



Freely available online - OPEN ACCESS

## Revista Española de Nutrición Humana y Dietética

Spanish Journal of Human Nutrition and Dietetics

INVESTIGACIÓN – **versión post-print**

**Esta es la versión revisada por pares aceptada para publicación. El artículo puede recibir modificaciones de estilo y de formato.**

### Utilidad diagnóstica de la prueba de riesgo de la Asociación Americana de Diabetes para prediabetes y diabetes. Una revisión sistemática y metaanálisis

### Diagnostic Utility of the American Diabetes Association Risk Test for Prediabetes and Diabetes. A Systematic Review and Meta-Analysis

Víctor Juan Vera-Ponce<sup>a,b,\*</sup>, Gianella Zulema Zeñas-Trujillo<sup>a</sup>, Joan A. Loayza-Castro<sup>a</sup>, Fiorella E. Zuzunaga-Montoya<sup>c</sup>, Mario J. Valladares-Garrido<sup>d,e</sup>

<sup>a</sup> Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas de la Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú.

<sup>b</sup> Universidad Tecnológica del Perú, Lima, Perú.

<sup>c</sup> Universidad Científica del Sur, Lima, Perú.

<sup>d</sup> Universidad Continental Lima, Perú

<sup>e</sup> Oficina de Epidemiología, Hospital Regional Lambayeque, Chiclayo. Perú.

[\\*vicvepo@gmail.com](mailto:*vicvepo@gmail.com)

Recibido: 08/04/2023; aceptado: 11/06/2023; publicado: 31/07/2023

*Editor Asignado: Rafael Almendra-Pegueros, Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.*

**CITA:** Vera-Ponce VJ, Zeñas-Trujillo GZ, Loayza-Castro JA, Zuzunaga-Montoya FE, Valladares-Garrido MJ. Utilidad diagnóstica de la prueba de riesgo de la asociación americana de diabetes para prediabetes y diabetes. Una revisión sistemática y metaanálisis. Rev Esp Nutr Hum Diet. 2023; 27(3). doi: 10.14306/renhyd.27.3.1915 [ahead of print]

La Revista Española de Nutrición Humana y Dietética se esfuerza por mantener a un sistema de publicación continua, de modo que los artículos se publican antes de su formato final (antes de que el número al que pertenecen se haya cerrado y/o publicado). De este modo, intentamos poner los artículos a disposición de los lectores/usuarios lo antes posible.

*The Spanish Journal of Human Nutrition and Dietetics strives to maintain a continuous publication system, so that the articles are published before its final format (before the number to which they belong is closed and/or published). In this way, we try to put the articles available to readers/users as soon as possible.*

## RESUMEN

**Introducción.** Dado el aumento de los casos de prediabetes y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) a nivel mundial, y al poco acceso de análisis de laboratorio en varios lugares, es necesario contar con la implementación de un método de detección simple, rápido y sin laboratorio: la prueba de riesgo de la Asociación Americana de Diabetes (ADA): el ADA test risk score (ADATRS).

**Objetivo.** Realizar una revisión sistemática (RS) con metaanálisis sobre la utilidad diagnóstica del ADATRS para prediabetes y DM2.

**Materiales.** RS con metaanálisis de estudios de pruebas diagnósticas. Se realizó la búsqueda en cuatro bases de datos: PubMed/Medline, SCOPUS, Web of Science y EMBASE. Se obtuvieron los verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos positivos y falsos negativos de cada estudio. Se construyeron tablas de 2x2 con base en la información del artículo o de los autores. Así, se presentaron diagramas de bosque con un intervalo de confianza al 95% (IC 95%), tanto de la sensibilidad como especificidad en conjunto del ADATRS para ambos eventos de interés.

**Resultados.** Los diagramas de bosque revelaron que la sensibilidad y especificidad para prediabetes fueron 0,91 (IC95%: 0,82–0,96) y 0,52 (IC95%: 0,36–0,67), respectivamente. Mientras que, para DM2, la sensibilidad y especificidad, combinados fueron 0,85 (IC95%: 0,71–0,93) y 0,56 (IC95%: 0,47–0,65), respectivamente.

**Conclusiones.** Nuestra revisión sistemática y metanálisis de la literatura actual sugiere que el ADATRS puede ser útil como método de cribado para prediabetes y DM2, dado su alta sensibilidad. Sin embargo, existe mucha heterogeneidad y pocos estudios aun al respecto; por lo tanto, se necesitan más trabajos de investigación en diferentes poblaciones y con métodos más estandarizados para finalmente determinar la importancia clínica de este cuestionario como herramienta de cribado o diagnóstico para la prediabetes o DM2.

**Palabras clave.** Estado Prediabético; Diabetes Mellitus Tipo 2; Programas de Detección Diagnóstica; Revisión Sistemática; Metaanálisis.

## ABSTRACT

**Introduction:** Given the increase in cases of prediabetes and type 2 diabetes mellitus (DM2) worldwide, and the limited access to laboratory analysis in several places, it is necessary to have

the implementation of a simple, fast, and without-detection method. laboratory: the American Diabetes Association (ADA) risk test: the ADA test risk score (ADATRS)

Objective: to carry out a systematic review (SR) with meta-analysis on the diagnostic utility of the ADATRS for prediabetes and DM2.

**Materials:** SR with meta-analysis of studies of diagnostic tests. The search was conducted in four databases: PubMed/Medline, SCOPUS, Web of Science and EMBASE. True positives, true negatives, false positives, and false negatives were obtained for each study. 2x2 tables were constructed based on the information from the article or from the authors. Thus, forest diagrams were presented with a 95% confidence interval (95% CI), both for the overall sensitivity and specificity of the ADATRS for both events of interest.

**Results:** Forest plots revealed that the sensitivity and specificity for prediabetes were 0.91 (95%CI: 0.82–0.96) and 0.52 (95%CI: 0.36–0.67), respectively. While for DM2, the combined sensitivity and specificity were 0.85 (95%CI: 0.71–0.93) and 0.56 (95%CI: 0.47–0.65), respectively.

**Conclusions:** Our systematic review and meta-analysis of the current literature suggests that the ADATRS may be useful as a screening method for prediabetes and DM2, given its high sensitivity. However, there is a lot of heterogeneity and few studies even in this regard; therefore, more research work is needed in different populations and with more standardized methods to finally determine the clinical importance of this questionnaire as a screening or diagnostic tool for prediabetes or DM2.

