

## Relación entre el *Finnish Diabetes Risk Score*, glucemia en ayunas y hemoglobina A1c

### *Relationship between the Finnish Diabetes Risk Score, fasting blood glucose and glycohemoglobin A1c*

María Zulema Chaila<sup>1\*</sup>, Matías Viniegra<sup>2\*</sup>, Juan José Gagliardino<sup>3\*\*</sup>, Carla Lucarelli<sup>4\*</sup>, Gustavo Maccallini<sup>5\*</sup>, Mauro Frusti<sup>6</sup>, Osvaldo Elbarcha<sup>7\*</sup>, Adrián Aymard<sup>8\*</sup>, Pablo Salgado<sup>9</sup>, Carlos Javier Buso<sup>10\*\*</sup>, Claudio Daniel González<sup>11\*\*</sup>, Víctor Francisco Commendatore<sup>12\*\*</sup>

#### RESUMEN

**Introducción:** el *Finnish Diabetes Risk Score* (FINDRISC) mostró alta sensibilidad y especificidad para la detección de personas que evolucionarían a diabetes mellitus (DM) en las poblaciones estudiadas, por lo cual se decidió utilizarlo entre quienes concurren por diferentes motivos a realizarse análisis de laboratorio en centros de la Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad (ALAC), con el objeto de identificar personas con diferentes niveles de riesgo de presentar alteraciones de la glucemia en ayunas (GA) y de la HbA1c.

**Objetivos:** explorar la asociación entre la puntuación del FINDRISC con GA y HbA1c, estableciendo el punto de corte de mayor sensibilidad y especificidad para encontrar una GA  $\geq 100$  mg/dL y una HbA1c  $\geq 5,7\%$  (38,8 mmol/mol), en una población que concurre a centros de la ALAC.

**Materiales y métodos:** se incluyeron 1.175 individuos de 45 laboratorios de la ALAC, procesamiento local de glucemia y centralizado de HbA1c (*high performance liquid chromatography*, HPLC). Análisis estadístico: chi-cuadrado, *Odds Ratio*, ANOVA, test de Tukey, regresión logística binomial y curvas ROC.

**Resultados:** los puntajes totales del FINDRISC se asociaron de manera positiva y estadísticamente significativa, tanto con los valores de GA como con los niveles de HbA1c. Entre sus variables, una edad mayor o igual a 45 años, un perímetro abdominal de alto riesgo, un índice de masa corporal mayor o igual a 25 Kg/m<sup>2</sup>, la presencia de antecedentes familiares de DM (padres, hermanos o hijos) y la existencia de antecedentes de medicación antihipertensiva se asociaron de manera significativa con valores de GA iguales o superiores a 100 mg/dL y/o niveles de HbA1c iguales o mayores a 5,7% (38,8 mmol/mol). No se halló asociación significativa con la realización de actividad física (al menos 30 minutos diarios) ni con el registro de ingesta diario de frutas y verduras. Los valores medios de GA y HbA1c en individuos con puntajes totales del FINDRISC menores o iguales a 11 fueron de 89,9 mg/dL y 5,2% (33,0 mmol/mol), respectivamente, elevándose hasta valores medios de 116,1 mg/dL y 6,1% (43,0 mmol/mol) en los individuos con puntajes iguales o superiores a 21, siguiendo una asociación del tipo "dosis/respuesta". Por curvas ROC, un FINDRISC de 13 presenta una sensibilidad del 81,89%, especificidad del 67,60% y 70,55% de diagnósticos correctos de HbA1c  $\geq 5,7\%$  (38,8 mmol/mol), y una sensibilidad del 72,50%, especificidad del 70,62% y 71,20% de diagnósticos correctos para encontrar personas con una GA  $\geq 100$  mg/dL.

**Conclusiones:** el puntaje del FINDRISC se relacionó con niveles crecientes de GA y HbA1c, resultando útil para encontrar personas con GA  $\geq 100$  mg/dL y HbA1c  $\geq 5,7\%$  (38,8 mmol/mol) en la población estudiada.

**Palabras clave:** *Finnish Diabetes Risk Score*; glucemia en ayunas alterada; HbA1c, prediabetes; diabetes mellitus.

#### ABSTRACT

**Introduction:** the *Finnish Diabetes Risk Score* (FINDRISC) has high sensitivity and specificity for the identification of people at risk of diabetes mellitus (DM) in various populations. Therefore, we aimed to use this index to identify individuals at risk of having alterations in fasting glycemia (FG) and HbA1c among those who underwent laboratory analysis at ALAC, Argentina.

**Objectives:** to explore the relationships of the FINDRISC score with the fasting blood glucose (FG) concentration and glycated hemoglobin (HbA1c) level, and to establish appropriate cut-off scores to predict FG  $\geq 100$  mg/dL and HbA1c  $\geq 5.7\%$  (38.8 mmol/mol) in this population.

**Materials and methods:** we recruited 1,175 individuals from 45 ALAC laboratories for whom FG and HbA1c had been measured. We analyzed the data using the chi square test, odds ratios, ANOVA plus Tukey's post-hoc test, binomial logistic regression, and receiver operating characteristic (ROC) curves.

**Results:** total FINDRISC score significantly positively correlated with both FG and HbA1c. Of the constituent variables, age  $\geq 45$  years, a large waist circumference, a body mass index  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, a close family history of DM, and the use of anti-hypertensive medication were significantly associated with FG  $\geq 100$  mg/dL and/or HbA1c  $\geq 5.7\%$  (38.8 mmol/mol). However, no significant association was found with physical activity or the daily consumption of fruit and vegetables. The mean FG and HbA1c for individuals with total FINDRISC scores  $\leq 11$  were 89.9 mg/dL and 5.2% (33.0 mmol/mol), respectively, which increased to 116.1 mg/dL and 6.1% (43.0 mmol/mol) for individuals with scores  $\geq 21$ , with a dose/response-type relationship. ROC analysis showed that a FINDRISC of 13 was associated with a sensitivity of 81.89%, a specificity of 67.60%, and a correct diagnosis rate of 70.55% for HbA1c  $\geq 5.7\%$  (38.8 mmol/mol); and a sensitivity of 72.50%, a specificity of 70.62%, and a correct diagnosis rate of 71.20% for FG  $\geq 100$  mg/dL.

