

PREGUNTA CLÍNICA Nº 2

¿SON LAS REGLAS PREDICTIVAS DE RIESGO LA ESTRATEGIA MÁS ADECUADA PARA LA DETECCIÓN DE PACIENTES DE ALTO RIESGO DE DIABETES TIPO 2?

Fecha de edición: Septiembre 2013

RESUMEN

1. Introducción.

Como se decía en la GPC a actualizar, no existe evidencia que apoye el cribado universal de la DM 2. Recomendaba el cribado anual de la diabetes mediante la glucemia en ayunas en la población de riesgo, definida por hipertensión, hiperlipemia, obesidad, diabetes gestacional o patología obstétrica GBA y ITG a cualquier edad; y cada tres en pacientes de 45 años o más, dentro de un programa estructurado de prevención cardiovascular.

2. Resumen respuesta en GPCs base.

De las dos GPC base, SIGN no trata el tema y NICE (1) recomienda el cribado en dos pasos , en primer paso una evaluación del riesgo mediante una regla de evaluación de riesgo validada y posterior realización de un test de glucosa (glucemia basal plasmática o HbA1c).

3. Resumen de la evidencia.

Efectividad del cribado

Aunque la pregunta se refiere a la validez de las RPC para detectar la DM2, deberíamos contestar previamente la pregunta sobre la eficacia de realizar o no cribado. Desde la anterior edición de esta GPC se han publicado 2 estudios de cohortes (2) (3) y un ECA (4) que evalúan la eficacia del cribado.

El estudio de Simmons (3), con un seguimiento a largo plazo (18 años) de una cohorte de hombres y mujeres de 40-65 años sin DM2 conocida y elegidos al azar entre la población (ELY cohort), mostró una disminución no significativa de la mortalidad a favor del cribado.

El ECA Addition-Cambridge (4), publicado en 2012, es de alta calidad y cuenta con un seguimiento medio de 9,6 años de una cohorte de personas entre 40-69 años con alto riesgo de DM prevalente definida según una escala validada. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir una de las siguientes opciones: cribado+intervención intensiva, cribado+intervención habitual o no cribado. Tras un seguimiento medio de 9,6 años, no hubo diferencias en la mortalidad entre cribar y no cribar, HR 1,06 (0,90-1,25). La prevalencia de DM2 en este estudio fue baja, alrededor del 3%, por lo que los propios autores recomiendan precaución a la hora de extrapolar los datos a poblaciones socioeconómicamente más deprimidas o con mayor presencia de otras razas en las que la DM2 es más prevalente, ya que en este estudio la gran mayoría eran de raza blanca.

El segundo estudio observacional, realizado en Holanda (2), compara dos cohortes prospectivas de personas entre 40-75 años con alto riesgo de DM2 según los criterios propuestos por la ADA. Los de una cohorte fueron diagnosticados de DM2 por cribado oportunista (n=354) y los de la otra por signos o síntomas (n= 206). Con posterioridad al diagnóstico, recibieron los mismos cuidados y, tras 7,7 años de seguimiento, no hubo diferencias en la variable compuesta (mortalidad CV+ IAM, ACV no mortal), si bien el intervalo de confianza fue amplio, HR ajustado 0,67 (0,36-1,25).

Respecto a los efectos adversos del cribado, un ECA de calidad moderada con 355 personas (5) aleatorizadas para recibir o no cribado de DM2 concluye que el cribado produce ansiedad de forma significativa, mientras que otro ECA

de menor calidad (6) concluía, que no.

En nuestro medio, la estrategia de cribado actual (oportunisto, con determinación de la GPB en función de la edad y de otros factores de riesgo) no ha sido evaluada mediante ECA.

Un estudio descriptivo (7) sobre los indicadores de calidad asistencial en las personas con DM2 en atención primaria en nuestro medio, entre 1996 y 2007, con datos de 335 centros de salud en los que se eligieron aleatoriamente las historias de 33506 pacientes, muestra que el control de los FR ha mejorado mucho, incluida la media de HbA1c; así mismo, se ha reducido de forma significativa la prevalencia de complicaciones, sobre todo microvasculares pero también macrovasculares. Estos datos, junto con la existencia de intervenciones efectivas tanto en prediabetes como en DM2, pueden constituir una evidencia indirecta que justifique la necesidad de seguir cribando la DM2 especialmente en personas con factores de riesgo.

