

Universidad Complutense de Madrid

Facultad de Odontología

Departamento de Especialidades Clínicas Odontológicas

Análisis de protocolos mixtos de evaluación del riesgo de sufrir diabetes no conocida en pacientes en Clínicas de Odontología



Antonio Nobili

Tutor: David Herrera González

Madrid, septiembre 2020

Odontología

/UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID. Facultad de

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

VISTO BUENO DEL TUTOR

MÁSTER OFICIAL EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

El profesor/a tutor

Nombre y apellidos:	David Herrera González
---------------------	------------------------

del alumno/a

Nombre y apellidos	Antonio Nobili
--------------------	----------------

encuadrado en la línea de investigación

Etiología y Patogenia de las enfermedades periodontales y periimplantarias
--

DA EL VISTO BUENO para que el Trabajo de Fin de Máster titulado

Análisis de protocolos mixtos de evaluación del riesgo de sufrir diabetes no conocida en pacientes en Clínicas de Odontología.

sea admitido para su defensa ante Tribunal.

En Madrid, a 2 de septiembre de 2020.

Fdo: el profesor/a

--

El presente Visto Bueno se debe acompañar del Trabajo de Investigación en formato electrónico y tres copias en papel

MÁSTER EN: CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

COMPROMISO DEONTOLÓGICO PARA LA ELABORACIÓN, REDACCIÓN Y POSIBLE PUBLICACIÓN DEL TRABAJO DE FIN DE MÁSTER (TFM)

CENTRO: Facultad de Odontología

ESTUDIANTE DE MÁSTER: Antonio Nobili

TUTOR/ES DEL TFM: David Herrera González

TÍTULO DEL TFM: “Análisis de protocolos mixtos de evaluación del riesgo de sufrir diabetes no conocida en pacientes en Clínicas de Odontología.”

FECHA DE PRIMERA MATRÍCULA: Junio 2018

FECHA DE SEGUNDA MATRÍCULA: Julio 2019

- **Objeto**

El presente documento constituye un compromiso entre el estudiante matriculado en el Máster en Ciencias Odontológicas y su Tutor/es y en el que se fijan las funciones de supervisión del citado trabajo de fin de máster (TFM), los derechos y obligaciones del estudiante y de su/s profesor/es tutor/es del TFM y en donde se especifican el procedimiento de resolución de potenciales conflictos, así como los aspectos relativos a los derechos de propiedad intelectual o industrial que se puedan generar durante el desarrollo de su TFM.

- **Colaboración mutua**

El/los tutor/es del TFM y el autor del mismo, en el ámbito de las funciones que a cada uno corresponden, se comprometen a establecer unas condiciones de colaboración que permitan la realización de este trabajo y, finalmente, su defensa de acuerdo con los procedimientos y los plazos que estén establecidos al respecto en la normativa vigente.

- **Normativa**

Los firmantes del presente compromiso declaran conocer la normativa vigente reguladora para la realización y defensa de los TFM y aceptan las disposiciones contenidas en la misma.

- **Obligaciones del estudiante de Máster**

- Elaborar, consensuado con el/los Tutor/es del TFM un cronograma detallado de trabajo que abarque el tiempo total de realización del mismo hasta su lectura.
- Informar regularmente al Tutor/es del TFM de la evolución de su trabajo, los problemas que se le planteen durante su desarrollo y los resultados obtenidos.
- Seguir las indicaciones que, sobre la realización y seguimiento de las actividades formativas y la labor de investigación, le hagan su tutor/es del TFM.
- Velar por el correcto uso de las instalaciones y materiales que se le faciliten por parte de la Universidad Complutense con el objeto de llevar a cabo su actividad de trabajo, estudio e investigación.

- **Obligaciones del tutor/es del TFM**

- Supervisar las actividades formativas que desarrolle el estudiante; así como desempeñar todas las funciones que le sean propias, desde el momento de la aceptación de la tutorización hasta su defensa pública.

- Facilitar al estudiante la orientación y el asesoramiento que necesite.

- **Buenas prácticas**

El estudiante y el tutor/es del TFM se comprometen a seguir, en todo momento, prácticas de trabajo seguras, conforme a la legislación actual, incluida la adopción de medidas necesarias en materia de salud, seguridad y prevención de riesgos laborales.

También se comprometen a evitar la copia total o parcial no autorizada de una obra ajena presentándola como propia tanto en el TFM como en las obras o los documentos literarios, científicos o artísticos que se generen como resultado del mismo. Para tal, el estudiante firmará la Declaración de No Plagio del ANEXO I, que será incluido como primera página de su TFM.

- **Procedimiento de resolución de conflictos académicos**

En el caso de producirse algún conflicto derivado del incumplimiento de alguno de los extremos a los que se extiende el presente compromiso a lo largo del desarrollo de su TFM, incluyéndose la posibilidad de modificación del nombramiento del tutor/es, la coordinación del máster buscará una solución consensuada que pueda ser aceptada por las partes en conflicto. En ningún caso el estudiante podrá cambiar de Tutor directamente sin informar a su antiguo Tutor y sin solicitarlo oficialmente a la Coordinación del Máster.

En el caso de que el conflicto persista se gestionará según lo previsto en el SGIC de la memoria verificada.

- **Confidencialidad**

El estudiante que desarrolla un TFM dentro de un Grupo de Investigación de la Universidad Complutense, o en una investigación propia del Tutor, que tenga ya una

trayectoria demostrada, o utilizando datos de una empresa/organismo o entidad ajenos a la Universidad Complutense de Madrid, se compromete a mantener en secreto todos los datos e informaciones de carácter confidencial que el Tutor/es del TFM o de cualquier otro miembro del equipo investigador en que esté integrado le proporcionen así como a emplear la información obtenida, exclusivamente, en la realización de su TFM.

Asimismo, el estudiante no revelará ni transferirá a terceros, ni siquiera en los casos de cambio en la tutela del TFM, información del trabajo, ni materiales producto de la investigación, propia o del grupo, en que haya participado sin haber obtenido, de forma expresa y por escrito, la autorización correspondiente del anterior Tutor del TFM.

- **Propiedad intelectual e industrial**

Cuando la aportación pueda ser considerada original o sustancial el estudiante que ha elaborado el TFM será reconocido como cotitular de los derechos de propiedad intelectual o industrial que le pudieran corresponder de acuerdo con la legislación vigente.

- **Periodo de Vigencia**

Este compromiso entrará en vigor en el momento de su firma y finalizará por alguno de los siguientes supuestos:

- Cuando el estudiante haya defendido su TFM.
- Cuando el estudiante sea dado de baja en el Máster en el que fue admitido.
- Cuando el estudiante haya presentado renuncia escrita a continuar su TFM.
- En caso de incumplimiento de alguna de las cláusulas previstas en el presente documento o en la normativa reguladora de los Estudios de Posgrado de la Universidad Complutense.

La superación académica por parte del estudiante no supone la pérdida de los derechos y obligaciones intelectuales que marque la Ley de Propiedad Intelectual para ambas partes, por lo que mantendrá los derechos de propiedad intelectual sobre su trabajo, pero seguirá obligado por el compromiso de confidencialidad respecto a los proyectos e información inédita del tutor.

Firmado en Madrid, a 2 de septiembre de 2020

El estudiante de Máster	El Tutor/es
Antonio Nobili	David Herrera González
Fdo.:	Fdo.:

SR. COORDINADOR DEL MÁSTER EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS ANEXO I: DECLARACIÓN DE NO PLAGIO

D./Dña. Antonio Nobili con PASAPORTE __ __, estudiante de Máster en la Facultad de Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid en el curso 2019 - 2020, como autor/a del trabajo de fin de máster titulado “Análisis de protocolos mixtos de evaluación del riesgo de sufrir diabetes no conocida en pacientes en Clínicas de

Odontología" y presentado para la obtención del título correspondiente, cuyo/s tutor/es/son:

David Herrera González

DECLARO QUE:

El trabajo de fin de máster que presento está elaborado por mí y es original. No copio, ni utilizo ideas, formulaciones, citas integrales e ilustraciones de cualquier obra, artículo, memoria, o documento (en versión impresa o electrónica), sin mencionar de forma clara y estricta su origen, tanto en el cuerpo del texto como en la bibliografía. Así mismo declaro que los datos son veraces y que no he hecho uso de información no autorizada de cualquier fuente escrita de otra persona o de cualquier otra fuente.

De igual manera, soy plenamente consciente de que el hecho de no respetar estos extremos es objeto de sanciones universitarias y/o de otro orden.

En Madrid, a 2 de septiembre de 2020

Fdo.:

Esta DECLARACIÓN debe ser insertada en primera página de todos los trabajos fin de máster conducentes a la obtención del Título.

RESUMEN

Introducción

La diabetes mellitus es una epidemia global cuyas complicaciones presentan unas importantes morbilidades y mortalidad asociadas. La diabetes tipo 2 permanece frecuentemente sin diagnosticar, especialmente en sus estadios iniciales. Diferentes revisiones publicadas en los últimos años han señalado claramente la influencia bidireccional de la diabetes sobre las enfermedades periodontales, demostrando incluso que el tratamiento periodontal conduce a mejoras en el control glucémico en pacientes con diabetes. Esta interacción tiene importantes implicaciones para los profesionales de la salud, para los pacientes con diabetes y para la población general. A la luz de esta asociación, los profesionales de la salud bucodental desempeñan un papel importante en el manejo de los pacientes con diabetes, y entre sus implicaciones, destaca la posibilidad de utilizar herramientas de "cribado" para identificar pacientes con riesgo elevado de padecer diabetes mellitus sin diagnosticar en la clínica dental.

Objetivos

El objetivo principal de este estudio fue analizar la eficacia de un protocolo mixto de evaluación del riesgo en la detección de diabetes o prediabetes no conocida en el consultorio dental. Un segundo objetivo fue evaluar la capacidad diagnóstica de diferentes modelos a la hora de discriminar individuos sanos, prediabéticos, o diabéticos. Estos modelos diagnósticos han sido: FindRisc, FindRisc con Examen Periodontal Básico (EPB), y FindRisc con EPB con determinación ambulatoria de HbA1c mediante dispositivo portátil.

Materiales y métodos

El estudio se diseñó como un estudio observacional y transversal para valorar un protocolo diagnóstico. Se reclutaron a 1143 adultos ≥ 40 años sin antecedentes de diabetes o prediabetes en 41 consultorios odontológicos generales de la Red de Clínicas de Investigación SEPA durante un período de un año. A cada paciente se le realizó el FindRisc, y a los pacientes con riesgo ligeramente elevado (puntuaciones ≥ 7), se les realizó la determinación ambulatoria de los niveles de hemoglobina glicosilada mediante un dispositivo portátil (A1Cnow+, Bayer Healthcare, Leverkusen, Germany). Se confeccionaron las curvas ROC (del inglés *Receiver Operating Characteristic*) usando

modelos multivariantes de regresión logística para evaluar la capacidad de cribado de los diferentes modelos predictivos usando la hiperglucemia confirmada (prediabetes o diabetes) como variable dependiente.