**Keywords:** Prediabetic State; Diabetes Mellitus Type 2; Diagnostic Screening Programs; Systematic Review; Meta-Analysis.

## MENSAJES CLAVES

- Los métodos de cribado son una herramienta efectiva para el diagnóstico temprano de enfermedades como la diabetes, garantizando así tratamientos oportunos.
- La prueba de riesgo de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) puede ser útil como método de cribado para prediabetes y DM2, dado su alta sensibilidad.

- Se necesitan más investigaciones que nos permitan determinar la importancia clínica de la herramienta de cribado de la ADA.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) es un estado patológico, que se caracteriza por el incremento del nivel de glucosa sanguínea, la cual, a diferencia de muchas otras enfermedades crónicas, tiene el potencial de deteriorar todo el cuerpo: prácticamente, todo el sistema orgánico se ve afectado. A su vez, la prediabetes es un estado que precede a la DM2, el cual se caracteriza por ser potencialmente reversible<sup>1</sup>.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en su reporte de 2016, la DM2 se ha ido incrementando desde 1980 y la cantidad de personas afectadas se ha cuadruplicado. Cabe señalar que la prevalencia de esta enfermedad es sumamente alta en diversas partes del mundo, a predominio de países desarrollados<sup>2</sup>. En Estados Unidos (USA) y China es casi un 11,6%. En caso de prediabetes, más de un tercio de los estadounidenses y mexicanos tienen prediabetes; mientras que en China la prevalencia de prediabetes lo presentan alrededor de la mitad de su población<sup>3,4</sup>.

Según estimaciones recientes, la prevalencia de diabetes mellitus diagnosticada en España es del 7,8%<sup>5</sup>. En caso de Europa, 1 de cada 11 adultos vive con DM2, mientras que el 36% adultos que viven con esta patología no diagnosticada<sup>6</sup>. En el Perú, la presencia de niveles de glucosa elevada oscila alrededor de un 30%, comprendido por la DM2 que se encuentra en 7% y prediabetes en 22,3%<sup>7</sup>.

Por ello, la prevención de estas enfermedades se ha convertido en una importante prioridad de salud. Su diagnóstico precoz ofrece la mejor oportunidad para el retraso de complicaciones, inclusive de ser factible detectar a los pacientes con prediabetes podría ser aún más un beneficio sustancial para la salud pública. Sin embargo, las pruebas de laboratorio necesarias para el diagnóstico no siempre están disponibles en entornos de atención primaria, especialmente en áreas rurales<sup>8</sup>.

Un desafío importante que debe superarse en cualquier país es la implementación de un método de detección simple, rápido y sin laboratorio<sup>9</sup>. Una de estas herramientas es la prueba de riesgo de la Asociación Americana de Diabetes (ADA): ADA test risk score (ADATRS)<sup>10</sup>. Varios países han adaptado este test a su medio; sin embargo, el punto de corte no siempre ha sido el o el mismo<sup>11-16</sup>. Además, no siempre se pueden usar el mismo test con las mismas variables o incluso el mismo

punto de corte en todas las poblaciones<sup>17</sup>. Por eso mismo, es necesario realizar una revisión sistemática, en la que se determine la precisión diagnóstica del ADATRS, tanto para la prediabetes como la DM2, y así se puedan dar recomendaciones para que los responsables de la salud pública y los médicos puedan tomar una decisión sobre si es factible o no usar esa herramienta en los pacientes.

## **METODOLOGÍA**

Esta investigación es una revisión sistemática (RS) con metaanálisis de estudios enfocados en pruebas diagnósticas. El informe se basa en la declaración PRISMA (Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis) como guía para la realización de este estudio<sup>18</sup>.

### *Estrategia de búsqueda*

El estudio se llevó a cabo utilizando estrategias de búsqueda en cuatro bases de datos: PubMed/Medline, SCOPUS, Web of Science y EMBASE. Se emplearon términos clave como: ADA test risk score, prediabetes y DM2. La estrategia de búsqueda específica para cada base de datos se encuentra en el material suplementario, [anexo 1](#).

### *Criterios de selección*

No hubo restricciones de idioma. Los estudios eran elegibles para inclusión si 1) estudios realizados en sujetos mayores a 18 años; 2) estudios que diagnosticaron prediabetes o DM2 con por lo menos un marcador en sangre, el cual pudo ser glucosa en ayunas, glucosa al azar, prueba de tolerancia a la glucosa o hemoglobina glicosilada, según lo recomendado por la ADA<sup>19</sup> o la organización mundial de la salud<sup>20</sup>; 3) estudios de pruebas diagnósticas; 4) estudios en diferentes idiomas (sin restricción); 5) uso del ADATRS recomendado por el ADA. Los criterios de exclusión fueron: 1) reporte de casos, editoriales, revisiones, resúmenes de congresos.; 2) estudios no disponibles en su versión completa; 3) estudios que no tengan al menos medida de sensibilidad y especificidad.

La prediabetes se estableció como una anomalía en la glucosa en ayunas conforme a los estándares de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (6,1 a 6,9 mmol/L)<sup>20</sup> o la definición de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) (5,6 a 6,9 mmol/L), una alteración en la tolerancia a la glucosa (7,8 a 11,0 mmol/L durante un test de tolerancia oral a la glucosa, luego de dos horas) o una HbA1c elevada de acuerdo a los criterios de la ADA (5,7 a 6,4%)<sup>19</sup>. Mientras que la diabetes se definió como alteración de la glucosa en ayunas según los criterios de la definición de la

American Diabetes Association (ADA), Glucemia plasmática en ayunas  $\geq 7.0$  mmol/L ( $\geq 126$  mg/dL), glucemia plasmática de 2 horas  $\geq 11.1$  mmol/L, o Hemoglobina A1c elevada ( $\geq 6.5\%$ )<sup>19</sup>.

El ADATRS es un cuestionario que consta de siete variables: edad, sexo, antecedente de diabetes gestacional, antecedentes familiares de diabetes, de hipertensión, realización o no de actividad física y peso. Estas se suman en un puntaje determinado que va de 0 a 11 puntos; mayor a 4 indica un alto riesgo de padecer prediabetes/diabetes. El ADATRS fue desarrollado en un inicio por Bang H et al<sup>21</sup> en el 2009, luego fue adaptado en las guías del ADA<sup>10</sup>.

