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1	NS
IMC ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	31,7 ± 4,9	31,3 ± 5,8	NS
TAS (mmHg)	143,2 ± 19,0	140,5 ± 17,7	NS
TAD (mmHg)	85,1 ± 10,1	84,8 ± 9,5	NS
Glucemia basal (mM)	6,4 ± 0,7	8,0 ± 1,7	< 0,001
G2h (mM)	13,7 ± 2,2	11,4 ± 4,2	< 0,001

Las variables cuantitativas se expresan como media ± DE y las cualitativas como n (%).

G2h: glucemia a las 2 horas de la PTOG; GB: glucemia basal; IMC: índice de masa corporal; TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; HTA: hipertensión arterial, y SE: significación estadística.

Los índices de superposición al comparar los diagnósticos entre categorías equivalentes fueron: del 57,2% (IC, 53,2-61,2%) entre la tolerancia normal y la GB normal, del 19,3% (IC, 16,2-22,4%) entre la ITG y la GBA, y del 33,5% (IC, 29,9-37,1%) entre la diabetes-OMS y la diabetes-ADA. La figura 2 ilustra estos resultados. Es de destacar que de los 158 sujetos diabéticos por una u otra vía,

sólo 53 (33,5%) lo eran para ambas, 79 (50%) sólo por la G2h y 26 (16,4%) únicamente por la GB.

La GB ≥ 126 mg/dl (7,0 mM) predijo una G2h ≥ 200 mg/dl (11,1 mM) con alta especificidad (94%; IC, 91,5-96,1), pero con muy baja sensibilidad (40,2%; IC, 31,8-49,1). Mediante curvas ROC se identificó el valor óptimo de GB que maximiza la sensibilidad y la especificidad de la G2h (fig. 3).

La GB con mayor área bajo la curva para una G2h diabética fue de 110 mg/dl (6,0 mM), con una sensibilidad del 84,1% (IC, 76,5-89,7) y una especificidad del 74,6% (IC, 70,2-78,5). Al estratificar por edad (> 65 años) e IMC (> 30 kg/m²), este valor no varió. Sin embargo, para el sexo, en lo que respecta a los varones, el mejor resultado se obtuvo con una GB de 112 mg/dl (6,2 mM).

Finalmente se determinó el valor predictivo positivo y la *odds ratio* para cada uno de los factores de riesgo que motivó la inclusión de los sujetos en el estudio. Se compararon los resultados obtenidos para una y otra alternativa diagnóstica. También se evaluó el rendimiento potencial de una estrategia de cribado híbrida, basada en la determinación de la GB seguida por una G2h cuando la hiperglucemia basal era < 126 mg/dl (7,0 mM). El resultado del análisis comparativo de las tres posibilidades se muestra en la tabla 4.

Discusión

Probablemente una de las facetas más importantes de la atención primaria es el establecimiento del diagnóstico. A partir de él tomamos decisiones que afectan a la atención del paciente, su tratamiento y pronóstico. Cuando el diagnóstico se fundamenta en hallazgos de laboratorio, la separación entre lo normal y lo patológico suele ser inevitablemente ar-