Resultados

De la muestra estudiada, 97 sujetos (8,5%) fueron confirmados con diagnóstico de diabetes (n = 28; 2,5%) o prediabetes (n = 69; 6,0%). Al incluir solo los resultados del cuestionario FindRisc, el modelo reportó un área bajo la curva (AUC) de 0,866 (intervalo de confianza del 95% - IC [0,833; 0,900]). Este modelo mejoró significativamente cuando se agregó la determinación ambulatoria de la HbA1c (AUC de 0,961; IC del 95% [0,941; 0,980]; p <0,001).

Conclusiones

El protocolo evaluado, que combina el cuestionario FindRisc y una determinación portátil de HbA1c, demostró ser factible de llevarse a cabo en una clínica dental y fue eficiente para identificar sujetos con diabetes o prediabetes no diagnosticada, lo que pudiera implicar importantes beneficios para la salud pública.

PALABRAS CLAVE: diabetes mellitus, enfermedades periodontales, epidemiología, factor de riesgo.

ABSTRACT

Introduction

Diabetes mellitus is a global epidemic whose complications have significantly associated morbidities and mortality. Type 2 diabetes often remains undiagnosed, especially in its early stages. Different works published in recent years have clearly indicated the bidirectional influence of diabetes on periodontal diseases, even demonstrating that periodontal treatment leads to improvements in glycemic control in patients with diabetes. This interaction has important implications for healthcare professionals, for patients with diabetes and for the general population. In the light of this association, oral health professionals may play an important role in the management of patients with diabetes, and its implications include the possibility of using screening tools to

identify patients at high risk of suffering from undiagnosed diabetes mellitus in the dental clinic. **Objectives**

The main objective of this study was to analyze the efficacy of a mixed risk assessment protocol in the detection of unknown diabetes or prediabetes in the dental office. A second objective was to evaluate the diagnostic capacity of different models when discriminating healthy, prediabetic, or diabetic individuals. These diagnostic models have been: FindRisc, FindRisc with Basic Periodontal Examination (BPE), and FindRisc with BPE with ambulatory HbA1c determination using a portable device.

Materials and methods

The study was designed as an observational and cross-sectional study to assess a diagnostic protocol. 1,143 adults ≥ 40 years of age were recruited, with no history of diabetes or prediabetes, from 41 general dental offices of the SEPA Research Clinic Network over a period of one year. Each patient underwent the FindRisc, and patients with slightly high risk (scores ≥ 7) had outpatient determination of glycosylated hemoglobin levels using a portable device (A1Cnow +, Bayer Healthcare, Leverkusen, Germany). ROC (Receiver Operating Characteristic) curves were constructed using multivariate logistic regression models to assess the screening capacity of the different predictive models using confirmed hyperglycemia (prediabetes or diabetes) as the dependent variable.

Results

Of the sample studied, 97 subjects (8,5%) were confirmed with a diagnosis of diabetes ($n = 28$; 2,5%) or prediabetes ($n = 69$; 6,0%). By including only the results of the FindRisc questionnaire, the model reported an area under the curve (AUC) of 0,866 (95% confidence interval - CI [0,833, 0,900]). This model was significantly improved when ambulatory HbA1c measurement was added (AUC 0,961, 95% CI [0,941, 0,980], $p < 0,001$).

Conclusions

The protocol evaluated, which combines the FindRisc questionnaire and a portable HbA1c determination, proved to be feasible to be carried out in a dental clinic and was

efficient in identifying subjects with undiagnosed diabetes or prediabetes, which could imply important benefits for public health.

KEY WORDS: diabetes mellitus, periodontal diseases, epidemiology, risk factor.

RESUMEN	9
ABSTRACT	10
INTRODUCCIÓN	16
DIABETES MELLITUS	16
DIABETES MELLITUS EN ESPAÑA.....	18
ENFERMEDADES PERIODONTALES.....	19
RELACION ENTRE DIABETES Y PERIODONTITIS	20
RELEVANCIA DEL DIAGNÓSTICO PRECOZ.....	22
OBJETIVOS	26
HIPÓTESIS	26
MATERIAL Y MÉTODOS	27
Diseño de estudio.....	27
Centros de estudio	27
Población de Estudio.....	28
Protocolos de examen.....	29
Recolección y manejo de los datos	30
Derechos de los participantes.....	30
Calculo del tamaño muestral	31
Análisis estadístico	31
RESULTADOS	34
Muestra de pacientes.....	34
FindRisc y sus componentes	34
Evaluación periodontal	35
Modelos predictivos.....	35
DISCUSION.....	38
CONCLUSIONES	42
BIBLIOGRAFÍA	43
FIGURAS Y TABLAS	48

INTRODUCCIÓN

DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus (DM) es un problema de salud pública global, que crea desafíos para los sistemas de salud de muchos países (World Health Organization, 2011). La diabetes es una enfermedad crónica caracterizada por la presencia de altos niveles de glucosa en la sangre (hiperglucemia) debido a una cantidad o función alterada de la insulina. La insulina es la hormona producida por el páncreas que permite que la glucosa ingrese a las células y se use como fuente de energía. Cuando este mecanismo se altera, la glucosa se acumula en el torrente sanguíneo (American Diabetes Association, 2005). Según la American Diabetes Association (ADA), se pueden distinguir tres tipos de diabetes: tipo 1, tipo 2 y diabetes gestacional (American Diabetes Association, 2018).

La diabetes tipo 1 afecta a alrededor del 10% de las personas con diabetes y generalmente ocurre en la niñez o la adolescencia (Maahs y cols., 2010). En la diabetes tipo 1, el páncreas no produce insulina debido a la destrucción de las células β que producen esta hormona, por lo tanto, es necesario que se inyecte todos los días y durante toda la vida. Sin embargo, la velocidad de destrucción de las células β es bastante variable, por lo que la aparición de la enfermedad puede ocurrir rápidamente en algunas personas, generalmente en niños y adolescentes, y más lentamente en adultos (International Diabetes Federation, 2017).

La diabetes tipo 2, es la forma más común de diabetes y representa aproximadamente el 90% de los casos de esta enfermedad (Evans y cols., 2000). La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica multifactorial caracterizada por la combinación de resistencia periférica a la insulina y alteración de la secreción de insulina por las células beta pancreáticas. La insulina juega un papel esencial en nuestro cuerpo, ya que es necesaria para la entrada de glucosa (azúcar) en las células y como fuente principal de energía. En general, la enfermedad ocurre a partir de los 40 años y se ha reconocido que numerosos factores de riesgo están asociados con su aparición, como los antecedentes familiares de DM, el ejercicio deficiente, el sobrepeso y la pertenencia a ciertos grupos

étnicos. Con respecto a los antecedentes familiares, aproximadamente el 40% de los pacientes con DM tipo 2 tienen familiares de primer grado (padres, hermanos) que padecen la misma enfermedad, mientras que en los gemelos monocigóticos la concordancia de la enfermedad se acerca al 100%, lo que sugiere un fuerte componente hereditario para este tipo de diabetes (International Diabetes Federation, 2017).

La diabetes tipo 2 generalmente no se diagnostica durante muchos años, ya que la hiperglucemia se desarrolla gradualmente e, inicialmente, no es tan grave como para dar los síntomas clásicos de la diabetes. Por lo general, el diagnóstico se produce de forma casual o junto con una situación de estrés físico, como una infección o una cirugía (Largay y cols., 2012). El riesgo de desarrollar la enfermedad aumenta con la edad, con la presencia de obesidad y con la falta de actividad física: esta observación permite prever estrategias de prevención "primarias", es decir, intervenciones capaces de prevenir la aparición de la enfermedad y las cuáles tienen su piedra angular en la aplicación de un estilo de vida adecuado, que incluye aspectos nutricionales y ejercicio físico (International Diabetes Federation, 2017).

Hay una condición peculiar donde, en muchos casos, el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 está precedido por una fase "pre-diabetes" caracterizada por niveles de glucosa en sangre más altos de lo normal, pero no tan altos como para causar diabetes, y niveles altos de insulina circulante (resistencia a la insulina e hiperinsulinemia). En todo el mundo, muchas personas presentan la llamada condición pre-diabética sin ser conscientes de ello (International Diabetes Federation, 2017).

La diabetes gestacional se define como cualquier situación en la que se mide por primera vez en el embarazo un alto nivel de glucosa circulante. Esta condición ocurre en aproximadamente el 4% de los embarazos e implica una mayor frecuencia de controles para las mujeres embarazadas y el feto (American Diabetes Association, 2018).

DIABETES MELLITUS EN ESPAÑA

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), 347 millones de personas en todo el mundo padecen de diabetes, y más de 3 millones mueren anualmente debido a las complicaciones de la hiperglicemia crónica (OMS 2014). En España, la diabetes tiene un gran impacto en la salud pública, debido a su alta prevalencia (alrededor de 12,5%) (Valdés y cols., 2014.), y también a sus complicaciones y elevada tasa de mortalidad (Ruiz-Ramos y cols., 2006). Los datos epidemiológicos sobre la DM tipo 2 de manera aislada son escasos, sin embargo, las estimaciones del estudio di@bet.es (Soriguer y cols., 2012) han encontrado una prevalencia de alrededor del 13,8%, con un 6% de la población con diabetes sin diagnosticar.

Varios estudios en España han evaluado los costes de la DM, estimando 5,1 mil millones de euros en costes directos y 1,5 billones de euros en costes indirectos (manejo de las complicaciones) (López-Bastida y cols., 2013); lo que resalta la necesidad de mejorar las estrategias para detectar, prevenir, y enlentecer la progresión de la enfermedad.

Actualmente, el origen del mayor coste parece estar relacionada con tres eventos fundamentales (Hidalgo y cols., 2015):

- La aparición de diabetes tipo 2 en sujetos "en riesgo" (obesidad, hipertensión, síndrome metabólico, antecedentes familiares) que, por sí sola, lleva a un aumento en los costes anuales directos de atención médica per cápita de aproximadamente el 100% en comparación con la población no afectada por la diabetes mellitus.
- La incidencia de cuadros clínicos atribuibles a complicaciones crónicas de la diabetes.
- El coste de los medicamentos en la población de pacientes diabéticos, ciertamente más alto que la población general, y principalmente relacionado con la presencia de complicaciones.

ENFERMEDADES PERIODONTALES

La periodontitis es una enfermedad infeccioso-inflamatoria crónica que se caracteriza por la destrucción de los tejidos de soporte del diente (el ligamento periodontal y el hueso alveolar), siendo además muy elevada su prevalencia, padeciéndola un 35% de la población española adulta (Carasol y cols., 2016).