### *Selección de estudios*

Para almacenar los artículos hallados en cada base de datos examinada, se empleó el programa Rayyan (<https://rayyan.qcri.org>). Tres investigadores se encargaron de revisar títulos y resúmenes de los documentos de forma autónoma. Si dos de ellos coincidían en que un manuscrito debía ser incluido, se añadía a la selección, de lo contrario, se descartaba. Si surgía alguna discrepancia, un cuarto autor tomaba la decisión. Luego, se procedió a analizar el contenido completo de todos los artículos seleccionados previamente. En una hoja de cálculo de Excel, se indicó si el estudio debía ser incluido o no. Este proceso también fue llevado a cabo por tres investigadores, y en caso de desacuerdos, un cuarto investigador tomaba la decisión final.

### *Extracción de datos y análisis cualitativo*

Tres revisores extrajeron los datos de los estudios incluidos de forma independiente y por duplicado. Se utilizó un formulario estandarizado de extracción de datos diseñado por los autores. Para el resultado primario, se extrajo el primer autor, el año, país, tipo de estudio, población (criterios de selección), tamaño de muestra, sexo (% femenino), Edad en media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartílico), prevalencia de prediabetes/diabetes (%), estándar de oro. Se desarrollaron dos tablas, uno por cada evento.

Además, se extrajo el área bajo la curva (AUC), la sensibilidad y la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP), el valor predictivo negativo (VPN), el likelihood ratio positivo (LR+) y negativo (LR-) y el punto de corte del ADATRS, tanto para los estudios que evaluaron prediabetes como DM2. Todos los datos fueron extraídos con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC 95%), de ser posible. Se desarrollaron dos tablas, uno por cada evento.

### *Evaluación del riesgo de sesgo*

Dos evaluadores colaboraron de manera autónoma y en paralelo para determinar la calidad metodológica de cada investigación utilizando la herramienta de riesgo de sesgo QUADAS-2<sup>22</sup> de

la Universidad de Bristol. Se examinaron cuatro aspectos principales de calidad: (1) selección de participantes; (2) realización e interpretación de la prueba principal; (3) naturaleza e interpretación del criterio de referencia; y (4) seguimiento de pacientes, cronograma y exclusiones.

#### *Análisis cuantitativo*

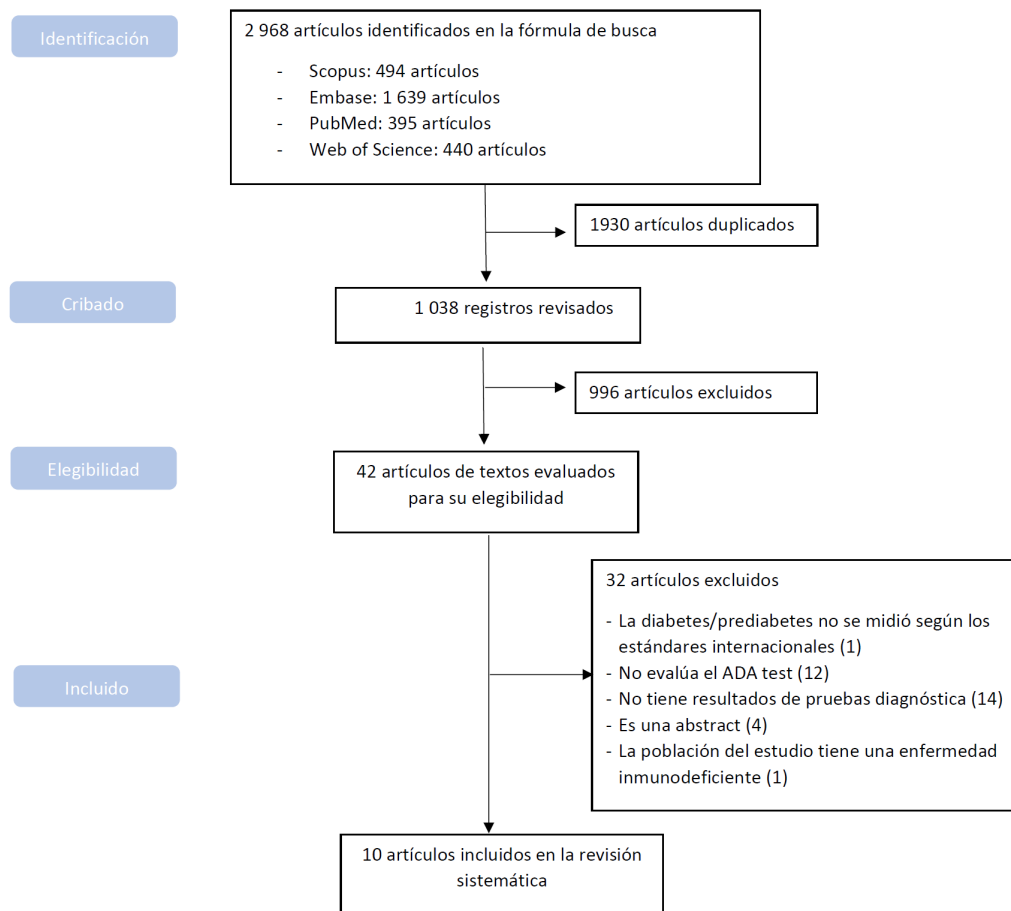
Se obtuvieron los verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos positivos y falsos negativos de cada estudio. Los datos fueron extraídos por un revisor y verificados por un segundo revisor. Se construyeron tablas de 2x2 con base en la información del artículo o de los autores. Así, se presentaron diagramas de bosque con un IC 95%, tanto de la sensibilidad como especificidad en conjunto del ADATRS para ambos eventos de interés. La heterogeneidad entre los resultados de los estudios incluidos en este metanálisis se evaluó mediante el estadístico  $I^2$ . Se consideró un  $I^2$  igual o mayor de 40% como alta heterogeneidad<sup>23</sup>. Debido a la alta heterogeneidad se optó por aplicar un modelo de efectos aleatorios. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa estadístico STATA MP 16.0 (Stata Corp LP, College Station, Texas).