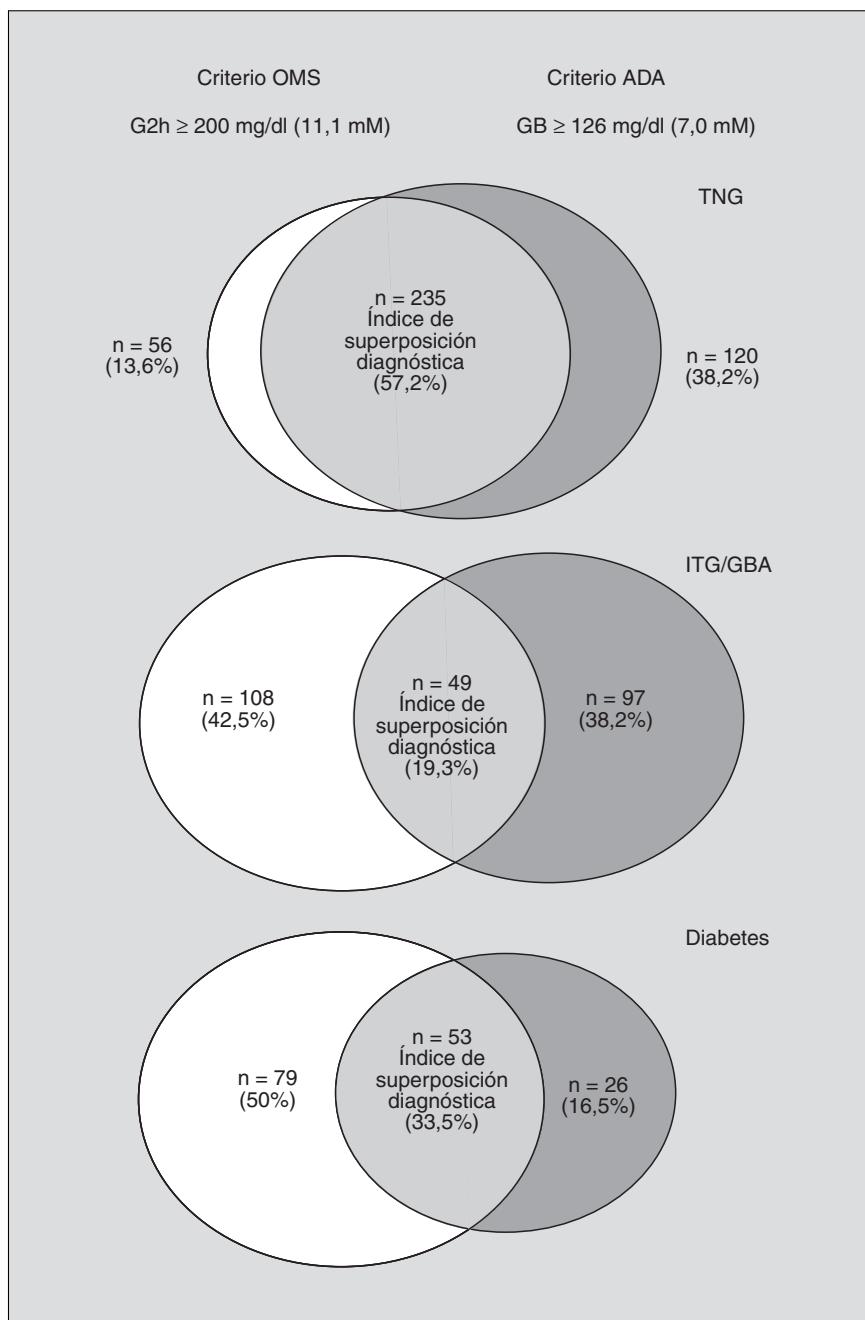


Figura 2. Índices de superposición para las tres categorías diagnósticas según los criterios OMS y ADA. TNG: tolerancia normal a la glucosa; ITG: intolerancia a la glucosa; y GBA: glucemia basal alterada.

bitaria. Para la diabetes la anormalidad se establece a partir de la correlación entre el nivel de glucemia y la presentación de complicaciones posteriores. Está bien documentado que a mayor hiperglucemia (en ayunas o posprandial) la probabilidad de que se presente alguna de estas complicaciones también es más alta¹². Por tanto, la clave radica en detectar

la hiperglucemia precozmente. Aunque la alteración posprandial se manifiesta habitualmente antes que la basal, se puede atribuir igual relevancia diagnóstica a una GB de 126 mg/dl (7,0 mM) que a una G_{2h} de 200 mg/dl (11,1 mM). Sea como fuere, para diagnosticar diabetes es imprescindible demostrar la hiperglucemia, ya sea basal o a las 2 horas de

una PTOG. Pese a ello, el uso de esta prueba nunca arraigó en atención primaria, tal vez por su incomodidad, tal vez por falta de infraestructura. Precisamente, una de las principales aportaciones introducidas por la ADA es la recomendación de utilizar la GB como único criterio diagnóstico¹². Después de más de 2 años, la OMS aún no ha oficializado su postura; tan sólo disponemos de un informe preliminar donde se mantiene la PTOG¹⁸, porque la adopción de la nueva estrategia originaría cambios en el fenotipo, la epidemiología y la prevalencia de la enfermedad²⁴. En este sentido, algunos estudios poblacionales han comunicado cambios considerables, con un intervalo que oscila desde una reducción del 4,0% hasta un aumento del 13,2%^{16,17}.