La periodontitis es una enfermedad multifactorial en la que factores ambientales y genéticos desempeñan un papel controvertido. Se ha demostrado la participación de las bacterias en la destrucción de tejido conectivo y reabsorción de hueso alveolar, pero ni la cantidad, ni la variedad de las especies, son capaces de explicar los distintos grados de severidad que presentan las enfermedades periodontales (Heitz-Mayfield y cols., 2005). Es importante destacar que existen otros factores de riesgo, ampliamente estudiados, como los hábitos de vida del individuo, las enfermedades sistémicas o los factores medioambientales, cuya presencia o ausencia modula la progresión de la enfermedad (Borgnakke, 2016a, 2016b).

Las enfermedades periodontales han sido objeto de diversas clasificaciones a lo largo de los años. Recientemente ha sido publicada en 2018 una nueva clasificación de las enfermedades periodontales (Caton y cols., 2018). Según los nuevos criterios, la periodontitis presenta una destrucción irreversible de los tejidos y debe ser categorizada siguiendo una clasificación mediante estadios y grados.

La periodontitis se clasifica actualmente en estadios, grados y extensión y distribución (Caton y cols., 2018):

Estadios:

- Estadio I: periodontitis inicial
- Estadio II: periodontitis moderada
- Estadio III: periodontitis severa con potencial para la pérdida de dientes
- Estadio IV: periodontitis severa con potencial para la pérdida de la dentición.

Grados

- Grado A: ritmo lento de progresión

- Grado B: ritmo moderado de progresión
- Grado C: ritmo rápido de progresión

Extensión y distribución:

- Localizada
- Generalizada
- Distribución incisivo-molar.

RELACION ENTRE DIABETES Y PERIODONTITIS

Diferentes investigaciones, revisiones y documentos de consenso publicados en los últimos años han señalado claramente la relación bidireccional entre diabetes y periodontitis (Chapple y Genco, 2013, Preshaw y cols., 2012, Lalla y Papapanou, 2011). Numerosos estudios han demostrado que la DM (tanto tipo 1 como tipo 2) es un factor de riesgo para la periodontitis, incrementando el riesgo aproximadamente tres veces cuando se compara con sujetos no diabéticos, particularmente si presentan mal control glicémico (Seppala y cols., 1993, Nelson y cols., 1990, Taylor y cols., 1998, Idle y cols., 2011).

¿Por qué la hiperglucemia en los pacientes con DM los convierte en pacientes con alto riesgo de periodontitis? Existen varios mecanismos subyacentes al efecto de la diabetes en la periodontitis. La respuesta del huésped a la agresión bacteriana conduce a una mayor susceptibilidad a la periodontitis en la diabetes (Lalla y cols., 2006). Los pacientes con DM tienen una respuesta inmune del huésped no coherente con la agresión bacteriana y los depósitos de biofilm (Salvi y cols., 2005). Además, el estado de hiperglucemia contribuye a reducir la proliferación y el crecimiento de los fibroblastos, con una síntesis de colágeno relativamente baja también a nivel de la encía y el ligamento periodontal. La producción de matriz ósea orgánica también se reduce debido a la inhibición de los osteoblastos y al aumento de la actividad colagenolítica. Por lo tanto, en el paciente con DM que no presenta un buen control metabólico, hay defectos en la remodelación y una rápida degradación del colágeno recién sintetizado, lo que empeora tanto la progresión de la periodontitis como la respuesta al tratamiento

periodontal en comparación con pacientes sanos y pacientes con DM con buen control glucémico (Liu y cols., 2006). También, la hiperglucemia determina la formación de productos de glucosilación avanzada (AGE) que, al unirse a sus receptores (RAGE), desempeñan una acción pro-inflamatoria que contribuye a la aparición de enfermedades crónicas como la aterosclerosis, la retinopatía y la periodontitis (Taylor y cols., 2013).

Por otra parte, la periodontitis afecta negativamente al control glucémico de los pacientes con DM, y contribuye a la aparición de complicaciones (Demmer y cols., 2010, Shultis y cols., 2007). La periodontitis aumenta el estado inflamatorio crónico del paciente con DM, lo que conlleva un mayor riesgo de descompensación metabólica y complicaciones. Las bacterias subgingivales que se organizan en biofilms representan un desafío consistente y continuo, además de ser una fuente constante de toxinas capaces de llegar a la circulación sistémica. Asimismo, los factores inflamatorios liberados en el contexto de la inflamación periodontal crónica [interleucina-6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), entre otros], podrían pasar a la circulación sanguínea y, por lo tanto, ser transportados al páncreas, donde continuarían realizando sus efectos dañinos (Taylor y cols., 2013).

Revisiones sistemáticas con meta-análisis recientes indican que el tratamiento periodontal no quirúrgico se asocia con mejoras en el control glucémico de los pacientes con DM, con reducciones en los valores de hemoglobina glicosilada (HbA1c) de alrededor del 0,4% tres meses después del tratamiento (Engebretson y Kocher, 2013). Es por ello que esta interacción tiene importantes implicaciones para los profesionales de la salud, para los pacientes con DM y periodontitis, así como para la población general. Los clínicos deben ser conscientes de todos los riesgos que presenta la periodontitis no tratada para sus pacientes sanos y con diabetes. Los datos disponibles sugieren y respaldan la justificación de incluir la prevención y eventual tratamiento periodontal en el manejo del paciente con periodontitis (Graziani y cols., 2018).

RELEVANCIA DEL DIAGNÓSTICO PRECOZ

Hay que señalar que es muy importante, a nivel individual y a nivel de salud pública, el diagnóstico temprano de la diabetes, a la hora de prevenir o mitigar sus complicaciones (American Diabetes Association, 2013). Al mismo tiempo, es también una estrategia importante detectar de manera temprana la prediabetes, dado que frecuentemente precede a la DM tipo 2, se caracteriza por una leve hiperglucemia y un leve incremento en la resistencia a la insulina, y supone un riesgo para la salud cardiovascular en si misma (Diabetes Prevention Program Research Group, 2007). Sin embargo, la progresión a la diabetes no es inevitable, y como en esta enfermedad, la identificación temprana de los pacientes con prediabetes es la clave para llevar a cabo intervenciones que reduzcan el riesgo de complicaciones.

Existen varias pruebas de detección del riesgo de padecer diabetes tipo 2, las cuales incluyen cuestionarios de evaluación de riesgos, pruebas bioquímicas y combinaciones de ambos (WHO, 2003). Las pruebas bioquímicas disponibles actualmente son mediciones de glucosa en sangre o glucosa en orina, HbA1c en sangre o mediciones de fructosamina en sangre. Cada prueba de detección necesita un umbral designado y predeterminado o un "punto de corte" que defina un alto riesgo. Las pruebas de detección generalmente son seguidas por pruebas de diagnóstico [*fasting plasma glucose* (FPG) (glucosa plasmática en ayunas) y *oral glucose tolerance test* (OGTT) (tolerancia a la glucosa oral a las 2 horas)] para hacer el diagnóstico (WHO, 2003). Se han desarrollado varios cuestionarios para detectar diabetes no diagnosticada y se han incluido una variedad de preguntas que cubren tanto los síntomas como los factores de riesgo reconocidos.

Existe un método científicamente validado, para evaluar si una persona tiene probabilidades de desarrollar diabetes tipo 2, es el cuestionario finlandés de riesgo de diabetes o FindRisc (Lindström y Tuomilehto, 2003). La prueba, validada en diferentes poblaciones, se basa en ocho preguntas clave con un puntaje diferenciado según las respuestas: cuanto mayor sea el resultado, mayor es el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en los siguientes diez años. El cuestionario fue preparado por los profesores

finlandeses Jaakko Tuomilehto de la Universidad de Helsinki y Jaana Lindstrom del Instituto Nacional de Salud y Bienestar, también en Helsinki, y se presentó en el trabajo “*The diabetes risk score. A practical tool to predict type 2 diabetes risk*” (Lindström y Tuomilehto, 2003).

Una vez que se ha calculado la puntuación total contestando a las ocho preguntas, el nivel de riesgo de la persona para desarrollar diabetes tipo 2 se puede delinear dentro de los 10 años. Si el resultado es:

- Menos de 7: el riesgo es bajo (una de cada 100 posibilidades de desarrollar diabetes).
- Entre 7 y 11: el riesgo es ligeramente alto.
- Entre 12 y 14 años: el riesgo es moderado.
- Entre 15 y 20: el riesgo es alto.
- Por encima de 20: el riesgo es muy alto.

Es una herramienta valiosa, que permite comprender si una persona no diabética está sujeta a factores de riesgo de diabetes tipo 2 y, por lo tanto, adoptar estrategias de prevención basadas en estilos de vida saludables y controles regulares para contrarrestar la posibilidad de que con el tiempo la patología se manifiesta o diagnostica y la enfrenta rápidamente en caso de que no sea posible evitarla (Lindström y Tuomilehto, 2003).

Igualmente importante, es el proceso de cribado o *screening* para evaluar la necesidad de tratamiento periodontal. Por iniciativa de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Ainamo y cols. desarrollaron un sistema de índice destinado a evaluar la necesidad de un tratamiento periodontal en grandes grupos de población. El desarrollo del método *Community Periodontal Index for Treatment Needs* (CPITN) (Índice de Necesidades de Tratamiento Periodontal de la Comunidad) permitió utilizarlo como método de detección periodontal en la práctica dental general, para identificar a los pacientes en riesgo (Ainamo y cols., 1982).

El *Basic Periodontal Examination* (BPE) fue desarrollado por la *British Society of Periodontology* (BSP) en 1986, con posteriores actualizaciones en 1994, 2000 y 2011 (Tugnait y cols., 2004). En 2010, la Sociedad Española de Periodoncia realizó la adaptación del mismo al español (SEPA, 2010) y, posteriormente, en 2013 actualizó el EPB tras los cambios en el BPE de 2011 (SEPA, 2017). El BPE o el EPB son ejemplos de sistemas de cribado periodontal basados en CPITN. El BPE-EPB es una excelente herramienta de *screening* que permite determinar la necesidad de la aplicación del Examen Periodontal Completo que requiere mayor tiempo para su realización. Su objetivo es evaluar las condiciones periodontales de un nuevo paciente y facilitar la planificación del tratamiento (Lang & Lindhe, 2015).

Para realizar un BPE-EPB, se requiere una sonda periodontal especialmente desarrollada para el método: al final se proporciona un terminal de bola (diámetro 0,5 mm) que aumenta su sensibilidad, con una parte caracterizada por una banda de color oscuro que va de 3,5 a 5,5 mm. Se debe utilizar una fuerza de sondaje ligera (20-25 gramos). El EPB debe realizarse en todos los pacientes nuevos y repetirse al menos una vez al año para pacientes con códigos 0, 1, 2; para pacientes con códigos 3, 4 o superiores, es necesario hacer un análisis más detallado.

Se han utilizado diferentes modelos predictivos para la detección de diabetes no diagnosticada usando diferentes cuestionarios combinados con parámetros objetivos como la edad, el índice de masa corporal, etc. (Lindström y Tuomilehto, 2003, Wilson y cols., 2007, Kahn y cols., 2009). Incluso, Borrell y cols. En 2007 propusieron un algoritmo en el que se incluían mediciones periodontales junto con información auto-referida por el paciente para identificar pacientes con DM no diagnosticada. Dicho algoritmo ha sido validado en estudios tanto retrospectivos como prospectivos, sugiriendo que el profesional odontológico puede tener un papel importante en identificar pacientes con diabetes o en riesgo de desarrollarla, con lo que podría remitirlos a los profesionales oportunos (Strauss y cols., 2010, Li y cols., 2011, Lalla y cols., 2011, 2014).