## RESULTADOS

### Estudios elegibles

Se identificó un total de 2 968 publicaciones. Después de remover los duplicados (1 930) se evaluaron 1 038 manuscritos a través del título y el resumen. Luego se excluyeron 996 estudios, se obtuvieron 42 artículos a texto completo. Finalmente, luego de aplicar los criterios de selección, se quedó con 10 artículos (Figura 1).

**Figura 1.** Diagrama de flujo para la selección de artículos



### Características de los estudios

De los estudios encontrados, 7 evaluaron la prediabetes, y 4 evaluaron DM2. Los estudios tuvieron un diseño transversal. El estudio de Poltavskiy et al<sup>13</sup> evaluó ambos desenlaces. En general, los países que realizaron estas investigaciones fueron Perú (2)<sup>5</sup>, Irán (2)<sup>26,27</sup>, USA (3)<sup>13,15,28</sup>, Arabia Saudita (1)<sup>29</sup>, Grecia (1)<sup>30</sup> y China<sup>12</sup>. No hubo trabajos específicos en población envejecida o adolescente. Si bien se menciona el uso del ADATRS en diferentes idiomas, no se explica sobre una validación transcultural de este.



Con respecto a los que evaluaron prediabetes (n=11 417), la muestra estuvo conformada desde 180 hasta 9391 sujetos. Todos tuvieron un diseño transversal analítico. Se basaron en los criterios del ADA para el diagnóstico de prediabetes<sup>19</sup>, pero ninguno utilizó la glucosa posprandial. La prevalencia de prediabetes fue desde 13.89% hasta 70.59%. El estudio de Scalan et al<sup>15</sup> solo estudió mujeres latinas. Tabla 1.

En cuestión a los estudios que evaluaron DM2 (n=14 662), la muestra partió desde 398 hasta 9391 sujetos. Todos también tuvieron un diseño transversal analítico. Todos utilizaron, al menos, uno de los tres criterios recomendados para el diagnóstico de DM2; sin embargo, ninguno fue con dos tomas alteradas, basándose solo en una toma para el diagnóstico. Todos se basaron en el ADA<sup>19</sup>, excepto el trabajo de Woo et al<sup>12</sup>, ya que este utilizó los criterios de la OMS<sup>20</sup>. Tabla 2.

La tabla 3 y 4 contienen información sobre los valores de Punto de corte, Área bajo la curva, Sensibilidad (%), Especificidad (%), Valor predictivo positivo (%), Valor predictivo negativo (%), Likelihood ratio positivo, Likelihood ratio negativo. Para la evaluación de prediabetes, los puntos de corte oscilaron entre 9 y 3. Mientras que para la DM2, este estuvo entre 4 y 5.

#### *Evaluación del riesgo de sesgo*

Se evaluaron diez estudios mediante el QUADAS-2. Para el dominio de selección de pacientes, 3 estudios presentaron un alto nivel de sesgo, mientras que en otros 3 no fue claro. Esto se debe a que el estudio de Scanlan et al<sup>(15)</sup> fue realizado únicamente en mujeres, el trabajo de Vera-Ponce et al<sup>(24)</sup> en trabajadores, donde un alto porcentaje era del sexo masculino y un muestreo no probabilístico, y Aldayel et al<sup>(29)</sup> no es claro el tipo de muestreo que realizó. Para el dominio de estándar de referencia, los manuscritos fueron claro en que trabajaron con pacientes que no conocían si presentaban o no el desenlace (ya sea prediabetes o DM2), por lo que al aplicar el ADAT no estaba condicionado a una respuesta previa por parte del paciente. Para el flujo y tiempo, a los estudios se les asignó un sesgo bajo, puesto que la raíz de esta prueba es realizarla y conocer si en esos momentos el paciente tiene la enfermedad, por lo que si existe un tiempo adecuado entre la aplicación de ambas. El riesgo de sesgo y las calificaciones de aplicabilidad para cada resultado se proporcionan en la figura 2.

**Tabla 1.** Artículos seleccionados para la revisión que evaluaban la prediabetes

Primer autor	Año	País	Tipo de estudio	Población. Criterios de selección.	n	Sexo femenino (%)	Edad Media (DE) Mediana (IQR)	Prediabetes (%)	Estándar de oro
Aldayel	2021	Arabia Saudí	Transversal	El estudio incluyó a pacientes mayores de 18 años. Se excluyeron los pacientes con un diagnóstico previo de diabetes o las mujeres embarazadas y lactantes, o los pacientes que no necesitan pruebas de seguimiento	180	67.22%	45	13.89%	HbA1c 5,7% a 6,4%,
Jahangiry	2020	Irán	Transversal	Los participantes (adultos $\geq 30$ años se incluyeron en el estudio a través de trabajadores sanitarios comunitarios formados, o los Behvarz, que prestan atención sanitaria básica a la población rural allí.  (a) tener antecedentes familiares de diabetes, o (b) tener un índice de masa corporal (IMC) $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup> , o tener una presión arterial $\geq 140/90$ mmHg. Los criterios de exclusión incluían los siguientes: (a) tener diabetes, (b) tener cáncer, (c) tener enfermedades renales, y (d) estar embarazada.	440	50%	48.8 (11.2)	18%	Glucosa en ayunas $\geq 100$ mg/dl a $< 126$ mg/dl
Lepage	2021	Perú	Transversal	Se incluyó a: 1) todas las personas que aceptaron llenar la prueba; 2) que tuvieran una glucosa $< 126$ mg/dL; 3) no tuvieran el diagnóstico de DM2 o prediabetes. Se excluyó a: 1) gestantes; 2) sujetos que tomen medicamentos que modifiquen los niveles de glucosa	441	48.53%	42 (31 – 53)	14.29%	Glucosa en ayunas $\geq 100$ mg/dl a $< 126$ mg/dl