Por todo lo expuesto, se concluye que no hay pruebas sólidas que apoyen la eficacia del cribado de DM2 en términos de morbimortalidad, al menos en poblaciones con bajo riesgo de desarrollar DM2 (4), pero no puede descartarse su eficacia en poblaciones de mayor riesgo. Sigue existiendo incertidumbre sobre los resultados del cribado en otras latitudes y en poblaciones con diferentes prevalencias de DM2. De la misma forma, la evidencia disponible no permite confirmar ni descartar posibles efectos perjudiciales del cribado.

Validez de Reglas de Predicción Clínica (RPC) y Findrisc

Con el fin de mejorar la identificación de individuos de riesgo de padecer diabetes sin necesidad de someter sistemáticamente a pruebas de laboratorio (SOG, HbA1c o GBP), se han publicado multitud de estudios de validación de RPC. Hemos encontrado varias RS de diferentes RPC (8-10). Resulta imposible hacer una valoración comparativa entre ellas y dar un estimador común, por la variabilidad en muchos aspectos. Todas coinciden en afirmar que las RPC han de validarse en el contexto en que se vayan a aplicar pero parece que la balanza se inclina a considerar el test de FINDRISK como el de mejor rendimiento diagnóstico.

En nuestro medio, está en marcha el proyecto DEPLAN, que se está llevando a cabo en 17 países europeos y tiene como objetivo desarrollar un modelo de identificación e intervención en individuos de alto riesgo de DM2 a través de Findrisc. Esta RPC incluye, entre otros datos, el valor del perímetro de cintura. Hemos encontrado dos estudios de validación de Findrisc en España.

El estudio de Soriguer et al (11) valida el test de Findrisc en España en Pizarra (Málaga) con una cohorte de personas de 18-65 años seleccionada aleatoriamente del censo. Tras 6 años de seguimiento, mostró una buena predicción de la DM2 no diagnosticada y de DM2 incidente. El punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad del Findrisc fue de 9 puntos.

Posteriormente el estudio de Costa et al (12), realizado en atención primaria en Cataluña en personas entre 45 y 75 años con alto riesgo cardiovascular, trata de valorar la capacidad del test Findrisc para detectar DM2 no diagnosticada y anomalías de la glucosa (prediabetes). Concluye que el mejor punto de corte del Findrisc son 14 puntos y que la capacidad predictiva para diabetes no diagnosticada y prediabetes se reduce al utilizar la HbA1c frente a la SOG y la GBP, sobre todo para el diagnóstico de prediabetes.

En cuanto a la eficacia de las intervenciones aplicadas tras el cribado mediante Findrisc+ SOG en nuestro medio, se han publicado los resultados del estudio cuasiexperimental de Costa et al (13) realizado en población catalana. Estudia la eficacia de una intervención intensiva sobre estilos de vida (intervención del proyecto DEPLAN) frente a la habitual en retrasar la progresión a DM2 en paciente de alto riesgo. Utiliza el corte de 15 puntos en el Findrisc, consiguiéndose una disminución del 37% en la incidencia de diabetes tras 4,2 años de seguimiento, con un NNT de 9,5 personas para disminuir un diagnóstico de DM2.

Sin embargo, según el estudio ADDITION-Europe (14), en pacientes con DM2 recién diagnosticados a través de un cribado mediante Findrisc, seguido de una prueba de laboratorio, una intervención intensiva precoz, frente a la habitual, no produjo una disminución significativa de primeros ECV mortales o no, tras un seguimiento de 5,3 años.