Dado que existe una gran proporción de personas afectadas de DM en España que actualmente desconocen padecer esta enfermedad, podría ser útil plantear estrategias de diagnóstico precoz en los grupos de población de alto riesgo. De hecho, el *Workshop*

conjunto de la Federación Europea en Periodoncia (EFP) con la Asociación Americana de Periodoncia (AAP), de 2012, en su documento de consenso, concluyó que los protocolos de *screening* para DM tipo 2 realizados en la consulta dental son efectivos y, por tanto, los profesionales odontológicos pueden jugar un papel relevante en la detección de diabetes no diagnosticada (Chapple y Genco, 2013).

OBJETIVOS

El objetivo de este estudio fue analizar la eficacia de un protocolo mixto de evaluación del riesgo en la detección de diabetes o prediabetes no conocida en el consultorio dental. Un segundo objetivo ha sido evaluar la capacidad diagnóstica de diferentes modelos a la hora de discriminar individuos sanos, prediabéticos, o diabéticos. Estos modelos diagnósticos han sido: FindRisc, FindRisc con EPB, y FindRisc con EPB con determinación ambulatoria de HbA1c mediante dispositivo portátil.

HIPÓTESIS

La hipótesis de este estudio era que las personas que combinen un riesgo elevado debido a factores sistémicos, evaluado por el test FindRisc (Lindström y Tuomilehto, 2003) y una peor salud periodontal, determinada por el Examen Periodontal Básico (EPB), adaptación del *Basic Periodontal Examination* (BPE; British Society of Periodontology 2011)], tienen más posibilidades de padecer diabetes o prediabetes no diagnosticada.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio

El estudio se diseñó como un estudio observacional y transversal para valorar un protocolo diagnóstico. Este diseño buscaba conocer cómo clasifica este protocolo a los sujetos sanos y enfermos (diabetes o prediabetes no diagnosticada anteriormente) aportando datos de sensibilidad y especificidad.

Las variables respuesta en este estudio han sido, por tanto, las propias de los estudios de valoración de pruebas diagnósticas (sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo).

La capacidad diagnóstica reflejada por dichas variables ha sido presentada para los diferentes modelos a evaluar, a saber:

- i) FindRisc.
- ii) FindRisc y EPB. iii) FindRisc y EPB y determinación ambulatoria de HbA1c mediante dispositivo portátil.

El diagnóstico de confirmación ha sido el realizado por su médico de acuerdo con los criterios orientativos de diabetes y prediabetes de la Asociación Americana de Diabetes (American Diabetes Association, 2016), aunque dependieron del centro donde se realizó el diagnóstico definitivo:

- Diabetes, si la glucosa plasmática en ayunas (FPG; del inglés *Fasting Plasma Glucose*) es ≥ 126 mg/dl o la Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) es $\geq 7,0\%$.
- Pre-diabetes, si FPG = 100-125 mg/dl o HbA1c = 5,6-6,9%.

Centros de estudio

El estudio se ha realizado en la Red de Clínicas SEPA, un conjunto de Clínicas de Odontología, tanto privadas como centros universitarios. Para poder participar en este estudio, han debido de cumplirse los siguientes criterios de inclusión para los centros:

- Acceso a pacientes de primera visita, de tal manera que sea posible reclutar aproximadamente 20 pacientes al mes durante un periodo de 6 meses, o un total de al menos 50 pacientes.
- Posibilidad de proveer a estos pacientes con el cuestionario FindRisc (Lindström y Tuomilehto, 2003), así como de realizar un EPB y en los casos necesarios un examen periodontal completo (ver “Protocolos de Examen”).
- Poder determinar los niveles de HbA1c mediante un dispositivo portátil (A1Cnow+; Bayer Healthcare, Leverkusen, Alemania). Aquellos con valores de HbA1c $\geq 5,6\%$ se les recomendó que visitaran a su médico para el diagnóstico de confirmación, y que informaran del resultado de ese diagnóstico a la consulta dental.

Población de Estudio

La población de estudio fueron pacientes consecutivos atendiendo a algún centro de la Red de Clínicas de Investigación SEPA durante un periodo de un año. Los pacientes debían ser:

- Edad de 40 o más años.
- No haber sido diagnosticados nunca de diabetes o prediabetes.

Se han excluido las embarazadas, pues los cambios hormonales pueden influenciar el metabolismo de la glucosa así como el nivel de inflamación periodontal (Figuro y cols., 2010, Bullón y cols., 2014). Del mismo modo han sido excluidos aquellos pacientes que se encontraban inmunosuprimidos o bajo tratamiento inmunosupresor. Se ha registrado el consumo histórico de tabaco, ya que es un factor de riesgo para la periodontitis, y se asocia de manera independiente con prediabetes y DM tipo 2 (Bergström 2006, Willi y cols., 2007). También se han registrado datos sobre historia de enfermedades cardiovasculares (infarto, angina, arteriopatía periférica, accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio...), insuficiencia renal, o uso de fármacos, con especial énfasis en los diabetogénicos como diuréticos betabloqueantes o corticoides.

Protocolos de examen

Aquellos pacientes que firmaron el consentimiento informado del estudio, rellenaron el cuestionario FindRisc (Lindström y Tuomilehto, 2003) con la ayuda del odontólogo evaluador. El cuestionario consistió en una serie de preguntas personales tales como edad, consumo de frutas y verduras, ejercicio físico, antecedentes familiares de DM, etc., así como la determinación del Índice de Masa Corporal (IMC) y perímetro abdominal (CC) (ver <http://www.sediabetes.org/calculadoraFindRisk.asp>).

Aquellos pacientes que firmaron el consentimiento informado del estudio, rellenaron el cuestionario FindRisc. Todos los pacientes fueron evaluados con un examen periodontal, siguiendo los principios del EPB. De manera adicional, en los pacientes con códigos 3 y 4, se ha procedido, siguiendo el protocolo, a la exploración periodontal completa. Aquellos sujetos con un riesgo de diabetes levemente elevado, según el cuestionario FindRisc (puntuaciones ≥ 7), recibieron un examen de hemoglobina glucosilada (HbA1c) en el lugar de atención con sangre por punción digital, analizada con un dispositivo portátil (A1CNow + \hat{a} , Bayer Healthcare, Leverkusen, Alemania).

Todos los pacientes fueron evaluados con un examen periodontal, siguiendo los principios del EPB (British Society of Periodontology, 2011), adaptados por la Sociedad Española de Periodoncia (SEPA). De manera adicional, en los pacientes con códigos 3 y 4, se ha procedido, siguiendo el protocolo, a la exploración periodontal completa, incluyendo la medición de la profundidad de bolsa, recesión, sangrado al sondaje y presencia de placa, en seis localizaciones por diente.

Todos los pacientes han sido objeto de la determinación de sus niveles de HbA1c mediante un dispositivo portátil (A1Cnow+; Bayer Healthcare, Leverkusen, Alemania). A aquellos con valores de HbA1c $\geq 5,6\%$ se les recomendó que visitaran a su médico para el diagnóstico de confirmación, y que informaran del resultado de ese diagnóstico a la consulta dental.



Figura 1 – Medidor de hemoglobina glucosilada A1CNow+; Bayer Healthcare, Leverkusen, Alemania.

Todos los procedimientos, a excepción del diagnóstico de confirmación, fueron realizados en la primera consulta. El diagnóstico de confirmación fue presentado preferentemente mediante el pertinente informe médico en una visita posterior. Todos los protocolos de valoración del riesgo se han aplicado a todos los pacientes, para comparar su validez. Es decir, a todos los pacientes se les realizaron los mismos registros, sin necesidad de ser asignados a ningún protocolo específico de evaluación de riesgo.

Recolección y manejo de los datos

El cuestionario FindRisc ha sido rellenado por el paciente, mientras que el EPB, así como la determinación de los niveles de HbA1C mediante un dispositivo portátil, ha sido realizada por el/los dentista/s de cada clínica registrados como examinadores de la Red de Clínicas.

Todos los datos han sido remitidos al centro coordinador del estudio, en este caso el Grupo de Investigación ETEP (Etiología y Terapéutica de las Enfermedades Periodontales y Periimplantarias) de la Universidad Complutense de Madrid (UCM), que se encargó de la organización y análisis de los mismos.

Derechos de los participantes

Todos los pacientes potenciales recibieron una hoja informativa sobre el estudio, así como las ventajas de participar en el mismo. Los pacientes han tenido derecho a

rechazar la participación en el estudio, así como el abandono del mismo en cualquier momento. El comité ético de referencia es el asociado al Hospital Clínico de San Carlos.

El formulario de consentimiento informado fue aprobado por el comité ético del Hospital Clínico de San Carlos (Anexo 1).

Todos los datos del paciente han sido manejados de acuerdo a la ley de protección de datos vigente, tanto en lo que respecta a los documentos en papel (que han sido almacenados en archivadores cerrados) como a la información en formato electrónico.

Los pacientes han tenido derecho a rechazar la participación en el estudio, así como el abandono del mismo en cualquier momento.

Calculo del tamaño muestral

Se estimó que el tamaño de muestra mínimo requerido, en base a la prevalencia de diabetes no diagnosticada en España (aproximadamente 6%) (Soriguer et al. 2012), y considerando una sensibilidad "regular" para una prueba de cribado (70%), una estadística potencia de 0,8 y un valor de p significativo $<0,05$, fue de 980 sujetos (Bujang y Adnan 2016).

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se presentaron como media \pm desviación estándar (DE), mientras que las variables categóricas se expresaron como porcentajes. El análisis de la varianza (ANOVA) se utilizó para comparar las variables cuantitativas, mientras que la prueba de Chi-cuadrado se utilizó para comparar las variables categóricas entre los tres grupos (salud metabólica, prediabetes y diabetes).

Se utilizaron curvas de característica operativa del receptor (ROC) para evaluar el rendimiento de varios modelos predictivos, utilizando modelos multifactoriales de regresión logística, con hiperglucemia confirmada (prediabetes o diabetes) como resultado. Los modelos de diagnóstico evaluados fueron i) FindRisc solo; ii) EPB solo; iii) FindRisc y EPB; iv) FindRisc y determinación portátil de HbA1c v) EPB y determinación portátil de HbA1c; y vi) FindRisc y EPB y determinación portátil de HbA1c. Se informaron

los límites de los intervalos de confianza (IC) de Wald del 95% para el área bajo la curva ROC (AUC). Se realizaron análisis post-hoc para la capacidad predictiva de diferentes factores de riesgo de diabetes (por ejemplo, IMC, CC), parámetros clínicos periodontales o combinaciones de ellos. Las áreas bajo las curvas se compararon mediante la prueba DeLong, DeLong y Clark-Person (DeLong et al. 1988). Se identificaron los puntos de corte óptimos para las variables en los modelos preferidos y los parámetros de rendimiento [es decir, se calcularon sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN)]. Para todos los análisis, se consideró significativo un valor de p bilateral de menos de 0,05. Los análisis se realizaron utilizando STATA versión 13.1 (StataCorp College Station, TX, EE. UU.).