Poltavskiy	2016	EE.UU.	Transversal	≥ 20 años. Se excluyeron los individuos con 1) DM diagnosticada (es decir, se lo dijo el médico o está tomando actualmente medicación para la DM) o 2) datos de resultados que faltaban (es decir, glucosa en ayunas, A1C y glucosa plasmática a las 2 horas mediante prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTGO) sin medir).	9,391	52%	45.9 (0.48)	48%	5,6 ≤ Glucosa en ayunas < 7,0; 39 ≤ HbA1c < 48; o 7,8 ≤ Glucosa posprandial a las 2 horas < 11,1
Scanlan	2018	EE.UU.	Transversal	Excluimos a las latinas que tenían diabetes según pruebas posteriores de A1C.	204	100%	41,7% < 40 años	70.59%	HbA1c 5,7% a 6,4%,
Vanderwood	2013	EE.UU.	Transversal	Los participantes asegurados en el cribado inicial eran adultos de 18 años, sin diabetes diagnosticada, con un IMC ≥ 24 kg/m <sup>2</sup> (22 kg/m <sup>2</sup> en el caso de los asiáticos), que no estuvieran embarazadas ni en periodo de lactancia,	364	64%	55.8 (12.5)	55%	Glucosa en ayunas de 100 - 125 mg/dl; HbA1c de 5.7 - 6.4%
Vera-Ponce	2021	Perú	Transversal	Se incluyeron a trabajadores entre las edades de 18 a 65 años. Se excluyeron los trabajadores que no tienen glucosa en ayunas, con glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dl, se excluyeron las mujeres embarazadas, con antecedentes de diabetes o prediabetes, y tomaron medicamentos que modifican los niveles de glucosa	397	25.40%	35,35 (10,54)	29%	Glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl de < 126 mg/dl

**Tabla 2.** Artículos seleccionados para la revisión que evaluaban la diabetes

Primer autor	Año	País	Tipo de estudio	Población. Criterios de selección.	n	Sexo femenino (%)	Edad Media (DE) Mediana (IQR)	Prediabetes (%)	Estándar de oro
Asgari	2019	Irán	Transversal	Se incluyeron: Edad $\geq 20$ años con mediciones de laboratorio disponibles. Se excluyeron las mujeres embarazadas (n = 53), las que tenían diabetes conocida y las que carecían de datos.	3,458	48%	47.2 $\pm$ 1.22	4,01%	Glucosa en ayunas $\geq 126$ mg/dl
Poltavskiy	2016	EE.UU.	Transversal	$\geq 20$ años de edad. Se excluyeron los individuos con 1) DM diagnosticada (es decir, se lo dijo el médico o está tomando actualmente medicación para la DM) o 2) datos de resultados que faltaban (es decir, glucosa en ayunas, A1C y glucosa plasmática a las 2 horas mediante prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTGO) sin medir).	9,391	52%	45.9 (0.48)	7%	Glucosa en ayunas $\geq 7,0$ mmol/L, HbA1c $\geq 48$ mmol/mol, o Glucosa posprandial a las 2 horas $\geq 11,1$ mmol/L.
Tentolouris	2013	Grecia	Transversal	Los criterios de inclusión fueron (i) edad igual o superior a 45 años o (ii) edad entre 18 y 44 años con un índice de masa corporal (IMC) $> 25$ kg/m <sup>2</sup> y uno o más de los factores de riesgo adicionales de la diabetes de tipo 2	398	48.99%	60.8 $\pm$ 11.3	12%	HbA1c $\geq 6,5\%$ .
Woo	2017	China	Transversal	Sujetos sin diabetes	1415	54.30%	58.1 $\pm$ 10.2	6.70%	Glucosa en ayunas $\geq 7$ mmol/L o Glucosa posprandial a las 2 horas $\geq 11,1$ mmol/L

**Tabla 3.** Valores de pruebas diagnósticas de los artículos seleccionados que evaluaron prediabetes

Primer autor	Punto de corte	Área bajo la curva	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor predictivo positivo (%)	Valor predictivo negativo (%)	Likelihood ratio positivo	Likelihood ratio negativo
Aldayel	≥ 6	0.466	78.9	82	32	76	—	—
Jahangiry	≥ 4	0.84 (0.80 – 0.89)	98.7 (96.6 – 99.6)	53.1 (44.6–61.5)	53.1 (44.6–61.5)	95.0 (87.7–98.6)	2.1 (1.77–2.5)	0.03 (0.01–0.07)
Lepage	≥ 4	0,79 (0,75 – 0,83)	93,7 (84,5 - 98,2)	63,8 % (58,7 - 68,6)	30,1 % (23,8 - 37,0)	98,4 % (95,9 - 99,6)	2,58 (2,23 - 3,00)	0,10 (0,04 - 0,26)
Poltavskiy	≥ 4	—	76	54	53	77	—	—
Scanlan	≥ 5	—	77.80%	41.7	76.2	43.9	—	—
Vanderwood	≥ 9	—	93.5	17.1	57.9	—	—	—
Vera-Ponce	≥ 3	0,87 (0,83 – 0,91)	94,8 (89 – 98,1)	51,8 (45,8 – 57,7)	44,5 (38,2 – 51,0)	96,1 (91,6 – 98,5)	1,97 (1,73 – 2,23)	0,10 (0,04 – 0,22)

**Tabla 4.** Valores de pruebas diagnósticas de los artículos seleccionados que evaluaron diabetes

Author	Punto de corte	Área bajo la curva	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor predictivo positivo (%)	Valor predictivo negativo (%)	Likelihood ratio positivo	Likelihood ratio negativo
Asgari	≥ 4	0.73	70.0 (59.5–80.6)	67.0 (65.5–68.6)	5.9 (4.6–7.1)	98.7 (98.2–99.2)	2.12 (1.80–2.45)	0.45 (0.28–0.61)
Poltavskiy	≥ 5	—	83	57	12	98	—	—
Tentolouris	≥ 5	0.805 (0.717 – 0.893)	98.0 (89.3 – 99.6)	44.1 (39.0 – 49.4)	19.7 (16.1 – 23.9)	99.5 (98.0 – 99.8)	—	—
Woo	≥ 5	0.725	80.0	56.7	11.7	97.5	—	—

**Figura 2.** Evaluación de la calidad de los estudios de diagnóstico incluidos, según los cuatro dominios de la herramienta QUADAS-2.