Recomendaciones de NICE y Canadian Task Force on Preventive Health Care

El NICE (1) recomienda realizar el cálculo de riesgo a través del Findrisc al menos cada 3-5 años en personas a partir de los 40 años y también entre 25-39 años en caso de presencia de FR de DM2 o raza china o negra. En función del resultado del Findrisc recomienda:

- $\leq 14p$: repetir Findrisc a los 5 años.
- $\geq 15p$: realizar glucemia en ayunas o HbA1c:
 - a) Si GBP < 100 mg/dL o HbA1c < 6% : Findrisc cada 3años.
 - b) Si GBP 100-125 mg/dL o HbA1c 6%-6,4%: ofrecer medidas intensivas de modificación de estilo de

vida y control anual.

c) Si GBP >126 o mg/dL o HbA1c \geq 6,5%: recomendaciones de tratamiento de DM2.

El Canadian Task Force on Preventive Health Care (15) recomienda también cribado mediante una RPC validada como el Findrisk cada 3-5 años y con una frecuencia anual en personas con alto riesgo de DM2. Recomiendan la utilización de HbA1c como prueba diagnóstica tras el Findrisk.

En resumen, existen incertidumbres acerca de los efectos de la efectividad del cribado de DM2 para mejorar las variables de mortalidad y morbilidad relacionada con la diabetes (2-4), así como con los posibles efectos adversos del cribado sobre la ansiedad (10-11). En nuestro medio, el cribado mediante Findrisk se ha mostrado efectivo para diagnosticar y tratar a pacientes con prediabetes, disminuyendo la incidencia de nuevos casos de diabetes (13).

En los estudios de validación de Findrisk realizados en España existe cierta controversia acerca de cuál es el mejor punto de corte (11, 12), y también acerca de cuál es la mejor prueba a realizar después del test (GBP, HbA1c, SOG). La medición del perímetro de cintura no se realiza habitualmente en nuestro medio. Actualmente el cribado de la diabetes se realiza en conjunto con el cribado de otros factores de riesgo cardiovascular.

En nuestro medio, la Oferta Preferente, revisada en 2011 (16) recomienda realizar una medición de la GBP a todas las personas de 45 o más años cada cuatro años.

4. De la evidencia a la recomendación.

Balance beneficios y riesgos, opinión de los pacientes, recursos, balance de las consecuencias:

Existen incertidumbres acerca de los efectos de la efectividad del cribado de DM2 para mejorar las variables de mortalidad y morbilidad relacionada con la diabetes, así como con los posibles efectos adversos del cribado sobre la ansiedad.

En nuestro medio, la estrategia de cribado actual (oportunisto, con determinación de la GPB en función de la edad y de otros factores de riesgo) no ha sido evaluada mediante ECA, si bien los indicadores de calidad de manejo de la DM2 han ido mejorando a lo largo del tiempo. La Oferta Preferente, revisada en 2011 recomienda realizar una medición de la GBP a todas las personas de 45 o más años cada cuatro años, dentro del contexto de otros factores de riesgo cardiovascular.

En nuestro medio, el cribado mediante Findrisk se ha mostrado efectivo para diagnosticar y tratar a pacientes con prediabetes, disminuyendo la incidencia de nuevos casos de diabetes.

En los estudios de validación de Findrisk realizados en España existe cierta controversia acerca de cuál es el mejor punto de corte y también acerca de cuál es la mejor prueba a realizar después del test (GBP, HbA1c, SOG).

La medición del perímetro de cintura no se realiza habitualmente en nuestro medio.

Razonamiento justificación de la recomendación:

Tenemos una regla de riesgo validada en España (Findrisk) para delimitar personas de riesgo para tener DM2 y realizar posteriormente un test de glucemia (preferentemente GBP o HbA1c), para determinar prediabetes y detectar casos de DM2 no diagnosticada.

Ventajas de Findrisk vs. Cribado oportunista cada 4 años mediante GBP:

-Teóricamente, la selección de pacientes a riesgo de desarrollar DM2 reduciría el número de personas candidatas a requerir analíticas (GBP, HbA1c) y la intervención se realizaría sobre una población de riesgo de DM2 más específica.