RESULTADOS

Muestra de pacientes

El diagrama de flujo del estudio se describe en la Figura 2. Desde junio de 2017 hasta abril de 2019, el estudio DiabetRisk incluyó a 1.143 personas mayores de 40 años (de un total de 1.326 examinadas) que nunca habían recibido un diagnóstico de diabetes o prediabetes, en 41 clínicas de 26 diferentes ciudades pertenecientes a la Red de Investigación de Clínicas Dentales SEPA (36 clínicas privadas y 5 clínicas universitarias).

De esta muestra estudiada, 97 sujetos (8,5%) recibieron un diagnóstico confirmatorio de diabetes ($n = 28$; 2,5%) o prediabetes ($n = 69$; 6,0%), mientras que 23 sujetos (2,0%) fueron identificados como potencialmente diabéticos / prediabéticos, ya sea porque no consultaron con el médico, no se realizó un análisis de muestras de sangre o el paciente no regresó a la clínica dental.

FindRisc y sus componentes

La información sobre la edad, el sexo, el hábito tabáquico, la puntuación global de FindRisc y sus ítems individuales, así como los resultados de la determinación ambulatoria de HbA1c, de acuerdo con su estado glucémico confirmado, se presentan en la Tabla 1. La puntuación de FindRisc se asoció significativamente con el empeoro del control glucémico ($p < 0,001$). Del mismo modo, los sujetos con diagnóstico de diabetes o prediabetes tuvieron un IMC significativamente mayor en comparación con aquellos que eran metabólicamente saludables [30.3 kg / m² (DE = 4.9), 28.37 kg / m² (DE = 4.7) y 24.9 kg / m² (DE = 4.3), respectivamente ($p = 0,013$)]. Otros componentes individuales del cuestionario FindRisc, que también demostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, fueron CC (solo en mujeres; $p = 0.004$) y uso actual o pasado de medicamentos para controlar la presión arterial ($p = 0.012$). De manera similar, los resultados de la determinación ambulatoria de HbA1c mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los sujetos con diabetes o prediabetes en comparación con aquellos en salud metabólica [6,9 (DE = 0,7), 6,0 (DE = 0,3) y 5,4% (DE = 0,4), respectivamente, ($p = 0,040$)].

Evaluación periodontal

La proporción de sujetos incluidos con el código 4 de EPB (presencia de, al menos, un sitio con profundidad de sondaje (PS) ≥ 6 mm) fue significativamente mayor entre los sujetos en los grupos de prediabetes y diabetes, en comparación con los sujetos con salud metabólica ($p < 0,001$; Tabla 2). Los sujetos con un diagnóstico confirmado de DM tenían una PS media significativamente mayor y porcentajes de sitios con PS > 6 mm que los sujetos con salud metabólica o prediabetes.

Modelos predictivos

Se evaluaron seis modelos predictivos para evaluar su capacidad para detectar pacientes con hiperglucemia no diagnosticada (prediabetes o diabetes). Las curvas ROC obtenidas para estos modelos se representan en la Figura 3. El Modelo I consideró los resultados de FindRisc solo y el Modelo II el código EPB más alto. Los valores de AUC respectivos fueron 0,866 ($n = 1143$; IC 95% [0,833; 0,900]) y 0,617 ($n = 1143$; IC 95% [0,588; 0,645]), lo que demuestra una mejor predicción estadísticamente significativa para el Modelo 1 ($p < 0,001$). El Modelo III combinó la puntuación FindRisc con el código más alto de EPB, logrando un valor de AUC de 0,876 ($n = 1143$; IC 95% [0,845; 0,906]), que tuvo una capacidad de cribado significativamente mejor que el Modelo I ($p = 0,042$) y el Modelo II ($p < 0,001$).

Los Modelos IV y V agregaron la determinación portátil de HbA1c a FindRisc y EPB, respectivamente. Sus respectivos valores de AUC fueron 0,961 ($n = 399$; IC 95% [0,941; 0,980]) y 0,958 ($n = 399$; IC 95% [0,937; 0,978]), lo que demuestra una mayor capacidad de diagnóstico en comparación con los Modelos I, II y III ($p < 0,001$, para todas las comparaciones). El Modelo VI combinó FindRisc, EPB y HbA1c, alcanzando un AUC de 0,962 ($n = 399$; IC 95% [0,943; 0,981]), también mejorando significativamente los Modelos I, II y III ($p < 0,001$, para todas las comparaciones). No hubo diferencias estadísticamente significativas al comparar modelos incluyendo la determinación ambulatoria HbA1c (Modelos IV, V y VI).

La Tabla 3 muestra los puntos de corte óptimos para las variables incluidas en estos modelos y los parámetros de rendimiento calculados. Para la puntuación del FindRisc, el límite fue de 11 con el 31,6% de los participantes (25,6% en el grupo de salud metabólica y 81,4% en los grupos de prediabetes o diabetes) por encima del límite. Para los códigos EPB, el límite fue de 4, y el 37,3% de los participantes (34,8% en el grupo de salud metabólica y 52,6% en los grupos de prediabetes o diabetes) estaban por encima del umbral. Para la determinación ambulatoria de HbA1c, el corte fue del 5,8%. Una puntuación de FindRisc de ≥ 11 identificó correctamente el 81% de los casos con hiperglucemia no diagnosticada previamente, con una probabilidad relativamente baja de detectar sujetos "enfermos" al informar un resultado positivo (VPP = 22%). Cuando se agregó la HbA1c ($\geq 5,8\%$), la sensibilidad aumentó al 86% y el VPP al 95%. La inclusión de información periodontal (códigos EPB) no mejoró significativamente el rendimiento de los protocolos de detección probados.

DISCUSION

Este estudio (DiabetRisk) ha demostrado que la detección de prediabetes y diabetes es factible en un consultorio dental, aceptable para el dentista y los miembros del personal del consultorio dental, los médicos y los pacientes. Los resultados del presente estudio indican que un protocolo simple y fácil de aplicar puede ser útil en el *screening* de diabetes y prediabetes. De hecho, como indican los resultados el 8,5% de los pacientes que acudieron a los centros antes mencionados, en demanda de atención dental, recibieron un diagnóstico confirmatorio de su estado hiperglucémico. Estos hallazgos resaltan el importante papel que los profesionales de la salud oral podrían desempeñar en la detección temprana de DM, como se indicó anteriormente en las pautas derivadas del taller conjunto IDF-EFP (Sanz y cols. 2018).

El importante papel que los profesionales de la salud oral pueden desempeñar fue evaluado en el estudio de Greenberg y cols. (2010), donde se evaluaron las actitudes, la disposición y las barreras percibidas de los dentistas con respecto a la evaluación médica en el consultorio dental. Los resultados indican que la mayoría de los dentistas consideran importante la evaluación médica y están dispuestos a incorporarla en sus prácticas, y que educación adicional y estrategias de implementación prácticas son necesarias para abordar las barreras percibidas. Estos resultados están en línea con el presente estudio, en el que hubo una gran participación de varias clínicas y dentistas, todos dispuestos a incorporar este protocolo en sus prácticas privadas en el futuro.

Este estudio fue diseñado con un enfoque clínicamente aplicable en mente. Comienza con la identificación de pacientes con algún nivel de riesgo basado en el cuestionario FindRisc, seguido de un examen periodontal y una determinación portátil de HbA1c. El objetivo de este estudio fue analizar la eficacia de un protocolo mixto de evaluación del riesgo en la detección de diabetes o prediabetes no conocida en el consultorio dental. El protocolo consta de dos evaluaciones: el FindRisc y EPB. Son test muy sencillos y rápidos, que permiten hacer una estimación del riesgo de sufrir diabetes y un examen rápido de salud periodontal, respectivamente.

De hecho, este estudio destaca la utilidad y la eficacia del FindRisc, que permitió comprender si una persona no diabética está sujeta a factores de riesgo de diabetes tipo 2. Por lo tanto, FindRisc permite adoptar estrategias de prevención basadas en estilos de vida saludables y controles regulares para contrarrestar la posibilidad de que con el tiempo la patología se manifiesta o diagnostica, y la enfrenta rápidamente en caso de que no sea posible evitarla. El cuestionario FindRisc es una de las herramientas más utilizadas para evaluar el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (Lindstrom y Tuomilehto 2003), y su uso ha demostrado una buena capacidad de detección (AUC = 0,87) para discriminar entre los estados de salud y prediabetes / diabetes, con un límite óptimo establecido en un puntaje ≥ 11 (Fan y cols. 2006). El uso de FindRisc en nuestro protocolo está, por lo tanto, justificada, ya que se considera como el primer paso en la identificación de hiperglucemia previamente desconocida (Schwarz y cols. 2009), al menos en poblaciones caucásicas, lo que puede ser razonable, considerando que se basa en los factores de riesgo establecidos más importantes para esta afección (por ejemplo, edad, IMC, antecedentes familiares).

Por otro lado, analizando los resultados del estudio, se puede ver como los parámetros periodontales tienen una baja capacidad predictiva y que no se deben usar como predictores únicos. El Modelo II, donde se utiliza el código EPB más alto solo para detectar hiperglucemia previamente desconocida, tiene una baja capacidad de discriminación (AUC = 0,62), pese a que los sujetos con una condición periodontal peor exhibieron mayor riesgo de presentar un control glucémico deficiente. Resultados similares se encuentran en los estudios de Lalla y cols. 2013 (AUC = 0,60), Acharya y cols. 2018 y Holm y cols. 2016 (AUC que varía de 0,65 a 0,71). Generalmente se considera que los modelos con AUC $< 0,75$ no tienen una utilidad clínica real para el cribado de la hiperglucemia no diagnosticada (Fan et al. 2006). Sin embargo, en el Modelo III, donde agregamos los datos del EPB a los datos del cuestionario FindRisc, el rendimiento de la puntuación FindRisc mejoró significativamente (AUC = 0,88). Además, la capacidad de detección se ha visto aun mejorada agregando la determinación portátil de HbA1c (AUC \approx 0,96).

A la hora de conseguir unos resultados relevantes el tamaño muestral es un elemento clave. De hecho, en este estudio, se excedieron los 600 sujetos incluidos en similares publicaciones previas en otras poblaciones (Lalla y cols. 2011, 2013), llegando a un número final de pacientes de 1143. Este tamaño muestral se acerca al del estudio de Herman y cols. 2015, en el cual se incluyeron 1033 pacientes.