**Conclusions:** FINDRISC score increases with increasing FG and HbA1c, and is a useful means of identifying people with FG  $\geq 100$  mg/dL and HbA1c  $\geq 5.7\%$  (38.8 mmol/mol).

**Key words:** *Finnish Diabetes Risk Score*; impaired fasting blood glucose; HbA1c; prediabetes; diabetes mellitus.

- <sup>1</sup> Bioquímica, Centro de Análisis Clínicos y Especializados (CACE), San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina
  - <sup>2</sup> Bioquímico, Laboratorio VZ, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
  - <sup>3</sup> Centro de Endocrinología Experimental y Aplicada (CENEXA), Universidad Nacional de La Plata-Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (UNLP-CONICET), Facultad de Ciencias Médicas, UNLP, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina
  - <sup>4</sup> Bioquímica, Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad (ALAC), IACA Laboratorios, Bahía Blanca, Provincia de Buenos Aires, Argentina
  - <sup>5</sup> Bioquímico, Laboratorio Hidalgo, Martínez, Provincia de Buenos Aires, Argentina
  - <sup>6</sup> Bioquímico, Director Técnico de Baires Lab, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
  - <sup>7</sup> Bioquímico, Laboratorio LACE S.A., Córdoba, Argentina
  - <sup>8</sup> Bioquímico, Laboratorio TCba Centro de Diagnóstico, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
  - <sup>9</sup> Biólogo, Instituto de Investigaciones en Salud Pública, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
  - <sup>10</sup> Coordinador del Grupo de Trabajo en Nutrición y Diabetes, Hospital Municipal de Oncología María Curie, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
  - <sup>11</sup> Profesor Titular de Farmacología, Universidades Austral y Favaloro e Instituto Universitario Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC) de Buenos Aires, Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
  - <sup>12</sup> Director de la Maestría en Diabetes, Sociedad Argentina de Diabetes-Universidad Nacional del Nordeste (SAD-UNNE), Facultad de Medicina, SAD, Corrientes, Argentina
- \* En representación del grupo de estudio de la Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad (ALAC)
- \*\* En representación de la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD)

Contacto del autor: Víctor Commendatore

E-mail: v.commenda@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 16/03/23

Fecha de trabajo aceptado: 15/04/23

**Conflictos de interés:** los autores declaran que no existe conflicto de interés.

## INTRODUCCIÓN

Según los datos publicados en la 10<sup>o</sup> edición del atlas de la *International Diabetes Federation* (IDF), el número de personas con diabetes mellitus (DM), de entre 20 y 79 años de edad, es de 536,6 millones en el mundo, habiendo extrapolado a la población mundial los datos obtenidos de estudios en 47 países, con una prevalencia del 10,5%, y 966 billones de dólares de gastos derivados de su atención. La misma fuente refiere que 541 millones de personas, en la misma franja etaria, presentan prediabetes (PDM) por tolerancia a la glucosa alterada (TGA), con una prevalencia del 10,6% y 319 millones por glucemia en ayunas alterada (GAA) con una prevalencia del 6,2%<sup>1</sup>.

Con el objeto de identificar a las personas en riesgo de poseer o progresar a DM o a PDM, se han desarrollado distintas herramientas que han sido validadas en diferentes estudios poblacionales, las cuales permitirían la detección temprana e intervención terapéutica oportuna sobre este grupo para intentar evitar o retrasar la aparición de las complicaciones crónicas y su carga de costos de todo tipo. Las puntuaciones finales de estos *scores* de acceso libre se basan en los factores de riesgo tradicionales para la DM, edad, índice de masa corporal (IMC) y antecedentes familiares, aunque algunos también suman la evaluación de factores de riesgo metabólicos, como los niveles de lípidos. Entre estas herramientas de predicción se encuentran el *American Diabetes Association* (ADA) *Risk Tools*<sup>2</sup>, el *Finnish Diabetes Risk Score* (FINDRISC)<sup>3</sup>, el *National Health and Nu-*

*trition Examination Survey* (NHANES) *Risk Score*<sup>4</sup> y el *Study to Prevent Non-Insulin Dependents Diabetes Mellitus* (STOP-NIDDM) *Risk Score*<sup>5</sup>. Dentro de estos, diferentes autores consideran el FINDRISC como la mejor herramienta disponible para su uso en la práctica clínica en poblaciones caucásicas, después de haber analizado la validez y el uso de las herramientas de predicción de riesgos previamente enumeradas y evaluado su alcance y rentabilidad, aunque aclaran que es posible que se requieran modificaciones si se aplica a otros grupos étnicos<sup>6</sup>.

No se han encontrado antecedentes de haber utilizado este *score* para identificar individuos con diferentes niveles de alteración en la glucemia en ayunas (GA) y en la HbA1c, por lo cual se decidió utilizarlo con este fin entre quienes concurren por diferentes motivos a realizarse análisis de laboratorio en centros de la Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad (ALAC).

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Población estudiada

Se tomaron muestras de sangre de 1.175 hombres y mujeres quienes, luego de ser debidamente informados, dieron su consentimiento por escrito de acuerdo con las buenas prácticas clínicas para participar en el estudio.

Cada uno de los 45 laboratorios que participaron pertenecientes a la ALAC reclutó 30 pacientes que acudieron como voluntarios, luego de haber sido seleccionados en forma aleatoria entre quienes asistieron a realizarse análisis clí-

nicos por diferentes razones durante 2019. Técnicos previamente entrenados les formularon el cuestionario FINDRISC, incluyéndolos en dos grupos: 50% con un *score* <13 y 50% ≥13.