En España, varios estudios han confirmado que la DM2 es una enfermedad altamente prevalente²⁵⁻²⁹. Tan sólo considerando la detección oportunista entre los usuarios de atención primaria, se estimó que la prevalencia de diabetes ignorada se aproxima al 15%³⁰. Tales cifras superan las de cualquier sondeo poblacional, pero infravaloran las obtenidas en grupos de riesgo. En efecto, al seleccionar por factores de riesgo, se verificó un aumento en la prevalencia de hasta un 22,7%. Y aunque es evidente que este procedimiento de detección siempre comporta un sesgo de selección, también es cierto que criba a los sujetos con mayor probabilidad de presentar la enfermedad. En este caso, además de la diabetes se identifican simultáneamente individuos con otras alteraciones de la homeostasis glucídica, con elevado riesgo cardiovascular, valor añadido que amplifica las consecuencias del cribado³¹⁻³⁴.

Desde un punto de vista práctico, las recomendaciones ADA parecen razonables y fácilmente asimilables desde la atención primaria³⁵⁻³⁷. Sin embargo, su baja concordancia estadística con los criterios OMS genera discrepancias diagnósticas al aplicar simultáneamente ambas normativas³⁸⁻⁴². En este estudio, los índices de superposición entre categorías supuestamente equivalentes también fueron bajos, oscilando en un 19,3-57,2%. Ambas alternativas sólo coincidieron al establecer el diagnóstico en uno de cada 3 diabéticos. Además, hasta la mitad de los sujetos con una G_{2h} > 200 mg/dl (11,1 mM) presentó

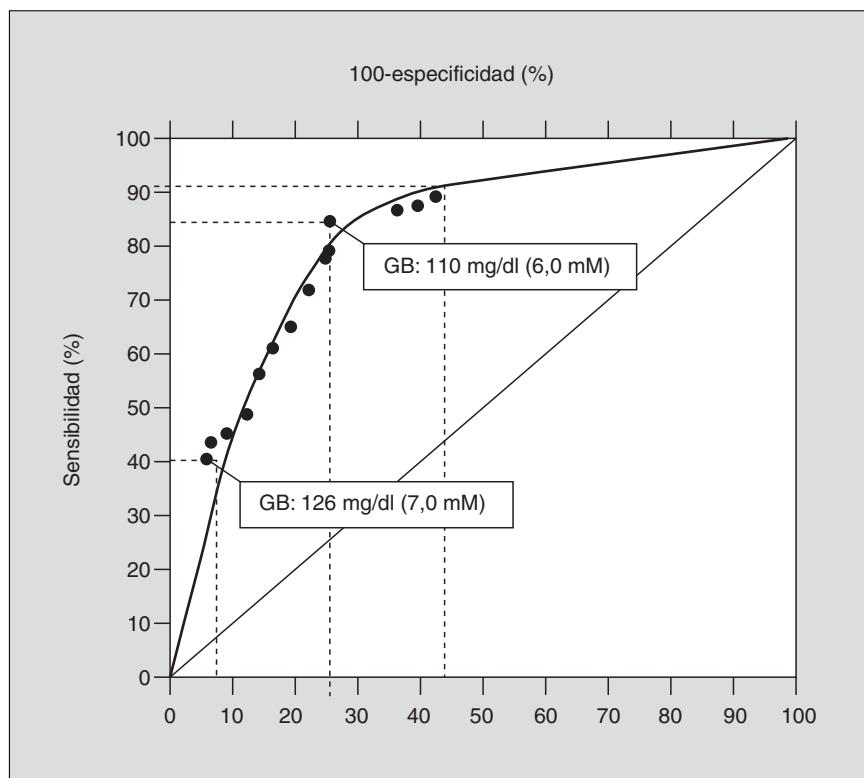


Figura 3. Curva ROC para la GB que mejor predice una G2h diabética. GB: glucemia basal; G2h: glucemia a las 2 horas, y ROC: receiver operator characteristics.