Beneficios del presente estudio

Entre los beneficios de este estudio resalta el haber utilizado un modelo que utiliza métodos mínimamente invasivos y rentables para detectar la hiperglucemia no diagnosticada en el entorno clínico. Estas iniciativas solo pueden generalizarse en las prácticas dentales si son fáciles de realizar (y FindRisc consiste principalmente en información auto informada) y con costes mínimos (como los derivados de la HbA1c en el punto de atención). Cabe destacar que los valores predictivos informados son similares o incluso superiores a los informados utilizando otros enfoques de detección en entornos médicos (Buijsse et al. 2011).

Limitaciones del presente estudio

La principal limitación del estudio es que debe reconocerse que los datos periodontales utilizados en nuestros análisis fueron registrados por múltiples examinadores expertos que no realizaron ningún ejercicio de calibración específico, pero recibieron varias sesiones de entrenamiento. Sin embargo, como se indicó anteriormente, el objetivo de este estudio fue evaluar los resultados reales de la detección de diabetes en las prácticas dentales (Genco et al. 2014). Otra limitación del estudio está asociada con la recopilación de datos, ya que puede haber una diferencia en la recopilación de los datos requeridos entre las diferentes clínicas. Como en la mayoría de los estudios multicéntricos, donde se utiliza un protocolo riguroso para garantizar una recopilación de datos uniforme, la heterogeneidad en la práctica clínica entre los diferentes centros puede ser un factor de confusión importante en la interpretación de los resultados. Otra limitación está relacionada con aquellos sujetos que, luego de ser identificados como sujetos en riesgo de hiperglucemia, no regresaron con un diagnóstico al consultorio dental (n = 23). En cualquier caso, el porcentaje de sujetos que no regresaron con

diagnóstico entre los referidos a su médico fue del 14,5%, lo que puede indicar que en el presente estudio la información brindada sobre los beneficios del diagnóstico y tratamiento precoz de la diabetes tuvo un importante impacto en la percepción de los pacientes. Por último, este estudio no tuvo como objetivo ni fue diseñado como un estudio para validar una herramienta diagnóstica, ya que no todos los pacientes fueron referidos para evaluar si padecían diabetes / prediabetes o no, ni todos recibieron la determinación portátil de la HbA1c, sino actuó como una prueba de campo para evaluar diferentes protocolos para detectar hiperglucemia previamente desconocida.

Implicaciones prácticas

Los resultados de este estudio respaldan el uso de un protocolo que combina un cuestionario validado junto con una evaluación de HbA1c, con o sin un EPB, como una herramienta útil para evaluar a los sujetos con riesgo de diabetes o prediabetes en las Clínicas Odontológicas. Por esta razón, los profesionales odontológicos pueden jugar un papel relevante en la detección de diabetes no diagnosticada. La detección de prediabetes y diabetes durante las visitas al dentista tiene el potencial de aumentar la conciencia de los pacientes sobre el riesgo y las complicaciones asociadas a la diabetes y prevenir que la prediabetes progrese a diabetes. Para algunos pacientes, la consulta dental puede ser el único punto de contacto con el sistema de atención médica. El protocolo de detección propuesto podría implementarse fácilmente en el consultorio dental, como lo demuestran los comentarios positivos de la Red de Clínicas de Investigación de SEPA involucradas en este estudio, aunque se necesitan más estudios a largo plazo para evaluar el coste-beneficio de este protocolo de detección y para confirmar su utilidad en otras poblaciones.

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio demuestran que los protocolos estudiados de evaluación de riesgo de sufrir diabetes/prediabetes no diagnosticado en las Clínicas Odontológicas pueden ser efectivos, ya que permitieron identificar a un 8,5% de los participantes como pacientes con prediabetes o diabetes.

De manera específica, al analizar la capacidad diagnóstica de los diferentes modelos a la hora de discriminar individuos sanos, prediabéticos, o diabéticos, se puede concluir que (a) el cuestionario FindRisc tiene una buena capacidad de detección (AUC = 0,87), con un límite óptimo establecido en un puntaje ≥ 11 ; (b) que al agregar los datos del EPB el rendimiento mejoró (AUC = 0,88); y (c) que usando FindRisc, EPB y determinación ambulatoria de HbA1C mediante un dispositivo portátil, mejora aún más la capacidad de detección (AUC \approx 0,96) para discriminar entre los estados de salud y prediabetes / diabetes.

BIBLIOGRAFÍA

Acharya A, Cheng B, Koralkar R, Olson B, Lamster IB, Kunzel C, Lalla E. (2018). Screening for diabetes risk using integrated dental and medical electronic health record data. *Journal of Dental Research Clinical & Translational Research*. 3(2): 188-194.

American Diabetes Association. (2018). Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care*, 41(Supplement 1): S13-S27.

American Diabetes Association. (2016). Standards of medical care in Diabetes—2016. *Diabetes Care*, 39(suppl 1): S13-22.

American Diabetes Association. (2005). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 28(suppl 1): S37-42.

Bergström, J. (2006). Periodontitis and smoking: an evidence-based appraisal. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*, 6(1): 33-41.

Borgnakke, W.S. (2016a). Non-modifiable risk factors for periodontitis and diabetes. *Current Oral Health Reports*, 3: 270-281.

Borgnakke, W.S. (2016b). Modifiable risk factors for periodontitis and diabetes. *Current Oral Health Reports*, 3: 254-269.

Borrell, L., Kunzel, C., Lamster, I., & Lalla, E. (2007). Diabetes in the dental office: using NHANES III to estimate the probability of undiagnosed disease. *Journal of Periodontal Research*, 42(6): 559-65.

Buijsse B, Simmons RK, Griffin SJ, Schulze MB. (2011). Risk assessment tools for identifying individuals at risk of developing type 2 diabetes. *Epidemiologic Reviews*, 33: 46-62.

Bujang MA, Adnan TH. 2016. Requirements for minimum sample size for sensitivity and specificity analysis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 10(10): YE01-YE06.

Bullon, P., Jaramillo, R., Santos-Garcia, R., Rios-Santos, V., Ramirez, M., Fernandez-Palacin, A., y otros. (2014). Relation of periodontitis and metabolic syndrome with gestational glucose metabolism disorder. *Journal of Periodontology*, 85(2): e1-8.

Carasol M, Llodra JC, Fernández-Meseguer A, Bravo M, García-Margallo MT, Calvo-Bonacho E, y cols. (2016). Periodontal conditions among employed adults in Spain. *Journal of Clinical Periodontology*, 43(7): 548-56.

Caton J, Armitage G, Berglundh T, Chapple I, Jepsen S, Kornman K, Mealey B, Papapanou P, Sanz M, Tonetti M. (2018). A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions- Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(Suppl 20): S1-S8.

Chapple, I., Genco, R., & working group 2 of the joint EFP/AAP workshop. (2013). Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of Periodontology*, 84(4 Suppl): S106-12.

Demmer, R., Desvarieux, M., Holtfreter, B., Jacobs, D., Wallaschofski, H., Nauck, M., y otros. (2010). Periodontal status and A1C change: longitudinal results from the study of health in Pomerania (SHIP). *Diabetes Care*, 33(5): 1037-43.

DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. 1988. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: A nonparametric approach. *Biometrics*, 44(3): 837-845.

Engbretson, S., & Kocher, T. (2013). Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 40 Suppl 14: S153-63.

Evans JM, Newton RW, Ruta DA, et al. (2000). Socio-economic status, obesity and prevalence of Type 1 and Type 2 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine Journal British Diabetic Association*, 17: 478-80.

Fan J, Upadhye S, Worster A. (2006). Understanding receiver operating characteristic (roc) curves. *Canadian Journal of Emergency Medicine*, 8(1): 19-20.

Figuro, E., Carrillo-de-Albornoz, A., Herrera, D., & Bascones-Martínez, A. (2010). Gingival changes during pregnancy: I. Influence of hormonal variations on clinical and immunological parameters. *Journal of Clinical Periodontology*, 37(3): 220-9.

Genco RJ, Schifferle RE, Dunford RG, Falkner KL, Hsu WC, Balukjian J. (2014). Screening for diabetes mellitus in dental practices: A field trial. *Journal of the American Dental Association*. 145(1): 57-64.

Greenberg BL, Glick M, Frantsve-Hawley J, Kantor ML. (2010). Dentists' attitudes toward chairside screening for medical conditions. *Journal of the American Dental Association*, 141(1): 52-62.

Herman WH, Ye W, Griffin SJ, Simmons RK, Davies MJ, Khunti K, Rutten GE, Sandbaek A, Lauritzen T, Borch-Johnsen K et al. (2015). Early detection and treatment of type 2 diabetes reduce cardiovascular morbidity and mortality: A simulation of the results of the anglo-danishdutch study of intensive treatment in people with screen-detected diabetes in primary care (addition-europe). *Diabetes Care*, 38(8): 1449-1455.

Hidalgo Á., Oliva, J., Rubio, M., Zozaya, N., Villoro, R., García, S. (2015). Estudios de coste de la diabetes tipo 2: una revisión de la literatura. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias - Instituto de Salud Carlos III, febrero de 2015.

Holm NC, Belstrom D, Ostergaard JA, Schou S, Holmstrup P, Grauballe MB. (2016). Identification of individuals with undiagnosed diabetes and pre-diabetes in a danish cohort attending dental treatment. *Journal of Periodontology*, 87(4): 395-402.

International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 8th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017.

Kahn, H., Cheng, Y., Thompson, T., Imperatore, G., & Gregg, E. (2009). Two risk-scoring systems for predicting incident diabetes mellitus in U.S. adults age 45 to 64 years. *Annals of Internal Medicine*, 150(11): 741-51.

Lalla, E., & Papapanou, P. (2011). Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. *Nature Reviews Endocrinology*, 7(12): 738-48.

Lalla, E., Kunzel, C., Burkett, S., Cheng, B., & Lamster, I. (2011). Identification of unrecognized diabetes and pre-diabetes in a dental setting. *Journal of Dental Research*, 90(7): 855-60.

Lalla, E., Cheng, B., Kunzel, C., Burkett, S., & Lamster, I. (2013). Dental findings and identification of undiagnosed hyperglycemia. *Journal of Dental Research*, 92(10): 888-92.

Lang, N. P. & Lindhe, J. (2015) Clinical periodontology and implant dentistry, 2nd Volume Set. John Wiley & Sons.

Largay J. (2012). Case Study: New-Onset Diabetes: How to Tell the Difference Between Type 1 and Type 2 Diabetes. *Clinical Diabetes*, 30: 25–26.

Li, S., Williams, P., & Douglass, C. (2011). Development of a clinical guideline to predict undiagnosed diabetes in dental patients. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 142(1): 28-37.

Lindström, J., & Tuomilehto, J. (2003). The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*, 26(3): 725-31.

Lopez-Bastida, J., Boronat, M., Moreno, J., & Schurer, W. (2013). Costs, outcomes and challenges for diabetes care in Spain. *Globalization and Health*, 9: 17.

Maahs DM, West NA, Lawrence JM, et al. (2010). Epidemiology of Type 1 Diabetes. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 39: 481–97.