El FINDRISC, diseñado para identificar individuos de alto riesgo sin necesidad de pruebas de laboratorio, incluye ocho criterios y sus respectivos puntajes<sup>3</sup>:

**1.** Edad en años en los siguientes grupos: <45 (0), 45-54 (2), 55-64 (3) y >64 (4).

**2.** IMC en kg/m<sup>2</sup>: <25 (0), 25-30 (1) y >30 (3).

**3.** Perímetro abdominal en cm: mujeres <80 (0), 80-88 (3), >88 (4), y hombres <94 (0), 94-102 (3), >102 (4).

**4.** Realización de actividad física al menos 30 minutos al día: sí (0), no (2).

**5.** Frecuencia de ingesta de frutas y verduras: a diario (0), no a diario (1).

**6.** Medicado alguna vez para la hipertensión arterial (HTA): sí (2), no (0).

**7.** Detección alguna vez de niveles altos de glucemia: sí (5), no (0).

**8.** Diagnóstico de DM en la familia: no (0), en abuelos, tíos o primos hermanos (3), en padres, hermanos o hijos (5).

El puntaje final divide a los encuestados en cinco grupos<sup>3</sup>.

Puntaje	Riesgo	Riesgo estimado de desarrollar DM2 dentro de los próximos 10 años
<7	Bajo	1 en 100
7-11	Levemente elevado	1 en 25
12-14	Moderado	1 en 6
15-20	Alto	1 en 3
>20	Muy alto	1 en 2

DM2: diabetes mellitus tipo 2.

**Tabla 1:** Puntaje final.

La validación de esta herramienta mostró que tiene una alta sensibilidad y especificidad para la detección de personas que evolucionarían a DM<sup>6</sup>. El máximo *score* posible, en esta versión del FINDRISC, es 26 y el riesgo de desarrollar DM2 aumenta exponencialmente con el incremento de sus valores.

Los criterios de exclusión fueron: personas <18 años, embarazadas, pacientes con anemia o hemoglobinopatías (los voluntarios fueron interrogados al respecto y todos aquellos que desconocían la respuesta fueron estudiados por HPLC [*high performance liquid chromatography*] Variant II Turbo-Bio-Rad), pacientes con pérdidas de sangre o transfusiones recientes, DM conocida, uso de corticoides,

altas dosis de aspirina (más de 1000 mg/día), ingesta de vitamina C, hierro o fármacos inmunosupresores, aquellos con enfermedad renal crónica, enfermedades cancerosas activas y adicciones.

### Procedimientos

Se incluyeron 1.175 pacientes para HbA1c y 1.170 para GA (cinco se excluyeron por dificultades con la muestra), provenientes de 45 laboratorios de análisis clínicos de diferentes ciudades de la República Argentina. A todos se les realizó una toma de muestra para HbA1c, la que posteriormente fue derivada a Baires LAB para su procesamiento centralizado y una muestra para glucemia basal luego de 8 horas de ayuno, que fue procesada en el laboratorio local. Las muestras para determinar la HbA1c se mantuvieron refrigeradas entre 2 y 8 C° desde su extracción hasta su procesamiento, y se transportaron cumpliendo las normas de bioseguridad correspondientes. El tiempo transcurrido desde la toma de muestras hasta su procesamiento nunca superó los 5 días. Cada una se procesó por HPLC (Variant II Turbo-Bio-Rad) y los resultados se volcaron automáticamente a la base de datos, agregándose a la misma los valores de GA y los resultados del *score* de riesgo. Todas las muestras de HbA1c se procesaron el mismo día, en las mismas condiciones y por el mismo bioquímico con el objeto de eliminar las posibles variaciones entre laboratorios y operadores.

Sumado a esto, se realizó un análisis comparativo entre el analizador de Baires Lab y el HPLC del Laboratorio Hidalgo de Buenos Aires, un Bio-Rad Variant II Turbo 2.0, con certificación de Laboratorio Nivel I del Programa de Estandarización de Hemoglobina Glicosilada (*National Glycohemoglobin Standardization Program*, NGSP). Se analizaron muestras de control de calidad interno y muestras de pacientes en un amplio rango de medición y por duplicado en ambos cromatógrafos, obteniéndose un coeficiente de determinación lineal de 0,997.

Los laboratorios participantes se encuentran certificados bajo normas ISO 9001:2015; utilizan controles de calidad internos, y cuentan con el control de calidad externo de glucemia y HbA1c proveniente del Programa Internacional "Buenos Aires" de Aseguramiento Externo de Calidad en Análisis Clínicos (ProgBA-CEMIC).

### Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se usaron los programas IBM SPSS Statistics 28, MedCalc versión 12.5, Stata 14.2 y Epidat versión 4.2.; como mé-

todos de estadística descriptiva se emplearon la distribución de frecuencias y porcentajes.

- Test de independencia (chi-cuadrado). Con el objeto de establecer la significancia estadística de la frecuencia con que una variable del FINDRISC está presente en la fracción de la población estudiada con HbA1c  $\geq 5,7\%$  (38,8 mmol/mol) o GA  $\geq 100$  mg/dL: 1) grupo de edad:  $\geq 45$  años versus  $< 45$  años; 2) perímetro de cintura: riesgo alto versus riesgo medio o sin riesgo; 3) IMC:  $\geq 25$  versus  $< 25$ ; 4) antecedentes de niveles altos de glucemia: sí versus no; 5) antecedentes familiares de DM padres, hermanos o hijos: sí versus no; 6) medicación para HTA recetada alguna vez: sí versus no; 7) realiza ejercicio físico al menos 30 minutos diarios: sí versus no; 8) frecuencia de ingesta de frutas y verduras a diario: sí versus no.

- Odds Ratio. Con el objeto de cuantificar la probabilidad de cada una de las variables del FINDRISC de presentar GA  $\geq 100$  mg/dL y/o HbA1c  $5,7\%$  (38,8 mmol/mol).

- Análisis de la varianza (ANOVA). Para comparar las varianzas entre las medias de los diferentes niveles de riesgo del FINDRISC y test de Tukey, con el objeto de ordenar por grupos presuntamente homogéneos y establecer si existen diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

- Regresión logística binomial. Para estimar el impacto de cada variable del FINDRISC en el resultado final.

- Curvas ROC (*receiver operating characteristic curve*). Para establecer el punto de corte con la mayor sensibilidad y especificidad en el score de riesgo, y encontrar dentro de la población en estudio a aquellos con una GA  $\geq 100$  mg/dL y una HbA1c  $\geq 5,7\%$  (38,8 mmol/mol).