	<u>Risk of Bias</u>				<u>Applicability Concerns</u>		
	Patient Selection	Index Test	Reference Standard	Flow and Timing	Patient Selection	Index Test	Reference Standard
Aldayel 2021	⊖	?	+	+	⊖	?	+
Asgari 2019	+	+	+	+	+	+	+
Jahangiry 2020	+	+	+	+	+	+	+
Lepage 2021	?	+	+	+	+	+	+
Poltavskiy 2016	+	+	+	+	+	+	+
Scanlan 2018	⊖	+	+	+	⊖	+	+
Tentolouris 2013	?	+	+	+	+	+	+
Vanderwood 2013	?	+	+	+	?	+	+
Vera-Ponce 2021	⊖	+	+	+	⊖	+	+
Woo 2017	+	+	+	+	+	+	+

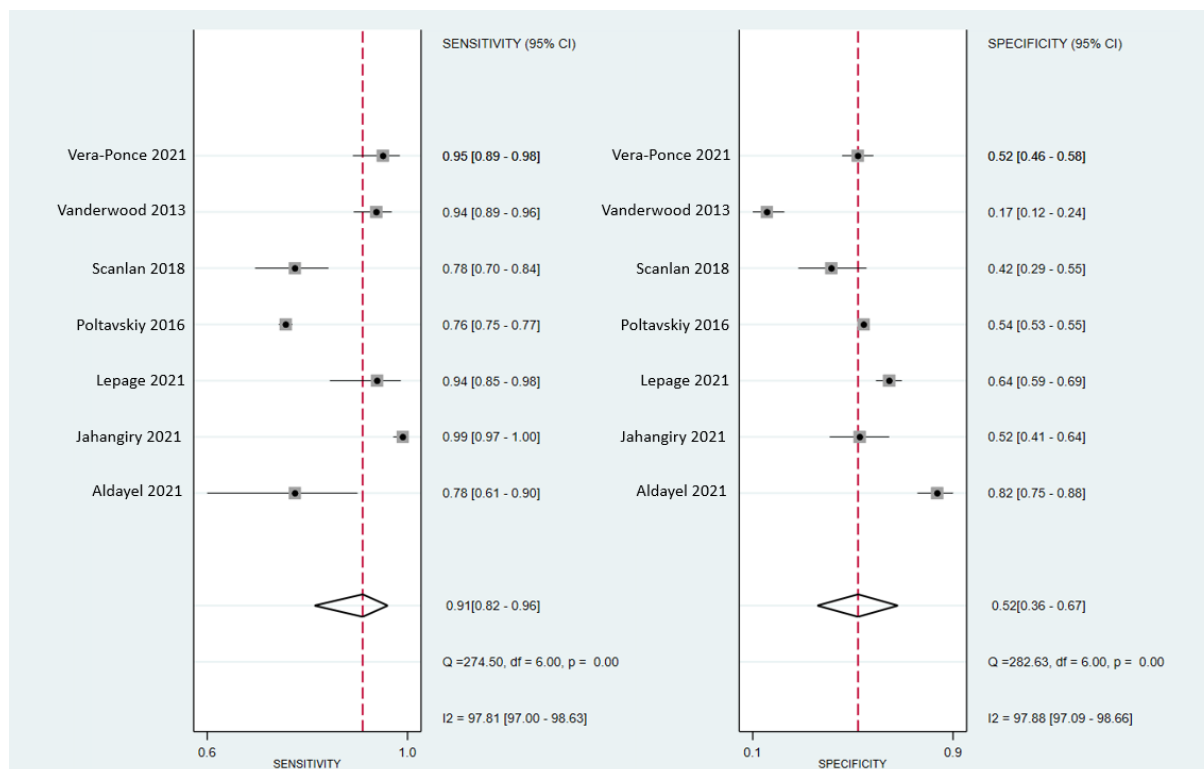
  

⊖ High	?	Unclear	+	Low
--------	---	---------	---	-----

### Metaanálisis de ADATRS y prediabetes

La tabla 3 resume los valores de prueba diagnóstica para prediabetes. De ahí, se utilizaron 6 estudios para analizar la sensibilidad y especificidad del ADATRS para prediabetes. Los diagramas de bosque revelaron que la sensibilidad y especificidad, combinados fueron 0,91 (IC95% 0,82 a 0,96) y 0,52 (IC95% 0,36 a 0,67), respectivamente (Fig. 3). Además, el  $I^2$  reveló una heterogeneidad significativa entre los estudios analizados.