Mossman D (1999). Three-way ROCs. *Medical Decision Making*, 19: 78-89.

Nelson, R., Shlossman, M., Budding, L., Pettitt, D., Saad, M., Genco, R., y otros. (1990). Periodontal disease and NIDDM in Pima Indians. *Diabetes Care*, 13(8): 836-40.

Preshaw, P., Alba, A., Herrera, D., Jepsen, S., Konstantinidis, A., Makrilakis, K., y otros. (2012). Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia*, 55(1): 21-31.

Caton J, Armitage G, Berglundh T, Chapple I, Jepsen S, Kornman K, Mealey B, Papapanou P, Sanz M, Tonetti M. (2018). A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions- Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(Suppl 20): S1-S8.

Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani F, Herrera D, Jepsen S, Lione L, Madianos P et al. (2018). Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the international diabetes federation and the european federation of periodontology. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(2): 138-149.

Schwarz PE, Li J, Lindstrom J, Tuomilehto J. (2009). Tools for predicting the risk of type 2 diabetes in daily practice. *Hormone and Metabolic Research*, 41(2): 86-97.

Seppälä, B., Seppälä, M., & Ainamo, J. (1993). A longitudinal study on insulin-dependent diabetes mellitus and periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 20(3): 161-5.

Shultis, W., Weil, E., Looker, H., Curtis, J., Shlossman, M., Genco, R., y otros. (2007). Effect of periodontitis on overt nephropathy and end-stage renal disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 30(2): 306-11.

Sociedad Española de Periodoncia y Osteointegración (2010) Examen periodontal básico (EPB). https://formacion.sepa.es/images/stories/SEPA/ESTAR_al_DIA/EPB/TRIP_SEPA_EPB_JUL2010o pt.pdf [Accedido en 20 agosto 2020].

Sociedad Española de Periodoncia y Osteointegración (2017) Examen periodontal básico (EPB). http://www.sepa.es/web_update/wp-content/uploads/2017/04/EPB-2017.pdf [Accedido en 20 agosto 2020].

Soriguer, F., Goday, A., Bosch-Comas, A., Bordiú, E., Calle-Pascual, A., Carmena, R., y otros. (2012). Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*, 55(1): 88-93.

Strauss, S., Russell, S., Wheeler, A., Norman, R., Borrell, L., & Rindskopf, D. (2009). The dental office visit as a potential opportunity for diabetes screening: an analysis using NHANES 2003-2004 data. *Journal of Public Health Dentistry*, 70(2): 156-62.

Taylor, G., Burt, B., Becker, M., Genco, R., Shlossman, M., Knowler, W., y otros. (1998). Non-insulin dependent diabetes mellitus and alveolar bone loss progression over 2 years. *Journal of Periodontology*, 69(1): 76-83.

Tugnait, A., Clerehugh, V., & Hirschmann, P. N. (2004). Use of the basic periodontal examination and radiographs in the assessment of periodontal diseases in general dental practice. *Journal of Dentistry*, 32(1): 17-25.

Valdés, S., García-Torres, F., Maldonado-Araque, C., Goday, A., Calle-Pascual, A., Soriguer, F., y otros. (2014). Prevalence of obesity, diabetes and other cardiovascular risk factors in Andalusia (southern Spain). Comparison with national prevalence data. The Di@bet.es study. *Revista Española de Cardiología (English ed)*, 67(6): 442-8.

World Health Organization (2011) Fact Sheet No. 312. Diabetes [WWW document]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/> [Accedido en 23 Agosto 2019].

World Health Organization. Chronic Respiratory Diseases and Arthritis Team. (2003). Screening for type 2 diabetes: report of a World Health Organization and International Diabetes Federation meeting. *World Health Organization*.

Wilson, P., Meigs, J., Sullivan, L., Fox, C., Nathan, D., & D'Agostino, R. (2007). Prediction of incident diabetes mellitus in middle-aged adults: the Framingham Offspring Study. *Archives of Internal Medicine*, 167(10): 1068-74.

FIGURAS Y TABLAS

Figura 2. Esquema del diseño del estudio.

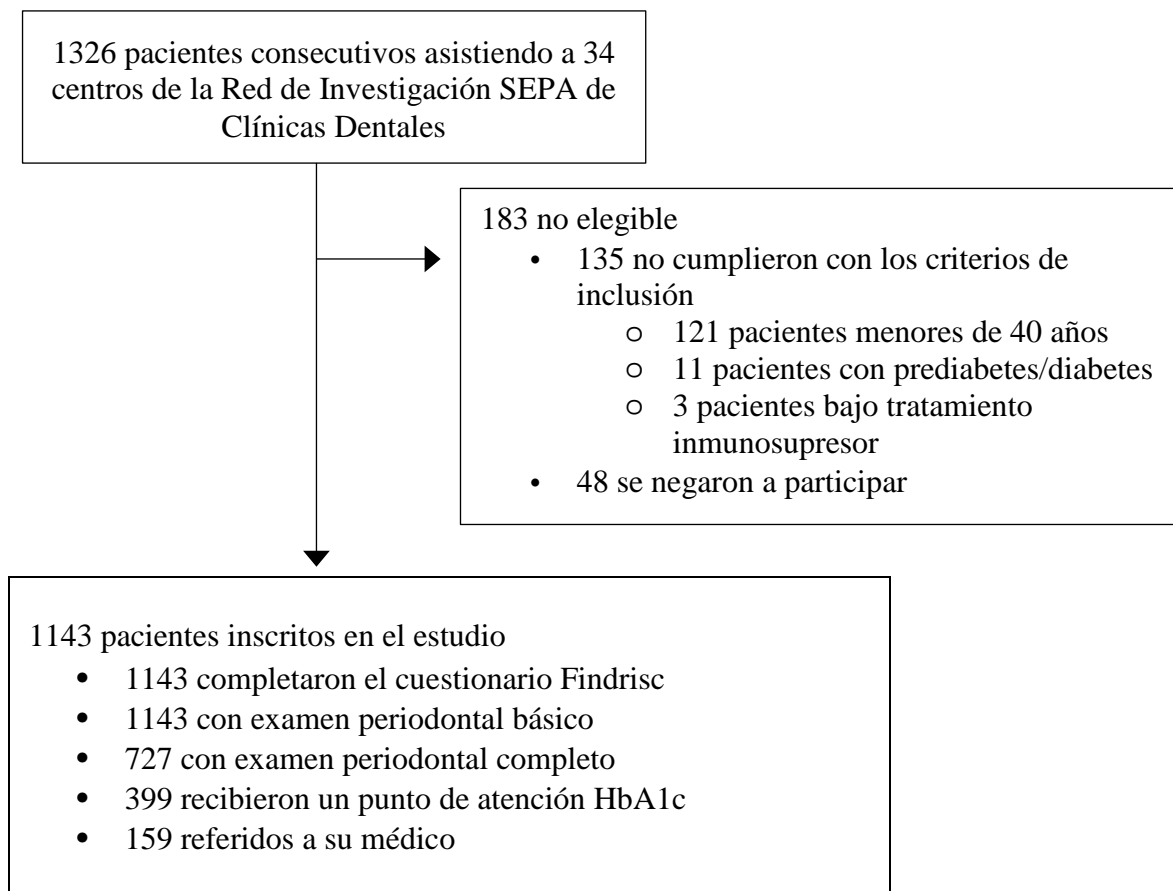
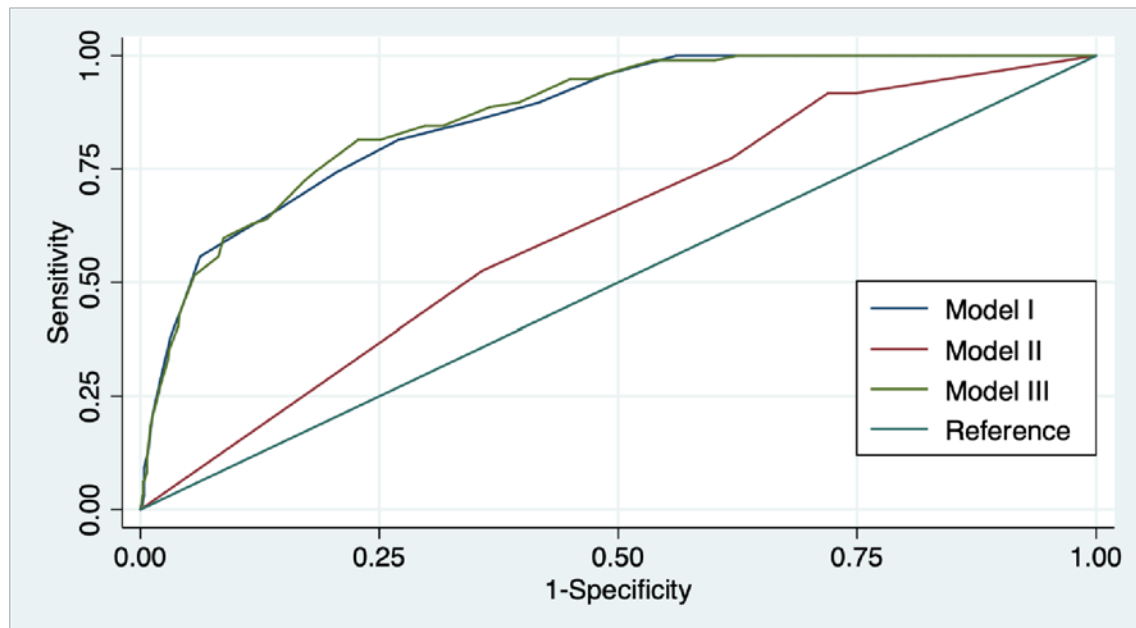


Figura 3. Curvas de características operativas del receptor (ROC) para los diversos modelos predictivos construidos por regresión logística.

A) Modelos I, II y III (N = 1143). Modelo I: puntuación FindRisc, área bajo la curva ROC (AUC) = 0,866 (intervalo de confianza (IC) del 95% [0,833; 0,900]); Modelo II: Código EPB (examen periodontal básico), AUC = 0,617 (IC 95% [0,588; 0,645]); Modelo III: puntuación FindRisc + código EPB, AUC = 0,876 (IC 95% [0,845; 0,906]).

B) Modelos IV, V y VI (n = 399). Modelo IV: puntuación FindRisc + determinación ambulatoria HbA1c, AUC = 0,960 (IC 95% [0,941; 0,979]); Modelo V: código BPE + determinación ambulatoria HbA1c, AUC = 0,958 (IC 95% [0,937; 0,978]); Modelo VI: puntuación FindRisc + código EPB + determinación ambulatoria HbA1c, AUC = 0,962 (IC 95% [0,943; 0,981]).