Se tomaron los valores de corte para el diagnóstico de PDM de las recomendaciones de la *American Diabetes Association* (ADA), siendo para la glucemia en ayunas 100 mg/dL y 5,7% (38,8 mmol/mol) para la HbA1c<sup>7</sup>.

### Aspectos éticos

Los consentimientos informados fueron firmados por todos los pacientes que no tuvieron criterios de exclusión, luego de brindarles la información correspondiente y responderles las preguntas surgidas. Todos los procedimientos siguieron las regulaciones nacionales e internacionales siendo aprobados, tanto el protocolo como el formulario del consentimiento informado, por el Comité de Ética de la Fundación de Estudios Farmacológicos y Medicinales (FEFyM).

### RESULTADOS

- Asociación entre puntajes totales del FINDRISC, GA y HbA1c por encima o debajo de sus puntos de corte (GA  $\geq 100$  mg/dL / HbA1c  $\geq 5,7\%$  [38,8 mmol/mol]). Los puntajes totales del FINDRISC se asociaron de manera positiva y estadísticamente significativa, tanto con los valores de GA como con los niveles de HbA1c. Entre sus variables, una edad mayor o igual a 45 años, un perímetro abdominal de alto riesgo, un IMC mayor o igual a 25 Kg/m<sup>2</sup>, la presencia de antecedentes familiares de DM (padres, hermanos o hijos) y la existencia de antecedentes de medicación antihipertensiva se asociaron de manera significativa con valores de GA iguales o superiores a 100 mg/dL y/o niveles de HbA1c iguales o mayores a 5,7% (38,8 mmol/mol). No se halló asociación significativa con la realización de actividad física (de al menos 30 minutos diarios) ni con el registro de ingesta diario de frutas y verduras (Tabla 2).

- Respecto del análisis comparando las varianzas entre las medias de glucemia en ayunas y HbA1c en los diferentes niveles de riesgo del FINDRISC, con el objeto de establecer si existían diferencias estadísticamente significativas entre ellos, observamos que cada una de las cuatro subpoblaciones dentro de la población estudiada eran diferentes entre sí, con lo cual hallamos que este score de riesgo también cuantifica el riesgo de presentar un determinado nivel de GA y de HbA1c (Tabla 3).

- En relación con la regresión logística binomial, para estimar el impacto de cada variable del FINDRISC en el resultado final, se obtuvieron los siguientes resultados:

- Tuvieron impacto en la GA  $\geq 100$  mg/dL las siguientes variables: 1) edad  $> 64$  años versus  $< 45$  años; 2) perímetro abdominal  $\geq 94$  cm versus  $< 94$  cm en el hombre y  $\geq 80$  cm vs  $< 80$  cm en la mujer; 3) antecedentes de detección de niveles altos de glucosa en sangre: sí versus no (Tabla 4).

- Tuvieron impacto en la HbA1c con corte en 5,7% (38,8 mmol/mol) las siguientes variables: 1) edad  $\geq 55$  años versus  $< 55$  años; 2) perímetro abdominal  $\geq 94$  cm versus  $< 94$  cm en el hombre y  $\geq 80$  cm versus  $< 80$  cm en la mujer; 3) comer frutas, verduras y hortalizas a diario: sí versus no; 4) antecedentes de detección de niveles altos de glucosa en sangre: sí versus no; 5) diagnóstico de DM en padres hermanos o hijos: sí versus no (Tabla 5).

- Por curvas ROC se estableció que un FINDRISC de 13 tiene una sensibilidad del 81,89%,

una especificidad del 67,60% y un 70,55% de diagnósticos correctos para encontrar HbA1c  $\geq 5,7\%$  (38,8 mmol/mol), y una sensibilidad del 72,50%,

una especificidad del 70,62% y un 71,20% de diagnósticos correctos para encontrar personas con una GA  $\geq 100$  mg/dL (Gráficos 1 y 2).

Variables del FINDRISC		Glucemia mg/dL <sup>(n)</sup>		HbA1c % <sup>(n)</sup>		p GA-HbA1c	Odds Ratio (IC 95%) glucemia HbA1c
		$\geq 100$ <sup>(n)</sup>	$< 100$ <sup>(n)</sup>	$\geq 5,7\%$ (38,8 mmol/mol) <sup>(n)</sup>	$< 5,7\%$ (38,8 mmol/mol) <sup>(n)</sup>		
Edad en años	$\geq 45$	47,2% <sup>(268)</sup>	52,8% <sup>(300)</sup>	37,9% <sup>(215)</sup>	62,1% <sup>(353)</sup>	0,00	4,95 (3,75-6,52)
	$< 45$	15,3% <sup>(92)</sup>	84,7% <sup>(510)</sup>	4,6% <sup>(28)</sup>	95,4% <sup>(579)</sup>		12,59 (8,31-19,08)
Perímetro de cintura	Alto riesgo	44,5% <sup>(266)</sup>	55,5% <sup>(332)</sup>	32,0% <sup>(192)</sup>	68,0% <sup>(408)</sup>	0,00	4,07 (3,09-5,35)
	Bajo riesgo + sin riesgo	16,4% <sup>(94)</sup>	83,6% <sup>(478)</sup>	8,9% <sup>(51)</sup>	91,1% <sup>(524)</sup>		4,83 (3,45-6,75)
IMC	$\geq 25$ kg/m <sup>2</sup>	39,6% <sup>(315)</sup>	60,4% <sup>(481)</sup>	27,3% <sup>(218)</sup>	72,7% <sup>(581)</sup>	0,00	4,79 (3,40-6,74)
	$< 25$ Kg/m <sup>2</sup>	12,0% <sup>(45)</sup>	88,0% <sup>(329)</sup>	6,6% <sup>(25)</sup>	93,4% <sup>(351)</sup>		5,27 (3,41-8,14)
Antecedente de glucemia alterada	Sí	63,3% <sup>(164)</sup>	36,7% <sup>(95)</sup>	48,5% <sup>(127)</sup>	51,5% <sup>(137)</sup>	0,00	6,30 (4,67-8,48)
	No	21,5% <sup>(196)</sup>	78,5% <sup>(715)</sup>	12,7% <sup>(116)</sup>	87,3% <sup>(797)</sup>		6,46 (4,73-8,82)
Antecedente de DM	Padres, hermanos, hijos	37,7% <sup>(163)</sup>	62,3% <sup>(269)</sup>	26,4% <sup>(115)</sup>	73,6% <sup>(320)</sup>	0,00	1,66 (1,29-2,14)
	Abuelos, tíos, primos + sin antecedentes familiares	26,7% <sup>(197)</sup>	73,3% <sup>(541)</sup>	17,3% <sup>(128)</sup>	82,7% <sup>(612)</sup>		1,72 (1,29-2,29)
Antecedente de medicación para HTA	Sí	53,0% <sup>(141)</sup>	47,0% <sup>(125)</sup>	41,0% <sup>(109)</sup>	59,0% <sup>(157)</sup>	0,00	3,53 (2,65-4,69)
	No	24,2% <sup>(219)</sup>	75,8% <sup>(685)</sup>	14,7% <sup>(134)</sup>	85,3% <sup>(775)</sup>		4,01 (2,96-5,45)
Ejercicio físico	Sí	28,2% <sup>(138)</sup>	71,8% <sup>(351)</sup>	18,3% <sup>(90)</sup>	81,7% <sup>(401)</sup>	0,110 – 0,092	-
	No	32,6% <sup>(222)</sup>	67,4% <sup>(459)</sup>	22,4% <sup>(153)</sup>	77,6% <sup>(531)</sup>		-
Frutas y verduras a diario	Sí	32,3% <sup>(231)</sup>	67,7% <sup>(485)</sup>	20,5% <sup>(147)</sup>	79,5% <sup>(571)</sup>	0,165 – 0,826	-
	No	28,4% <sup>(129)</sup>	71,6% <sup>(325)</sup>	21,0% <sup>(96)</sup>	79,0% <sup>(361)</sup>		-