-La estrategia actual de cribado oportunista no ha sido evaluada mediante ECA o estudios observacionales bien diseñados en nuestro medio. La estrategia de cribado mediante Findrisk, seguida de analítica y de intervenciones sobre estilos de vida en personas con prediabetes, ha demostrado disminuir o retrasar el inicio de diabetes tipo 2. El cribado mediante Findrisk está siendo evaluado de forma más amplia en distintos países y también en nuestro medio (proyecto DEPLAN). En otros contextos está siendo implementado con éxito.

- La primera etapa del cribado mediante Findrisk es posible realizarla a través de una página web o un test autoadministrado, lo que permitiría realizar campañas de salud para la detección de diabetes o prediabetes, de forma

que solo las personas con puntuaciones altas en el Findisc tendrían que acudir al centro de salud.

- Es probable que, en la medida en que vayamos disponiendo de más datos sobre la evaluación del proyecto DEPLAN en nuestro medio, las Organizaciones Sanitarias tiendan a implementar el cribado y prevención de diabetes basado en Findisc.

Inconvenientes de Findisc vs. Cribado oportunista cada 4 años mediante GBP:

- La ventaja teórica de Findisc de menor número de analíticas necesarias no es tal en el contexto actual de cribado del PAP, ya que la GBP forma parte del cribado cardiovascular.

- En nuestro medio los dos estudios de validación publicados hasta la fecha han mostrado incongruencias respecto al punto de corte y también respecto a la validez de la HbA1c como prueba a realizar en pacientes identificados como de alto riesgo según Findisc.

- La medida del perímetro de cintura no es habitual en nuestro medio y requiere mayor tiempo de consulta.

- La implementación del Findisc requiere cambios organizativos importantes, sobre todo en las consultas de enfermería.

Recomendación:

Se recomienda realizar cribado de DM2 en atención primaria.

Hasta que se disponga de los resultados de nuevos estudios que aporten evidencia de mayor calidad, se sugiere utilizar como método de cribado la estrategia actual de cribado oportunista, dentro del contexto de cribado de otros FR, o el cribado mediante Findisc, en función de las características de las Organizaciones de Servicios, tras sopesar las ventajas e inconvenientes de ambas opciones.

Se sugiere una periodicidad de cribado de DM2 entre 3-5 años en personas a partir de 40-45 años y una frecuencia anual en personas con alto riesgo de padecer DM2.

La estrategia de cribado oportunista actual, dentro del contexto de cribado de otros factores de riesgo cardiovascular, consiste en:

- En personas a partir de 45 años, cribado de DM2 cada 4 años mediante GBP.
- En personas de riesgo, definidas por hipertensión, hiperlipemia, obesidad, diabetes gestacional o patología obstétrica, glucemia basal alterada o intolerancia a la glucosa, cribado de DM2 anual mediante GBP.

El cribado en dos etapas (mediante FINDRISC) consiste en realizar el Findisc cada 3-5 años en personas a partir de los 40 años y en personas entre 25-39 años si tienen factores de riesgo de DM2.

- ≤ 14 p : repetir Findisc a los 5 años.
- ≥ 15 p: realizar glucemia en ayunas o HbA1c:
 - a) Si no hay DM2 ni prediabetes: Findisc cada 3años.
 - b) Si Prediabetes: ofrecer medidas intensivas de modificación de estilo de vida y control anual (con GBP o HbA1c).
 - c) Si Diabetes: tratamiento de DM2 y seguimiento.

Consideraciones para la implementación:

No sería factible plantear una estrategia de cribado sin tener una infraestructura para realizar la intervención subsiguiente.

Factibilidad:

La recomendación es factible, pero depende en gran medida de los recursos disponibles a distintos niveles, tanto para la realización del cribado en etapas como para la implementación de las intervenciones sobre los estilos de vida y la formación que debiera realizarse sobre los proveedores de esos servicios.