A)



B)

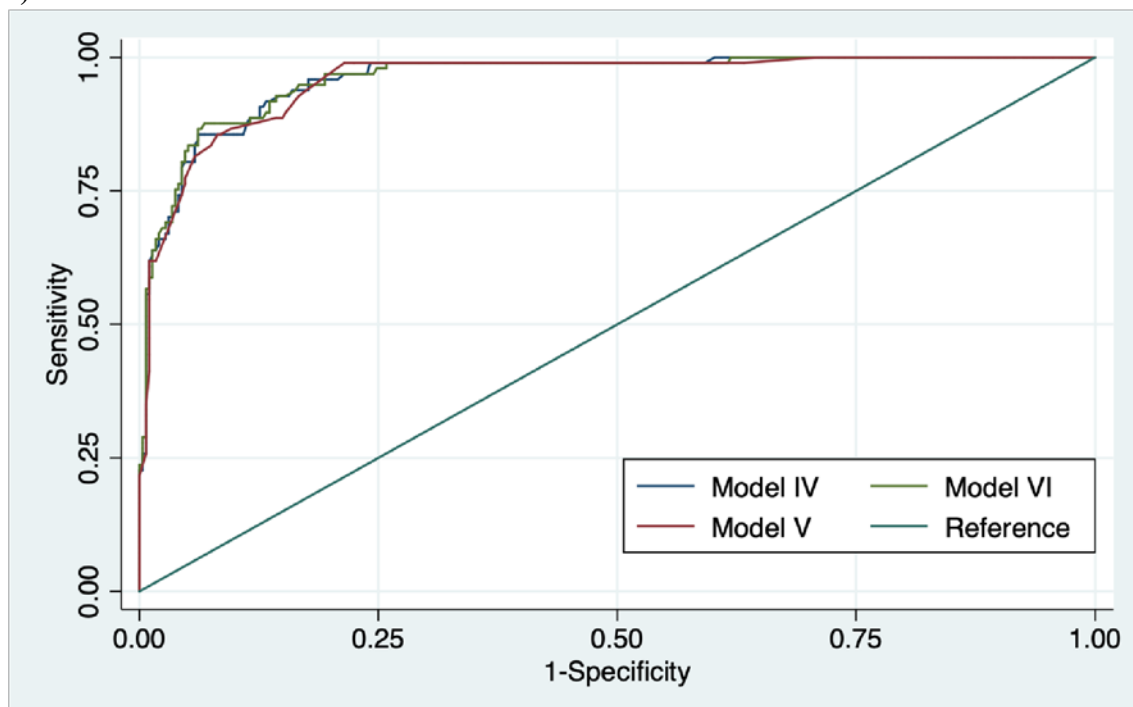


Tabla 1. Características de los sujetos y componentes de FindRisc por estado glucémico confirmado (N = 1143)

	Salud metabólica	Prediabetes	Diabetes	No confirmado	Valor p general
Número de participantes (N)	1023 (89.5%)	69 (6.0%)	28 (2.5%)	23 (2.0%)	
Años de edad	54.3 (10.8)	58.1 (9.5)*	63.6 (10.4)*†	58.4 (8.0)	<0.001
Género					0.796
Hembra	601 (58.8%)	39 (56.5%)	14 (50.0%)	14 (60.9%)	
Masculino	422 (41.3%)	30 (43.5%)	14 (50.0%)	9 (39.1%)	
Estado de fumar					0.613
Nunca / ex fumador	783 (76.5%)	48 (69.6%)	21 (75.0%)	18 (78.3%)	

	Actual fumador	240 (23.5%)	21 (30.4%)	7 (25.0%)	5 (21.7%)	
FindRisc score						<0.001
	Bajo (0-6)	459 (44.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
	Ligeramente elevado (7-11)	370 (36.2%)	23 (33.3%)	2 (7.1%)	3 (13.0%)	
	Moderado (12-14)	140 (13.7%)	12 (17.4%)	6 (21.4%)	9 (39.1%)	
	Alto (15-20)	51 (5.0%)	28 (40.6%)	17 (60.7%)	10 (43.5%)	
	Muy alto (≥ 21)	3 (0.3%)	6 (8.7%)	3 (10.7%)	1 (4.4%)	
Índice de masa corporal (kg / m²)		24.9 (4.3)	28.3 (4.7)*	30.3 (4.9)*†‡	27.6 (3.9)*	0.013
Circunferencia de la cintura (cm)						
<i>Hombres</i>						0.538
	<94 cm	83 (27.3%)	6 (23.1%)	4 (23.5%)	2 (28.6%)	
	94-102 cm	127 (41.8%)	8 (30.8%)	10 (58.8%)	3 (42.9.0%)	
	>102 cm	94 (30.9%)	12 (46.2%)	3 (17.7%)	2 (28.6%)	
<i>Mujeres</i>						0.004
	<80 cm	170 (34.8%)	12 (30.0%)	0 (0.0%)	6 (40.0%)	
	80-88 cm	169 (34.6%)	16 (40.0%)	1 (9.1%)	5 (33.3%)	
	>88 cm	149 (31.5%)	12 (30.0%)	10 (90.9%)	4 (26.7%)	
Ejercicio físico diario						0.257
	No	260 (32.5%)	14 (21.2%)	7 (25.9%)	7 (30.4%)	
	Si	539 (67.5%)	52 (78.8%)	20 (74.1%)	16 (69.6%)	
Consumo de verduras o frutas						0.428
	No todos los días	164 (20.4%)	8 (12.1%)	6 (22.2%)	5 (21.7%)	
	Cada día	640 (79.6%)	58 (87.9%)	21 (77.8%)	18 (78.3%)	
Uso actual o pasado de medicamentos para la presión arterial						0.012
	No	141 (17.5%)	19 (29.3%)	1 (3.7%)	2 (8.7%)	
	Si	666 (82.5%)	46 (70.8%)	26 (96.3%)	21 (91.3%)	
Antecedentes de glucemia alta						0.202
	No	736 (91.9%)	55 (84.6%)	26 (92.9%)	20 (87.0%)	
	Si	65 (8.1%)	10 (15.4%)	2 (7.1%)	3 (13.0%)	
Antecedentes familiares de diabetes						0.177
	No	426 (53.2%)	34 (51.5%)	10 (35.7%)	14 (63.6%)	
	Sí, pariente de segundo grado	145 (18.1%)	12 (18.2%)	9 (32.1%)	6 (27.3%)	
	Sí, pariente de primer grado	230 (28.7%)	20 (30.3%)	9 (32.1%)	2 (9.1%)	
Determinación portátil de HbA1c %		5.4 (0.4)	6.0 (0.3)*	6.9 (0.7)*†‡	5.8 (0.1)*	<0.001

Los datos se muestran como media (desviación estándar, DE) o n (%). Valores p generales calculados mediante la prueba ANOVA F o la prueba de Chi-cuadrado, comparando los cuatro grupos. * Diferencia estadísticamente significativa en comparación con la salud metabólica. † Diferencia estadísticamente significativa en comparación con la prediabetes. ‡ Diferencia estadísticamente significativa en comparación con la categoría "no confirmada".

Pariente de segundo grado: abuelo, tía, tío o primo hermano.

Pariente de primer grado: padre, hermano, hermana o hijo propio.

Tabla 2. Características periodontales por estado glucémico confirmado (N = 1143)

	Salud metabólica (n=1023)	Prediabetes (n=69)	Diabetes (n=28)	No confirmado (n=23)	Valor p general
Numero de dientes ausentes	3.5 (4.4)	3.4 (5.3)	5.3 (3.1)	5.2 (4.3)	0.154
Código de examen periodontal básico más alto					<0.001
Código 0	262 (25.6%)	5 (7.3%)	3 (10.7%)	0 (0.0%)	
Código 1	31 (3.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Código 2	105 (10.3%)	9 (13.0%)	5 (17.9%)	1 (4.4%)	
Código 3	269 (26.3%)	16 (23.2%)	8 (28.6%)	3 (13.0%)	
Código 4	355 (34.7%)	39 (56.5%)	12 (42.9%)	19 (82.6%)	
Presencia de placa (%)	62.9% (31.2)	60.2% (28.8)	57.5% (26.7)	66.5% (27.6)	0.764
Sangrado al sondaje (%)	37.5% (25.1)	46.1 (31.6)	50.3% (27.5)	47.4% (28.9)	0.478
Profundidad media de sondaje (mm)	3.4 (1.2)	3.5 (1.0)	4.0 (0.9)*†	3.7 (0.7)	0.035
Nivel medio de inserción clínica (mm)	4.1 (1.6)	4.2 (2.4)	4.8 (1.3)	4.5 (1.2)	0.266
Porcentaje de sitios con PS ≥4 mm	46.0% (28.8)	51.8% (27.0)	50.0% (33.3)	56.9% (27.9)	0.182
Porcentaje de sitios con PS ≥6 mm	4.0% (4.2)	7.0% (18.6)	16.4% (33.0)*†	7.5% (19.6)	0.096

Los datos se muestran como media (desviación estándar, DE) o n (%). Valores generales de p calculados mediante la prueba ANOVA F o la prueba de Chi-cuadrado, comparando los 4 grupos.

* Diferencia estadísticamente significativa en comparación con la salud metabólica. † Diferencia estadísticamente significativa en comparación con la prediabetes.

PS, profundidad de sondaje.

Tabla 3. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para la detección de hiperglucemia utilizando puntos de corte óptimos. Los puntos de corte óptimos se definen como aquellos más cercanos al ángulo superior izquierdo de la curva ROC (Sensibilidad = 1; Especificidad = 1).

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Modelo I				
Findrisc Score ≥ 11	0.81	0.73	0.22	0.98
Modelo II				
EPB Código 4	0.53	0.64	0.12	0.94
Modelo III				
FindRisc Score ≥ 11 o EPB Código 4	0.79	0.79	0.27	0.98
Determinación portátil de HbA1c				
Determinación portátil HbA1c $\geq 5.8\%$	0.74	0.95	0.84	0.92
Modelo IV				
FindRisc Score ≥ 11 o determinación portátil HbA1c $\geq 5.8\%$	0.86	0.94	0.81	0.95
Modelo V				
EPB Código 4 o determinación portátil HbA1c $\geq 5.8\%$	0.87	0.91	0.75	0.95
Modelo VI				
FindRisc Score ≥ 11 o EPB Código 4 o determinación portátil HbA1c $\geq 5.8\%$	0.88	0.93	0.81	0.96

EPB: *Examen Periodontal Básico* (Basic Periodontal Examination)

Anexo 1. Consentimiento informado



HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estudio: " Evaluación protocolos mixtos de evaluación del riesgo de sufrir diabetes no conocida en Clínicas de Odontología."

Yo, _____
(NOMBRE Y APELLIDOS)

He recibido la hoja de información
He podido hacer preguntas sobre el estudio
He recibido respuesta satisfactoria a mis preguntas
He recibido suficiente información sobre el estudio

He hablado con _____
(NOMBRE Y APELLIDOS DEL INVESTIGADOR)

Comprendo que mi participación es voluntaria.
Comprendo que puedo retirarme del estudio:
1º Cuando quiera
2º Sin tener que dar explicaciones
3º Sin que esto repercuta en mis cuidados dentales.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

_____, ____ de _____ de 201__

Firma del Participante

Firma del Investigador