IMC: índice de masa corporal; DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial.

**Tabla 2:** Asociación entre variables incluidas en FINDRISC, GA y HbA1c  $\geq 5,7\%$  (38,8 mmol/mol).

Puntaje FINDRISC	HbA1c% (mmol/mol) (IC 95%)				Glucemia en ayunas en mg/dL (IC 95%)					
	n	Media	Mínimo	Máximo	n	Media	Mínimo	Máximo		
$\leq 11$	611	5,20 (33,3) $\pm$ 0,36 (5,17 [33,0] – 5,23 [33,7])	4,25 (23,0)	9,67 (82,2)	609	89,93 $\pm$ 9,66 (89,16-90,70)	55,0	142,0		
12-14	213	5,50 (36,6) $\pm$ 0,77 (5,39 [35,4] – 5,60 [37,7])	4,28 (23,3)	12,50 (113,1)	212	99,25 $\pm$ 22,08 (96,26-102,24)	75,0	281,0		
15-20	281	5,74 (39,2) $\pm$ 0,85 (5,64 [38,1] – 5,84 [40,3])	4,35 (24,0)	11,94 (107,0)	279	105,71 $\pm$ 27,71 (102,45-108,98)	72,0	300,0		
$\geq 21$	70	6,11 (43,3) $\pm$ 0,83 (5,91 [41,1] – 6,31 [45,5])	5,05 (31,7)	8,76 (72,2)	70	116,071 $\pm$ 23,55 (110,45-121,68)	83,0	198,0		
Total	1175	5,44 (36,0) $\pm$ 0,68 (5,40 [35,5] – 5,84 [40,3])	4,25 (23,0)	12,50 (113,1)	1170	96,94 $\pm$ 20,46 (95,77-98,12)	55,0	300,0		
<b>Honestly significant difference (HSD Tukey)</b>										
HbA1c% (mmol/mol)					Glucemia en ayunas					
FINDRISC	n	Subconjunto para alfa=0,05				n	Subconjunto para alfa=0,05			
		1	2	3	4		1	2	3	4
$\leq 11$	611	5,20 (33,3)				609	89,93			
12-14	213		5,50 (36,6)			212		99,25		
15-20	281			5,74 (39,2)		279			105,71	
$\geq 21$	70				6,11 (43,3)	70				116,07
Significación		1,00	1,00	1,00	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00

**Tabla 3:** ANOVA (análisis de la varianza entre medias).

Categorización de las variables según FINDRISC	B	p valor	Exp (B)*	IC 95% para Exp (B)	
				Inferior	Superior
<b>Edad en años</b>		0,00			
45 a 54	0,28	0,25	1,33	0,89	2,15
55 a 64	0,29	0,22	1,34	0,83	2,16
>64	1,31	0,00	3,69	2,34	5,83
<b>Perímetro abdominal</b>		0,00			
94-102 hombres / 80-88 mujeres	0,68	0,00	1,97	1,39	2,80
>102 hombres / >88 mujeres	1,45	0,00	4,26	2,72	6,67
<b>Glucemia alterada</b>	1,40	0,00	4,08	2,95	5,63
<b>Constante</b>	-2,75	0,00	0,06		

Variables especificadas en el paso 1: glucemia alterada; en el paso 2: edad; en el paso 3: perímetro abdominal.

\*El valor del Exp (B), que es el Odds Ratio de la regresión logística binomial, representa el cociente entre la probabilidad que ocurra el suceso que define la variable dependiente frente a la probabilidad de que no ocurra en presencia o ausencia del factor estudiado. Este Odds Ratio es en conjunto con todas las variables incluidas en el modelo.

Este modelo predice correctamente el 75,2% de las personas que tiene glucemia  $\geq 100$  mg/dL, por lo tanto, es relativamente bueno desde el punto de vista predictivo.

Variables que no están en la ecuación: índice de masa corporal, actividad física, frutas y verduras diarias, alguna vez le recetaron medicamentos para la hipertensión arterial y diagnóstico de diabetes mellitus en la familia.