**Figura 3.** Metaanálisis de sensibilidad y especificidad del ADAT y prediabetes

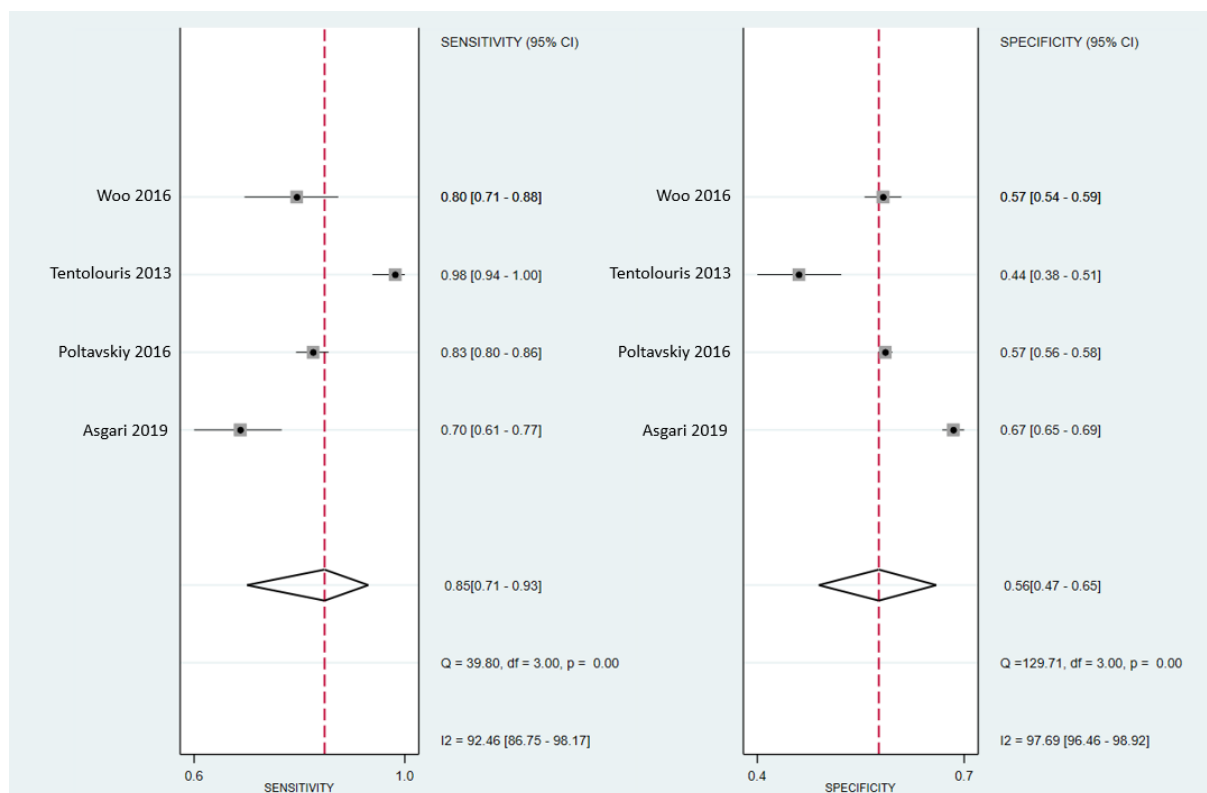


### Metaanálisis de ADATRS y DM2

En la tabla 4 se resume los valores para el diagnóstico de DM2a partir del ADATRS. A partir de ello, se utilizaron 6 estudios para analizar la sensibilidad y especificad del ADATRS para DM2. Los diagramas de bosque revelaron que la sensibilidad y especificad, combinados fueron 0,85 (IC95%: 0,71 a 0,93) y 0,56 (IC95% 0,47 a 0,65), respectivamente (Fig. 4). A su vez, el I<sup>2</sup> reveló una heterogeneidad significativa entre los estudios utilizados.



**Figura 4.** Metaanálisis de sensibilidad y especificidad del ADAT y DM2



## DISCUSIÓN

Dada la importancia de la detección precoz de la prediabetes, o en su defecto, la DM2, es ideal contar siempre con un método de detección que sea veloz, fácil de aplicar y que no dependa estrictamente de exámenes de laboratorio. Esta es la primera RS con metaanálisis que evaluó la capacidad diagnóstica del ADATRS.

La mayoría de trabajos de investigación encontrados se han centrado en aplicar la prueba para prediabetes<sup>12,14,30</sup> y muy pocos para DM2<sup>15,24-26,28,29</sup> o ambos<sup>13</sup>. A su vez, los puntos de corte difieren bastante. El menor punto de corte encontrado fue el de Vera-Ponce et al<sup>24</sup> ( $\geq 3$ ), pero hay que considerar que su objetivo fue más como cribado que como criterio diagnóstico, y la muestra fue específicamente en trabajadores evaluados en un policlínico de la ciudad de Lima, Perú. Mientras que el mayor punto de corte fue el de Vanderwood et al<sup>28</sup> ( $\geq 9$ ).

De manera global, los valores de sensibilidad llegaron al 91% en caso de prediabetes, y 85% para DM2. Mientras que, para la especificidad, los valores llegaron alrededor del 50%. Es importante mencionar que, si bien la heterogeneidad fue alta, los autores del presente trabajo consideraron que debe ser importante conocer un primer panorama del comportamiento de esta prueba para ambas enfermedades. Las diferencias encontradas pueden deberse a múltiples factores: 1) características distintas de la población en cada estudio; 2) el diferente grado de exposición a los factores de riesgos, los cuales son determinantes para los niveles de glicemia; 3) los valores de peso y talla son distintos en cada uno de ellos, y nos pueden expresar un distinto grado de riesgo para prediabetes o DM2; 4) la metodología empleada para cada uno de estos estudios.

No se consideró realizar un metaanálisis de los VPP y VPN, debido a que su utilidad cambia según la prevalencia del medio de la enfermedad. Si bien se considera que actualmente los LR son mejores para analizar una prueba, varios estudios no presentaron estos datos.

Dado los resultados altos de sensibilidad y bajo de especificidad, el ADATRS parece tener un rol como cribado. Ello implica que este no hace el diagnóstico, sino que selecciona a un grupo de riesgo para ser evaluados con un siguiente análisis que confirmaría la prediabetes. Esta última podría ser cualquiera de las tres pruebas recomendadas por la asociación americana de DM2<sup>19</sup>.

Existen varias limitaciones en nuestro metanálisis. No pudimos realizar el análisis AUC ni de los likelihood, como se planeó originalmente debido a la información limitada que nos proporcionaban las investigaciones encontradas. Además, tampoco se pudieron realizar análisis de subgrupos según el sexo, el punto de corte, o la ubicación geográfica debido a un número limitado de estudios.

Debido a la importancia de detectar prediabetes en zonas donde no se tenga acceso a las pruebas de laboratorio convencionales, y la poca cantidad de estudios encontrados del tema, se recomienda seguir realizando estudios con respecto al ADATRS en otras poblaciones. De esa manera, se trabajaría con una muestra más representativa y se podrá corroborar si el comportamiento de dicha prueba como método de cribado para prediabetes o DM2 se mantiene.

## **CONCLUSIONES**

Nuestra revisión sistemática y metanálisis de la literatura actual sugiere que el ADATRS puede ser útil como método de cribado para prediabetes y DM2, dado su alta sensibilidad. Sin embargo, existe mucha heterogeneidad y pocos estudios aun al respecto; por lo tanto, se necesitan más trabajos de investigación en diferentes poblaciones y con métodos más estandarizados para finalmente determinar la importancia clínica de este cuestionario como herramienta de cribado o diagnóstico para la prediabetes o DM2.

## **CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores expresan que no existen conflictos de interés al redactar el manuscrito.

## **CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA**

Conceptualización: VJVP. Curación de datos: VJVP. Análisis formal: VJVP. Investigación: GZZT, JALC. Metodología: FEZM Y MJVG. Administración del proyecto: VJVP. Software: GZZT, JALC. Supervisión: VJVP

## **FINANCIACIÓN**

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este estudio.