una GB < 126 mg/dl (7,0 mM), y por tanto no se hubieran diagnosticado sin efectuar la PTOG. Esta aparente ambivalencia se solucionaría asumiendo el nuevo punto de corte basal, pero respetando el valor diagnóstico de la G2h^{43,44}. En tal caso, la prevalencia de diabetes en este grupo aumentaría hasta el 27,2%. Aunque la especificidad fue elevada, la sensibilidad de la GB ≥ 126 mg/dl (7,0 mM) para predecir por sí sola una G2h diabética fue baja. La GB que maximizó la sensibilidad y la especificidad se obtuvo con valores in-

feriores, justo en el punto de corte inicial de la categoría GBA. El informe de la ADA hace énfasis en ampliar la capacidad de detección de la diabetes, y para ello propone aumentar la sensibilidad de la GB para su diagnóstico¹². Si aceptamos esta premisa, ante valores de GB ≥ 110 mg/dl (6,0 mM) se debería completar una PTOG, puesto que la probabilidad de encontrar una G2h alterada es muy alta. En estos casos, tan relevante es poder decir que un individuo es diabético cuando lo es, como no detectar una diabetes cuando ésta existe, re-

nunciando a los beneficios de un buen control metabólico⁴⁵⁻⁴⁷. Precisamente estos datos, referentes a la población de mayor riesgo diabetológico en nuestro país, contrastan con las últimas recomendaciones editadas por el Grupo de Estudio de la Diabetes en la Atención Primaria de Salud y la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària³⁷. En cuanto a los factores de riesgo, modificar los criterios de detección no debería suponer variaciones en su impacto sobre el fenotipo de los sujetos diagnosticados por una u otra vía^{48,49}. Sin embargo, no es esto lo sugerido por el estudio poblacional europeo DECODE¹⁷. En nuestra serie, las diferencias fenotípicas quizás no sean demasiado importantes respecto al sexo, la edad y el peso. Tampoco se encuentran en el riesgo atribuible a cada factor (*odds ratio*), pero emergen al comparar su prevalencia y capacidad predictiva. Es de destacar el valor que alcanza para ambas normativas la presencia de una anomalía previa de tolerancia a la glucosa, con una elevada probabilidad de cribado positivo. En todo caso, el valor predictivo fue siempre superior al aplicar la de la OMS. Si bien detectar no es sinónimo de prevenir y tratar, es su primera condición⁵⁰. En consecuencia, la pérdida de poder predictivo de factores de riesgo, como la obesidad o los antecedentes familiares, supone una crítica a tener en cuenta a la hora de asumir los criterios ADA desde la atención primaria, escenario de teóricas intervenciones preventivas sobre la población diana.

En resumen, los criterios ADA no identifican a los mismos individuos que los de la OMS, generándose discrepancias diagnósticas inevitables. Aun aceptando un valor común en la detección de diabetes, su aplicación estricta supondría una reducción de

TABLA 4. Valor predictivo de los factores de riesgo para el diagnóstico de diabetes ignorada según la G2h (OMS), la GB (ADA) o ambas

Factor de riesgo	OMS			ADA			OMS + ADA		
	n	VPP (%)	OR	n	VPP (%)	OR	n	VPP (%)	OR
IMC > 30 kg/m ²	80	23,4*	1,1 (0,7-1,6)	45	13,2	0,9 (0,6-1,5)	92	26,9	1(0,7-1,4)
Antecedentes familiares de DM	61	25,3*	1,3 (0,9-1,9)	33	13,7	1 (0,6-1,6)	69	28,6	1,1 (0,8-1,6)
Anomalía glucémica previa	81	29,1*	2 (1,3-3,1)	51	18,3	2,2 (1,3-3,6)	95	34,2	2 (1,4-2,8)
Fármacos hiperglucemiantes	24	25,3*	1,2 (0,7-1,9)	11	11,6	0,8 (0,4-1,6)	25	26,3	0,9 (0,6-1,6)

*p < 0,01; Criterio OMS: G2h ≥ 200 mg/dl (11,1 mM); criterio ADA: GB ≥ 126 mg/dl (7,0 mM). G2h: glucemia a las 2 horas de una prueba de tolerancia oral a la glucosa; GB: glucemia basal; VPP: valor predictivo positivo; OR: odds ratio; IMC: índice de masa corporal, y DM: diabetes mellitus.