Evaluación y prioridades para la investigación:

Faltan estudios de evaluación económica para distintas estrategias de cribado. Respectos al Findisc y el proyecto DEPLAN, se requiere una evaluación más amplia en nuestro medio, que incluya el impacto en salud, el punto de corte más adecuado y la mejor prueba de glucemia a realizar tras el test. Sería deseable hacer un estudio a gran

escala, en distintas latitudes con diferentes prevalencias de DM2, sobre la eficacia del cribado de Prediabetes y DM2 en disminución de morbilidad y mortalidad CV.

5. Bibliografía.

1. NICE. Preventing type 2 diabetes: risk identification and interventions for individuals at high risk. NICE public health guidance 38 guidance.nice.org.uk/ph38. 2012.
2. Klein Woolthuis EP, de Grauw WJ, van Keeken SM, Akkermans RP, van de Lisdonk EH, Metsemakers JF, et al. Vascular outcomes in patients with screen-detected or clinically diagnosed type 2 diabetes: Diabscreen study follow-up. *Ann Fam Med*. 2013;11(1):20-7.
3. Simmons RK, Rahman M, Jakes RW, Yuyun MF, Niggebrugge AR, Hennings SH, et al. Effect of population screening for type 2 diabetes on mortality: long-term follow-up of the Ely cohort. *Diabetologia*. 2011;54(2):312-9.
4. Simmons RK, Echouffo-Tcheugui JB, Sharp SJ, Sargeant LA, Williams KM, Prevost AT, et al. Screening for type 2 diabetes and population mortality over 10 years (ADDITION-Cambridge): a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;380(9855):1741-8.
5. Park P, Simmons RK, Prevost AT, Griffin SJ. Screening for type 2 diabetes is feasible, acceptable, but associated with increased short-term anxiety: a randomised controlled trial in British general practice. *BMC Public Health*. 2008;8:350.
6. Eborall HC, Griffin SJ, Prevost AT, Kinmonth AL, French DP, Sutton S. Psychological impact of screening for type 2 diabetes: controlled trial and comparative study embedded in the ADDITION (Cambridge) randomised controlled trial. *BMJ*. 2007;335(7618):486.
7. Franch Nadal J, Artola Menendez S, Diez Espino J, Mata Cases M. [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]. *Medicina clinica*. 2010;135(13):600-7. Epub 2009/09/22. Evolucion de los indicadores de calidad asistencial al diabetico tipo 2 en atencion primaria (1996-2007). Programa de mejora continua de calidad de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atencion Primaria de la Salud.
8. 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.
9. 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.
10. Noble D, Mathur R, Dent T, Meads C, Greenhalgh T. Risk models and scores for type 2 diabetes: systematic review. *BMJ*. 2011;343:d7163. Epub 2011/11/30.
11. 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 in a population of southern Spain. Pizarra Study]. *Medicina clinica*. 2012;138(9):371-6.
12. Costa B, Barrio F, Piñol JL, Cabré JJ, Mundet X, Sagarra R, et al. 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.
13. Costa B, Barrio F, Cabré JJ, Piñol 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(5):1319-28.
14. Griffin SJ, Borch-Johnsen K, Davies MJ, Khunti K, Rutten GE, Sandbæk A, et al. Effect of early intensive multifactorial therapy on 5-year cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes detected by screening (ADDITION-Europe): a cluster-randomised trial. *Lancet*. 2011;378(9786):156-67.

Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Pregunta Nº 2.

15. Pottie K, Jaramillo A, Lewin G, Dickinson J, Bell N, Brauer P, et al. Recommendations on screening for type 2 diabetes in adults. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne. 2012;184(15):1687-96. Epub 2012/10/18.
16. Gutiérrez ML BI, Bilbao JL, Gorroñoigoitia AI, Gutiérrez M, Gutiérrez B,, Olascoaga A ON, Rotaeche del Campo R, Urbano F. Análisis y desarrollo del plan de actividades preventivas de Atención Primaria. Revisión de la oferta preferente y del programa informático de soporte (PAP). Investigación Comisionada. Vitoria-Gasteiz. Departamento de Sanidad y Consumo. Gobierno Vasco, 2011. Informe nº Osteba. D-11-01. 2011.