## REFERENCIAS

- (1) Díaz L, Delgado E. Diabetes mellitus. Criterios diagnósticos y clasificación. Epidemiología. Etiopatogenia. Evaluación inicial del paciente con diabetes. *Medicine*. 2016;12(17):935–46. doi:10.1016/j.med.2016.09.001.
- (2) Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;94(3):311–21. doi:10.1016/j.diabres.2011.10.029
- (3) National Diabetes Statistics Report | Data & Statistics | Diabetes | CDC [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics/statistics-report.html>
- (4) Xu Y, Wang L, He J, Bi Y, Li M, Wang T, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults. *JAMA*. 2013;310(9):948–59. doi:10.1001/jama.2013.168118
- (5) Ministerio de Sanidad - Portal Estadístico del SNS - Encuesta Nacional de Salud de España 2017 [Internet]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2017.htm>
- (6) Home, Resources, diabetes L with, Acknowledgement, FAQs, Contact, et al. IDF Diabetes Atlas | Tenth Edition [Internet]. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/>
- (7) Carrillo-Larco R, Bernabé-Ortiz A. Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2019;36(1):26–36. doi:10.17843/rpmesp.2019.361.4027
- (8) Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Can J Diabetes*. 2018;42 Suppl 1:S10–5. doi:10.1016/j.cjcd.2017.10.003
- (9) Peer N, Balakrishna Y, Durao S. Screening for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2020 [citado el 28 de mayo de 2023];(5). doi:10.1002/14651858.CD005266.pub2
- (10) ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Care in Diabetes—2023*. *Diabetes Care*. 2023;46(Supplement\_1):S19–40. doi:10.2337/dc23-S002
- (11) Prabhu G, Poovitha M. To Determine the Usefulness of ADA Risk Score to Predict T2dm/Pre Diabetes in South Indian Rural Population. *Pre Diabetes*. 2019;6(8):4.
- (12) Woo Y, Lee C, Fong C, Tso A, Cheung B, Lam K. Validation of the diabetes screening tools proposed by the American Diabetes Association in an aging Chinese population. *PLoS ONE*. 2017;12(9):e0184840. doi:10.1371/journal.pone.0184840
- (13) Poltavskiy E, Kim DJ, Bang H. Comparison of screening scores for diabetes and prediabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2016;118:146–53. doi:10.1016/j.diabres.2016.06.022
- (14) Agarwal G, Guingona MM, Gaber J, Angeles R, Rao S, Cristobal F. Choosing the most appropriate existing type 2 diabetes risk assessment tool for use in the Philippines: a case-control study with an urban Filipino population. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1169. doi:10.1186/s12889-019-7402-0
- (15) Scanlan AB, Maia CM, Perez A, Homko CJ, O'Brien MJ. Diabetes Risk Assessment in Latinas: Effectiveness of a Brief Diabetes Risk Questionnaire for Detecting Prediabetes

- in a Community-Based Sample. *Diabetes Spectr.* 2018;31(1):31–6. doi:10.2337/ds16-0051
- (16) Galaviz KI, Schneider MF, Tien PC, Mehta CC, Ofotokun I, Colasanti J, et al. Predicting diabetes risk among HIV-positive and HIV-negative women. *AIDS.* 2018;32(18):2767–75. doi:10.1097/QAD.0000000000002017
- (17) Glümer C, Vistisen D, Borch-Johnsen K, Colagiuri S, DETECT-2 Collaboration. Risk scores for type 2 diabetes can be applied in some populations but not all. *Diabetes Care.* 2006;29(2):410–4. doi:10.2337/diacare.29.02.06.dc05-0945
- (18) Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6(7):e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097
- (19) American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2022 Abridged for Primary Care Providers. *Clinical Diabetes.* 2022;40(1):10–38. doi:10.2337/cd22-as01
- (20) World Health Organization, Federation ID. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia : report of a WHO/IDF consultation [Internet]. World Health Organization; 2006. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43588>
- (21) Bang H, Edwards A, Bombback A, Ballantyne C, Brillon D, Callahan M, et al. Development and validation of a patient self-assessment score for diabetes risk. *Ann Intern Med.* 2009;151(11):775–83. doi:10.7326/0003-4819-151-11-200912010-00005
- (22) Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med.* 2011;155(8):529–36. doi:10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009
- (23) Higgins JPT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med.* 2002;21(11):1539–58. doi:10.1002/sim.1186
- (24) Vera-Ponce VJ, Osada Liy JE, Valladares-Garrido MJ, Vera-Ponce VJ, Osada Liy JE, Valladares-Garrido MJ. Validez de la prueba de riesgo de la Asociación Americana de Diabetes como cribado para prediabetes en una muestra de trabajadores peruanos. *Revista de la Facultad de Medicina Humana.* 2021;21(3):564–70. doi:10.25176/rfmh.v21i3.3614
- (25) Lepage F, Talavera JE, Torres-Malca JR, Zuzunaga-Montoya FE, Cruz-Ausejo L, Cruz-Vargas JADL, et al. Precisión de la prueba de riesgo del ADA y la prueba de riesgo peruana como cribado para prediabetes. *Revista Cubana de Medicina Militar.* 2022;51(4):02202262.
- (26) Jahangiry L, Shamizadeh T, Sarbakhsh P, Farhangi MA, Ponnet K. Diagnostic validity of the pre-diabetes scale among at-risk rural Iranian adults for screening for pre-diabetes. *J Diabetes Metab Disord.* 2020;19(2):823–8. doi:10.1007/s40200-020-00568-3
- (27) Asgari S, Lotfaliany M, Fahimfar N, Hadaegh F, Azizi F, Khalili D. The external validity and performance of the no-laboratory American Diabetes Association screening tool for identifying undiagnosed type 2 diabetes among the Iranian population. *Prim Care Diabetes.* 2020;14(6):672–7. doi:10.1016/j.pcd.2020.04.001
- (28) Vanderwood KK, Kramer MK, Miller RG, Arena VC, Kriska AM. Evaluation of non-invasive screening measures to identify individuals with prediabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015;107(1):194–201. doi:10.1016/j.diabres.2014.06.003

- (29) Aldayel FA, Belal MA, Alsheikh AM. The Validity of the American Diabetes Association's Diabetes Risk Test in a Saudi Arabian Population. *Cureus*. 2021;13(9):e18018. doi:10.7759/cureus.18018
- (30) Tentolouris N, Lathouris P, Lontou S, Tzemos K, Maynard J. Screening for HbA1c-defined prediabetes and diabetes in an at-risk greek population: performance comparison of random capillary glucose, the ADA diabetes risk test and skin fluorescence spectroscopy. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;100(1):39–45. doi:10.1016/j.diabres.2013.01.002