la prevalencia, de la capacidad predictiva y del rendimiento de los factores clásicos de riesgo. Estas modificaciones podrían tener un gran impacto sobre la práctica en atención primaria. Aunque la GB es una buena herramienta de clasificación en la población general, los resultados de este estudio aconsejan retener la PTOG para detectar diabetes en la población de riesgo. Una resolución coherente armonizaría las dos normativas aceptando el nuevo punto de corte para la GB y facilitando el uso de la PTOG para la detección entre sujetos de más alto riesgo. Si se acepta esta fórmula, comportará un aumento en la prevalencia de diabetes ignorada, ya de por sí elevada en este grupo poblacional. En todo caso, el debate actual sobre qué criterio aplicar no debería enmascarar la presencia de un amplio grupo de sujetos diagnosticables por ambas alternativas (más de un 20%) y aun así no identificados ni tratados.

Agradecimientos

Al Dr. I. Pascual (Direcció d'Atenció Primària Reus-Altebrat. Institut Català de la Salut) agradecemos su constante apoyo y la acreditación institucional del Grupo de Investigación ITG. Al Dr. JM. Sánchez-Mariscal, su cooperación en la centralización de los exámenes analíticos. A J. Real su colaboración en el análisis estadístico. A la Fundación Jordi Gol i Gurina (Institut Català de la Salut) la gestión de los fondos del estudio ITG. El proyecto de investigación fue parcialmente financiado por Q.F. Bayer, SA.

*Miembros del Grupo de Investigación ITG (Reus-Tarragona):

T. Acera, M. Álvarez, E. Aragónés, M. Badia, J. Basora, T. Basora, M. Bel, O. Calviño, M. Camacho, P. Camós, M. Campani, J. Canalejo, R. Carrascosa, M.J. Castellar, M.P. Castro, F. Cervera, Ll. Colomés, B. Costa, J. Daniel, A. Donado-Mazarrón, M.A. Estopà, R. Feliu, A. Fernández, J. Ferré, MP. Ferrer, M.M. Folch, J. Franch, J.L. Frigola, A. García, C. García, J. García, I. Garreta, C. Giné, T. Glaría, M. Grive, I. Guinea, M. Henrich, S. Hernández, J.M. Hernández, N. Hernández, I. Hospital, A. Isach, P. Llobet, C. Llor, C. Lucena, J. Marimón, E. Martí, F. Martín, R.M. Masdeu, N. Melich, J. Mendoza, E. Moltó, M.D. Montañés, J. Morató, M.A. Oliver, X. Otero, F. Palacio, L. Palacios, F. Parera, F. Paris, R. Pedret, M. Pino, M. Policarp, J. Reinal, C. Ricart, MA. Riera, L. Ríos, T. Roca, R. Roig, M. Romero, M. Rovira, RM. Rubiales, J. Sanz, A. Solà, M. Solé, E. Taverna, M. Timón, M. Vercet, F. Verge, E. Vidal, A. Vila, A. Vinuesa.