**Tabla 4:** Regresión logística binomial de las variables del FINDRISC respecto de la glucemia con corte en 100 mg/dL.

Categorización de las variables según FINDRISC	B	p valor	Exp (B)	IC 95% para Exp (B)	
				Inferior	Superior
<b>Edad en años</b>		0,00			
45 a 54	0,11	0,65	1,12	0,68	1,82
55 a 64	0,75	0,00	2,11	1,27	3,49
>64	2,48	0,00	11,95	6,79	21,03
<b>Perímetro abdominal</b>		0,00			
94-102 hombres / 80-88 mujeres	0,82	0,00	2,29	1,47	3,54
>102 hombres / >88 mujeres	1,23	0,00	3,40	1,84	6,29
Frutas y verduras diarias	- 0,51	0,00	1,66	1,16	2,39
<b>Glucemia alterada</b>	1,37	0,00	3,93	2,75	5,60
Diagnóstico de DM		0,01			
Abuelos, tíos o primos	0,33	0,08	1,39	0,96	2,03
Padres, hermanos o hijos	0,71	0,00	2,04	1,24	3,34
<b>Constante</b>	-1,92	0,00	0,15		

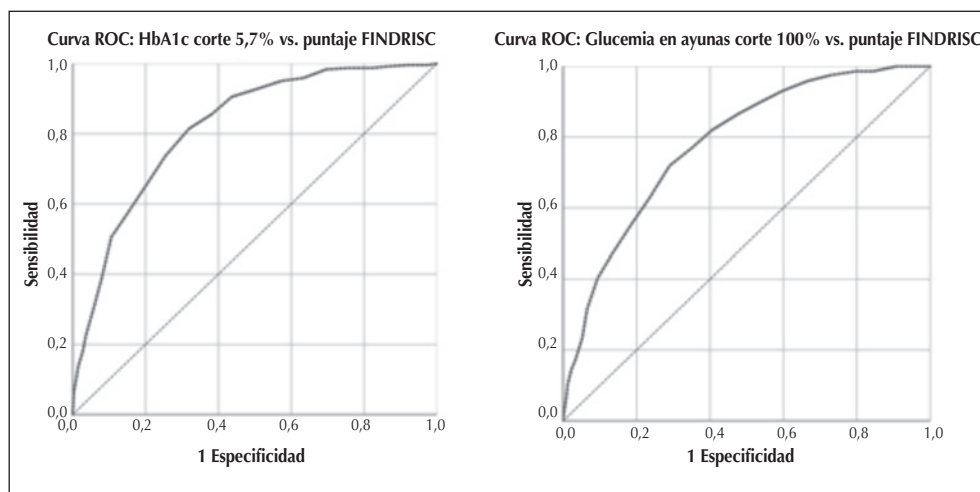
Variables especificadas en el paso 1: edad; en el paso 2: glucemia alterada; en el paso 3: perímetro abdominal; en el paso 4: frutas y verduras diarias; en el paso 5: diagnóstico de diabetes mellitus en la familia.

El modelo predice correctamente el 83,1% de las personas que tiene HbA1c  $\geq 5,7\%$  (38,8 mmol/mol), por lo tanto, es relativamente bueno desde el punto de vista predictivo.

Variables que no están en la ecuación: índice de masa corporal, actividad física y alguna vez le recetaron medicamentos para hipertensión arterial.

DM: diabetes mellitus.

**Tabla 5:** Regresión logística binomial de las variables del FINDRISC respecto de HbA1c con corte en 5,7% (38,8 mmol/mol).



Gráficos 1 y 2: Análisis de la curva ROC.

Estadísticos HbA1c $\geq 5,7\%$ (38,8 mmol/mol)	Resultado	IC 95%	
		Límite inferior	Límite superior
Pacientes correctamente diagnosticados	70,55%	67,95%	73,16%
Sensibilidad	81,89%	77,05%	86,73%
Especificidad	67,60%	64,59%	70,60%

Estadísticos glucemia en ayunas $\geq 100$ mg/dL	Resultado	IC 95%	
		Límite inferior	Límite superior
Pacientes correctamente diagnosticados	71,20%	68,60%	73,79%
Sensibilidad	72,50%	67,89%	77,11%
Especificidad	70,62%	67,48%	73,75%

Tablas 6 y 7: Análisis de la curva ROC.

## DISCUSIÓN

El objetivo inicial para el cual se creó el FINDRISC se basó en la idea respecto de que las intervenciones para prevenir la DM2 deberían dirigirse a personas con mayor riesgo de padecer la enfermedad identificándolas, en lo posible, sin pruebas de laboratorio. En los estudios iniciales de Lindström & Tuomilehto, un valor  $\geq 9$  tuvo una sensibilidad de 0,78 y 0,81, y una especificidad de 0,77 y 0,76 en las cohortes de 1987 y 1992, respectivamente, en relación con la aparición de DM2 luego de un seguimiento de 5 años<sup>3</sup>.

Como se mencionó previamente, entre las herramientas de predicción a nuestro alcance se encuentran también, entre otras, la de la ADA *Risk Tools*<sup>2</sup>, el NHANES *Risk Score*<sup>4</sup> y el STOP-NIDDM *Risk Score*<sup>5</sup>, pero dentro de estas, diferentes autores consideran el FINDRISC como la mejor disponible para su uso en la práctica clínica en poblaciones caucásicas, después de haber analizado la validez y el uso de las herramientas de predicción

de riesgos previamente enumeradas, y evaluado su alcance y rentabilidad, aunque aclaran que es posible que se requieran modificaciones si se aplica a otros grupos étnicos<sup>6</sup>.

Otros autores evaluaron el FINDRISC respecto de su utilidad para estudiar otros parámetros y no solo su reconocida predicción en relación a la evolución a DM2.

En un interesante artículo, publicado por Pesaro et al., se encontró que el *score* de riesgo resultó útil para predecir la incidencia de DM2, pero menos para la incidencia de una proteína C reactiva (PCR)  $\geq 2,0$  mg/L<sup>8</sup>.

En otro, publicado por Bernabé-Ortiz et al., se llegó a la conclusión respecto de que un FINDRISC simplificado puede funcionar tan bien o mejor para la DM2 no diagnosticada en entornos con recursos limitados<sup>9</sup>.