Bibliografía

1. Aldinton SJ, Kohner EM, Nugent A. Retinopathy at entry in the United Kingdom prospective study (UKPDS) of maturity onset diabetes. *Diabet Med* 1987; 4: 355.
2. UKPDS Group. UK Prospective Diabetes Study 6. Complications in newly diagnosed type 2 diabetic patients and their association with different clinical and biochemical risk factors. *Diabetes Research* 1990; 13: 1-11.
3. Charles MA, Balkau B, Vauzelle-Kervroedan F, Thibault N, Eschwege E. Revision of diagnostic criteria for diabetes. *Lancet* 1996; 348: 1657-1658.
4. McCance DR, Hanson RL, Pettitt DJ, Bennett PH, Hadden DR, Knowler WC. Diagnosing diabetes mellitus - do we need new criteria? *Diabetologia* 1997; 40: 247-255.
5. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Eberhardt MS, Goldstein DE, Little RP. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in US adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Diabetes Care* 1998; 21: 518.
6. Engleb MM, Thompson TJ, Herman WH, Boyle JP, Aubert RE, Kenny SJ et al. Comparison of fasting and 2-hour glucose and HbA1c levels for diagnosing diabetes: diagnosis criteria and performance revisited. *Diabetes Care* 1997; 20: 785-791.
7. Perry RC, Baron AD. Impaired glucose tolerance. Why is it not a disease? *Diabetes Care* 1999; 22: 883-885.
8. Wingard DL, Scheidt-Nave C, Barret-Conner EL, McPhillips JB. Prevalence of cardiovascular and renal complications in older adults with normal or impaired glucose tolerance or NIDDM. *Diabetes Care* 1993; 16: 1022-1025.
9. Expert Workshop on Impaired Glucose Tolerance. *Diabet Med* 1996; 13 (Supl 2): 1-31.
10. Gerstein HC, Yusuf S. Dysglycaemia and risk of cardiovascular disease. *Lancet* 1996; 347: 949-950.
11. Klein R. Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Care* 1995; 18: 258-258.
12. American Diabetes Association. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-1197.
13. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28: 1039-1057.
14. World Health Organization. World Health Organization Expert Committee on Diabetes Mellitus: Second Report. Ginebra: OMS, 1980, informe técnico 646.
15. World Health Organization. World Health Organization Study Group on Diabetes Mellitus. Second Report. Ginebra: OMS, 1985, informe técnico 727.
16. The DECODE Study Group on Behalf of the European Diabetes Epidemiology Study Group. Will new diagnostic criteria for diabetes mellitus change phenotype of patients with diabetes? Re-analysis of European epidemiological data. *BMJ* 1998; 317: 371-375.
17. The DECODE Study Group on Behalf of the European Diabetes Epidemiology Study Group. Is fasting glucose sufficient to define diabetes? Epidemiological data from 20 European studies. *Diabetologia* 1999; 42: 647-654.
18. Alberti KGMM, Zimmet PZ for the WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO Consultation. *Diabet Med* 1998; 15: 539-553.
19. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX et al. Effect of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: The Da Quing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997; 20: 537-544.
20. Eriksson J, Lindström J, Valle T, Aunola S, Hääläinen H, Ilanne-Parikka P et al. Prevention of type 2 diabetes in subjects with impaired glucose tolerance: the Diabetes Prevention Study (DPS) in Finland. *Diabetologia* 1999; 42: 793-801.
21. Zimmet PZ. Diabetes epidemiology as a tool to trigger diabetes research and care. *Diabetologia* 1999; 42: 499-518.
22. Costa B, Martín F, Donado A, Ricart I, Pedret R, Daniel J y el Grupo de Investigación sobre Intolerancia a la Glucosa. Detección selectiva de intolerancia a la glucosa y diabetes en atención primaria. El Estudio ITG-Reus (Tarragona). *Aten Primaria* 1998; 22: 71-78.
23. Costa B, Martín F, Donado A, Parera F, Piñol JL, Basora J, et al y el Grupo de Investigación ITG (Reus-Tarragona). Diabetes ignorada y otras alteraciones del metabolismo glucídico en la población española de alto riesgo. El Estudio ITG. *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 601-608.
24. Keen H. Impact of new criteria for diabetes on pattern of disease. *Lancet* 1998; 352: 1000-1001.
25. Franch J, Álvarez JC, Álvarez F, Diego F, Hernández R, Cueto A. Epidemiología de la diabetes mellitus en la provincia de León. *Med Clin (Barc)* 1992; 98: 607-611.
26. Bayo J, Sola C, García F, Latorre PM, Vázquez JA. Prevalencia de la diabetes mellitus no dependiente de la insulina en Lejona (Vizcaya). *Med Clin (Barc)* 1993; 101: 609-612.
27. Goday A, Serrano Ríos M. Epidemiología de la diabetes mellitus en España. Revisión crítica y nuevas perspectivas. *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 306-315.
28. Consell Asessor sobre la Diabetis a Catalunya. Prevalença de diabetis mellitus no insulinodependent a Catalunya. *Butlletí Epidemiològic de Catalunya* 1997; 18: 41-43.