Rodríguez et al. tuvieron como objetivo determinar la capacidad de predicción del FINDRISC para la detección temprana de la enfermedad cardiovascu-

lar (ECV) en mujeres, y hallaron que en la población estudiada el 4,8% padecía DM2, el 14,3% HTA, el 33% obesidad y el 8,6% alguna comorbilidad, concluyendo que este *score* fue el mejor método para discriminar DM2, HTA y comorbilidades, siendo útil en mujeres de países de ingresos bajos y medios<sup>10</sup>.

López-González et al. evaluaron diferentes parámetros antropométricos y clínicos, parámetros de laboratorio y escalas relacionadas con el riesgo cardiovascular, y encontraron que todos los parámetros analizados empeoraron al mismo tiempo que aumentaba el *score* del FINDRISC, concluyendo que existe una estrecha relación entre los valores del cuestionario y los obtenidos en los diferentes parámetros por los que se midió directa o indirectamente el riesgo cardiovascular<sup>11</sup>.

Lima-Martínez et al. evaluaron la relación del grosor del tejido adiposo epicárdico (TAE), la resistencia a la insulina (IR) y el riesgo de DM2 según el FINDRISC, y hallaron asociación entre las variables estudiadas<sup>12</sup>.

Por su parte, Carvalho et al. evaluaron si el FINDRISC también podría utilizarse para detectar la presencia de esteatosis hepática, y encontraron que el cociente de posibilidades para un aumento de una unidad en el *score* asociado con el riesgo de esteatosis fue de 1,30 (IC 95%: 1,25-1,35), similar para hombres y mujeres, siendo el área bajo la curva de las ROC de 0,80 (IC 95%: 0,77 a 0,83) en hombres y de 0,83 (IC 95% 0,73-0,93) en mujeres, concluyendo que los datos sugieren que el FINDRISC podría ser una herramienta de detección primaria útil para la presencia de esteatosis<sup>13</sup>.

Hellgren et al. evaluaron el desempeño del cuestionario FINDRISC para reclutar individuos con TGA para programas de intervención en el estilo de vida, habiendo tomado un *score*  $\geq 15$  como punto de corte por encima del cual se debía realizar una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG), excluyendo a aquellos con DM conocida, detectándose un 11% con DM2 no diagnosticada, un 16% con TGA y un 29% con GAA, concluyendo que el cuestionario es un instrumento útil para identificar personas con alteración del metabolismo de la glucosa, aunque no se analizó qué resultados había en aquellas personas con un *score*  $< 15$  ni si existía una progresión de la GA y la HbA1c en la medida que aumentaba el puntaje en el *score* de riesgo<sup>14</sup>.

Gagliardino et al. realizaron un interesante estudio en atención primaria donde evaluaron la efectividad de adoptar un estilo de vida saludable, sobre la manifestación clínica de la DM en perso-

nas con riesgo de desarrollarla, en personas con TGA y/o GAA<sup>15</sup>.

Guzmán-Rodríguez et al., en su: "Estudio de detección de riesgo de DM en atención primaria según cuestionario FINDRISC en el municipio de General Pueyrredón", abordaron el uso de este instrumento a los efectos de "conocer la magnitud del riesgo de padecer DM" en la población estudiada, objetivo no comparable con el de nuestro trabajo, en el que se establece una asociación del tipo dosis/respuesta entre el *score* y el aumento de la GA y la HbA1c, y un punto de corte entre la GA y la HbA1c normal y alterada<sup>16</sup>.

Nuestro trabajo tiene la singularidad de haberse realizado en una población que incluyó individuos de las cinco categorías de riesgo del FINDRISC, relacionando cada una de estas con GA y HbA1c, y donde se encontró una progresión de estos parámetros en relación con el aumento en el puntaje del *score* establecido por curvas ROC en 13 o más, el puntaje de mayor sensibilidad y especificidad por encima del cual se detectaron PDM por GA o HbA1c, y analizando la significancia de cada una de las variables del *score* respecto de esto, además de discriminar en la regresión logística binomial cuáles de ellas tuvieron un impacto significativo en los resultados. Entendemos que lo expuesto significa un aporte al conocimiento y ofrece otras posibilidades para el uso del *score*, reafirmando su utilidad en la práctica clínica.

## CONCLUSIONES

El puntaje del FINDRISC se relacionó con niveles crecientes de GA y HbA1c, resultando útil para encontrar personas con GA  $\geq 100$  mg/dL y HbA1c  $\geq 5,7\%$  (38,8 mmol/mol) en la población estudiada.

## Agradecimientos

A Estela Zanuso de Viniegra, Viniegra-Zanuso VZ Laboratorios, Buenos Aires; Laboratorios Baires Lab, Buenos Aires; Valeria Mohr, Tres Arroyos, Buenos Aires; Marcelo Pugliessi, Rosario, Santa Fe; Víctor Pessacq, La Plata, Buenos Aires; Reinaldo Marcomini, Corrientes, Corrientes; Fernando Elías, Rosario, Santa Fe; Carlos Insaurrealde, Posadas, Misiones; Esteban Benelbaz, San Juan, San Juan; Carlos Zocchi, Jéscica Barrionuevo, Neuquén, Neuquén; Laboratorio Hidalgo, Buenos Aires, Argentina; Roche Diagnostics Argentina; SEBIA - Analizadores BG; Laboratorios Abbott Argentina; Biodiagnóstico S.A.; Fundación de Estudios Farmacológicos y Medicamentos (FEFyM).



## Financiamiento

Este trabajo fue financiado fundamentalmente por la Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad (ALAC) y se recibieron aportes de la Sociedad Argentina de Diabetes para algunos aspectos determinados.

## Laboratorios participantes de la Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad (ALAC):

Carla Lucarelli, Bahía Blanca, Buenos Aires; Sebastián Reyes, Comodoro Rivadavia, Chubut; Santiago Fares Taie, Mar del Plata, Buenos Aires; Héctor Luis Milani, Junín, Buenos Aires; Claudia Heim, Tandil, Buenos Aires; Gisela Gramajo, Trelew, Chubut; Nazareno Seren, Tandil, Buenos Aires; Carlos Furnari, Pergamino, Buenos Aires; Rafael Pérez Elizalde, Mendoza, Mendoza; Néstor Lejtman, Catamarca, Catamarca; Fabián Schurmann, Paraná, Entre Ríos; Alejandra V. Kossman, Cipolletti, Río Negro; Sergio Riesco, Gral. Pico, La Pampa; Milva Sánchez, Martínez, Buenos Aires; Andrea Anabel Bianciotti, Santa Rosa, La Pampa; Maximiliano Croci, Colón, Entre Ríos; Alejandra Lombardo y Gustavo Dip, Rosario, Santa Fe; Alfredo Martínez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA); Natalia Carolina Lugo, Resistencia, Chaco; Alejandro Rapelea, CABA; María Gabriela Simesen de Bielke, San Miguel de Tucumán, Tucumán; Patricia Castagnino, Avellaneda, Buenos Aires; Marcela Miró, Río Gallegos, Santa Cruz; Camila Garceron, La Rioja, La Rioja; Natalia Piaggio, Gualaguaychú, Entre Ríos; Matías Viniegra, San Justo, Buenos Aires; Norma Bálsamo, Bariloche, Río Negro; Andrés Albrecht, Rafaela, Santa Fe; Adrián Aymard, CABA; Guillermo J. Coronel, Formosa, Formosa; Liliana Bearzi, Puerto Madryn, Chubut; Juan Carlos Nicolás, Córdoba, Córdoba; Germán Andrés Correa, San Luis, San Luis; Luis Mónaco, Quilmes, Buenos Aires; Gladys Ibáñez, Salta, Salta; Susana Carminati, Trelew, Chubut; Carlos Chichizola, Santa Fe, Santa Fe.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, Stein C, Basit A, Chan JCN, Mbanya JC, Pavkov ME, Ramachandaran A, Wild SH, James S, Herman WH, Zhang P, Bommer C, Kuo S, Boyko EJ, Magliano DJ. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 2022 Jan;183:109119. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109119.
2. American Diabetes Association. 10. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care* 2021 Jan;44(Suppl 1):S125-S150. doi: 10.2337/dc21-S010. Erratum in: *Diabetes Care* 2021 Sep;44(9):2183-2185.

3. Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care* 2003 Mar;26(3):725-31. doi: 10.2337/diacare.26.3.725.
4. Moore JX, Chaudhary N, Akinyemiju T. Metabolic syndrome prevalence by race/ethnicity and sex in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-2012. *Prev Chronic Dis* 2017 Mar 16;14:E24. doi: 10.5888/pcd14.160287.
5. Tuomilehto J, Lindström J, Hellmich M, Lehmacher W, Westmeier T, Evers T, Brückner A, Peltonen M, Qiao Q, Chiasson JL. Development and validation of a risk-score model for subjects with impaired glucose tolerance for the assessment of the risk of type 2 diabetes mellitus. The STOP-NIDDM risk-score. *Diabetes Res Clin Pract* 2010 Feb;87(2):267-74. doi: 10.1016/j.diabres.2009.11.011.
6. Schwarz PE, Li J, Lindstrom J, Tuomilehto J. Tools for predicting the risk of type 2 diabetes in daily practice. *Horm Metab Res* 2009 Feb;41(2):86-97. doi: 10.1055/s-0028-1087203.
7. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2021. *Diabetes Care* 2021 Jan;44(Suppl 1):S15-S33. doi: 10.2337/dc21-S002. Erratum in: *Diabetes Care* 2021 Sep;44(9):2182.
8. Pesaro AE, Bittencourt MS, Franken M, Carvalho JAM, Bernardes D, Tuomilehto J, Santos RD. The Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC), incident diabetes and low-grade inflammation. *Diabetes Res Clin Pract* 2021 Jan;171:108558. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108558.
9. Bernabe-Ortiz A, Perel P, Miranda JJ, Smeeth L. Diagnostic accuracy of the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) for undiagnosed T2DM in Peruvian population. *Prim Care Diabetes* 2018 Dec;12(6):517-525. doi: 10.1016/j.pcd.2018.07.015.
10. Rodríguez MG, Saldaña MR, Leyva JMA, Rojas RM, Molina-Recio G. The FINDRISC questionnaire capacity to predict diabetes mellitus II, arterial hypertension and comorbidity in women from low-and-middle-income countries. *Health Care Women Int* 2020 Feb;41(2):205-226. doi: 10.1080/07399332.2019.1680678.
11. López-González AA, García-Agudo S, Tomás-Salvá M, Vicente-Herrero MT, Queimadelos-Carmona M, Campos-González I. Test FINDRISC: relación con parámetros y escalas de riesgo cardiovascular en población mediterránea española. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2017 May-Jun;55(3):309-316.
12. Lima-Martínez MM, Colmenares L, Campanelli Y, Paoli M, Rodney M, Santos RD, Iacobellis G. Epicardial adipose tissue thickness and type 2 diabetes risk according to the FINDRISC modified for Latin America. *Clin Invest Arterioscler* 2019 Jan-Feb;31(1):15-22. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arteri.2018.06.002.
13. Carvalho JA, Barengo NC, Tuomilehto J, Conceição RD, Santos RD. The Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) as a screening tool for hepatic steatosis. *Ann Med* 2011;43(6):487-94. doi: 10.3109/07853890.2011.554428. Epub 2011 May 23.
14. Hellgren MI, Petzold M, Björkelund C, Wedel H, Jansson PA, Lindblad U. Feasibility of the FINDRISC questionnaire to identify individuals with impaired glucose tolerance in Swedish primary care. A cross-sectional population-based study. *Diabet Med* 2012 Dec;29(12):1501-5. doi: 10.1111/j.1464-5491.2012.03664.x..
15. Gagliardino J, et al. Prevención primaria de diabetes tipo 2 en Argentina: estudio piloto en la provincia de Buenos Aires. *Rev Arg Endocr Metab* 2016;53(4):135-141.
16. Guzmán-Rodríguez S, et al. Estudio de detección de riesgo de DM en atención primaria según cuestionario FINDRISC en el municipio de General Pueyrredón. *Rev Soc Arg Diab* 2016;50(3):96-107.