29. Tamayo-Marco B, Faure-Nogueras E, Roche-Asensio MJ, Rubio-Calvo E, Sánchez-Oriz E, Salvador-Olivan JA. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in Aragon, Spain. *Diabetes Care* 1997; 20: 534-536.
30. Costa B, Monclús J, Llor JL, Gellida D, García G, Cugat I et al, y el Grup per a l'Estudi de la Diabetis a Tarragona. Diabetes y trastornos ignorados de la tolerancia a la glucosa en atención primaria. Evidencia mediante detección oportunista. *Aten Primaria* 1995; 16: 532-537.
31. Mur T, Franch J, Morató J, Mena A, Vilarrubias M, Llobera A. Macroangiopatía en la diabetes tipo II. El estudio Raval Sud. *Aten Primaria* 1995; 16: 67-72.
32. Otzet I, Ocaña A, Llacer C, Cereijo AC, Morato J, Franch J. Riesgo cardiovascular y metabolismo de la glucosa: más discrepancias entre las clasificaciones de la OMS-85 y la ADA-97. *Aten Primaria* 1999; 24 (Supl 2): 230-231.
33. Costa B, Franch J, Donado A, Morató J, Martín F, Basora J. ITG Research Group. Cardiovascular risk and statistical concordance related to WHO-85 vs. ADA-97 diagnostic categories on high-risk Spanish population. *Diabetes* 1999; 48 (Supl): 394-395.
34. Costa B, Franch J, Martín F, Morató J, Donado A, Basora J et al. ITG Research Group. Cardiovascular risk related to WHO/ADA diagnostic categories on high-risk Spanish population. *Diabetología* 1999; 42 (Supl): 110.
35. Fernández I, Martín JL. Impacto socio-sanitario de los nuevos criterios diagnósticos de la diabetes mellitus tipo 2. *FMC* 1998; 5: 465-470.
36. Hernández E, Birulés M. Nuevos criterios en la clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus. *Aten Primaria* 1999; 23: 107-109.
37. GedapS (Grupo de Estudio de la Diabetes en la Atención Primaria de Salud). Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitaria. Guía para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en la Atención Primaria (3.^a ed.). Madrid: Harcourt, 1999.
38. Harris MI, Eastman RC, Cowie CC, Flegal KM, Eberhardt MS. Comparison of diabetes diagnostic categories in the US population according to 1997 American Diabetes Association and 1980-1985 World Health Organisation diagnostic criteria. *Diabetes Care* 1997; 20: 1859-1862.
39. Alberti KGMM, Zimmet PZ. New diagnostic criteria and classification of diabetes mellitus—again? *Diabet Med* 1998; 15: 535-536.
40. Shaw JE, De Courten MP, Hodge AM, McCarty D, Garebo H, Chitsion P et al. IGT or IFG for predicting NIDDM. Who is right, WHO or ADA? *Diabetes* 1998; 47 (Supl 1): 150.
41. Wahl PW, Savage PJ, Psaty BM, Orchard TJ, Robbins JA, Tracy RP. Diabetes in older adults: comparison of the 1997 American Diabetes Association Classification of diabetes mellitus with 1985 WHO classification. *Lancet* 1998; 352: 1012-1015.
42. Costa B, Franch J, Martín F, Morató J, Donado A, Basora J et al. ITG Research Group. Impact of the American Diabetes Association Diagnosis Criteria on High-Risk Spanish Population. *Diab Res Clin Pract* 1999; 46: 75-81.
43. Costa B. ¿Cómo diagnosticaremos en España la diabetes más allá del año 2000? *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 572-574.
44. European Diabetes Policy Group 1999. A Desktop Guide to type 2 Diabetes Mellitus. *Diabet Med* 1999; 16: 716-730.
45. UKPDS Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-852.
46. UKPDS Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-865.
47. UKPDS Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ* 1998; 317: 703-713.
48. Dinneen SF, Maldonado D, Leibson CL, Klee GG, Li H, Melton LJ et al. Effects of changing diagnostic criteria on the risk of developing diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: 1408-1413.
49. Baena JM, Oller M, Martín R, Nicolau M, Altes A, Iglesia C. Impacto de los nuevos criterios diagnósticos propuestos por la Asociación Americana de Diabetes (ADA-97) sobre la prevalencia diagnóstica de diabetes mellitus tipo 2. *Aten Primaria* 1999; 24: 97-100.
50. Segura A. Detección no es prevención. *Med Clin (Barc)* 1995; 105: 78.