Facultad de Ciencias Económicas
UNER

Maestría en Metodología de la Investigación

Informe Final de Tesis

Título: Frecuencia de Prediabetes según Glucemia Alterada en Ayunas, Hemoglobina Glicada A1c y Tolerancia a la Glucosa Alterada en una población con Finnish Diabetes Risk Score igual o mayor a 13. Un estudio sobre la concordancia diagnóstica

Director: Prof. Claudio Daniel González

Maestrando: Víctor Francisco Commendatore

Paraná, junio de 2025

DEDICATORIA

A la profesora Nélida Perona, siempre agradecido por su don de gente y buena disposición; maestra en el oficio de investigar, en cómo se aprende y cómo se enseña.

AGRADECIMIENTOS

A Claudio González, mi director de tesis, por acompañarme en este y tantos otros asuntos; a Pablo Salgado por sus aportes necesarios y desinteresados; a la Sociedad Argentina de Diabetes por el largo camino recorrido en su seno; a la Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad por los años de fructífero trabajo conjunto.

A mi esposa Patricia, poco hubiera sido posible sin su entusiasmo y apoyo constante.

TÍTULO

Frecuencia de Prediabetes según Glucemia Alterada en Ayunas, Hemoglobina Glicada A1c y Tolerancia a la Glucosa Alterada en una población con Finnish Diabetes Risk Score igual o mayor a 13. Un estudio sobre la concordancia diagnóstica.

AUTOR

Mgr Víctor Commendatore

DIRECTOR DE TESIS

Prof. Claudio González

El presente informe final se realizó siguiendo en general los lineamientos de la "Guía para la elaboración y presentación de proyectos de investigación e informe final de la Fundación Universitaria Panamericana" [1]

HOJA DE APROBACIÓN

Frecuencia de Prediabetes según Glucemia Alterada en Ayunas, Hemoglobina Glicada A1c y Tolerancia a la Glucosa Alterada en una población con Finnish Diabetes Risk Score igual o mayor a 13. Un estudio sobre la concordancia diagnóstica.

Nota

_ _ _ _ _ _

Tribunal evaluador

_ _

Paraná_ _ _de_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ de 2025

"Las opiniones expresadas por el autor de esta tesis no representan necesariamente los criterios de la Maestría en Metodología de la Investigación de la Facultad de Ciencias Económicas de la Universidad Nacional de Entre Ríos"

INDICE

	Página
TÍTULO	**3**
AUTOR	**3**
DIRECTOR DE TESIS	**3**
HOJA DE APROBACIÓN	**4**
GRÁFICAS Y TABLAS	**6**
ABREVIATURAS	**7**
1. RESUMEN	**8**
1.1 Introducción	**8**
1.2 Objetivo	**8**
1.3 Material y métodos	**8**
1.4 Resultados	**8**
1.5 Conclusión	**8**
2. PALABRAS CLAVE	**9**
2.1 Español	**9**
2.2 Inglés	**9**
3. INTRODUCCIÓN	**9**
4. CAPÍTULO I – MARCO TEÓRICO	**10**
5. CAPÍTULO II – PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	**15**
5.1 Justificación del estudio	**15**
5.2 Pregunta de investigación	**17**
5.3 Hipótesis de trabajo	**17**
5.4 Operacionalización de la hipótesis	**17**
5.5 Objetivo general	**17**
5.6 Objetivos específicos	**17**
6. CAPÍTULO III – DISEÑO METODOLÓGICO	**17**
6.1 Diseño del estudio	**17**
6.2 Población estudiada	**17**
6.3 Criterios de exclusión	**18**
6.4 Criterios de inclusión	**19**
6.5 Unidad de análisis	**19**
6.6 Procedimientos	**19**
6.7 Respecto al FINDRISC	**20**
6.8 Variables: definición y operacionalización	**20**
6.9 Análisis estadístico	**21**
6.10 Aspectos éticos	**21**
7. CAPÍTULO IV – RESULTADOS	**22**
7.1 Gráfica 1: Correlación entre Glucemia en ayunas y HbA1c	**23**
7.2 Gráfica 2: Correlación entre Glucemia en ayunas y PTOG	**24**
7.3 Gráfica 3: Correlación entre HbA1c y PTOG	**24**
7.4 Tabla 1: Distribución de frecuencias y porcentajes entre Glucemia en ayunas y Hb1Ac	**25**
7.5 Tabla 2: Distribución de frecuencias y porcentajes entre Glucemia en ayunas y PTOG	**25**
7.6 Tabla 3: Distribución de frecuencias y porcentajes entre HbA1c y PTOG	**26**
7.7 Tabla 4: Asociación entre GA <90 vs 90 a 99 mg/dL y HbA1c	**26**
7.8 Tabla 5: Asociación entre GA <90 vs 100 a 109 mg/dL y HbA1c	**26**
7.9 Tabla 6: Asociación entre GA <90 vs 110 a 125 mg/dL y HbA1c	**27**

7.10 Tabla 10: Asociación entre GA <90 vs 110 a 125 mg/dL y PTOG corte en 140 mg/dL	**28**
7.11 Gráfica 4: Concordancia entre métodos	**28**
8. CAPÍTULO V – DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	**28**
9. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES	**31**
10. FINANCIAMIENTO	**31**
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	**31**

GRÁFICAS

GRÁFICA 1: correlación entre glucemia en ayunas y HbA1c.

GRÁFICA 2: correlación entre glucemia en ayunas y PTOG.

GRÁFICA 3: correlación entre HbA1c y PTOG.

GRÁFICA 4: concordancia entre métodos de diagnóstico.

TABLAS

TABLA 1: distribución de frecuencias y porcentajes entre glucemia en ayunas y PTOG.

TABLA 2: distribución de frecuencias y porcentajes entre glucemia en ayunas y PTOG.

TABLA 3: distribución de frecuencias y porcentajes entre HbA1c y PTOG.

TABLA 4: asociación entre GA <90 vs 90 a 99 mg/dL y HbA1c.

TABLA 5: asociación entre GA <90 vs 100 a 109 mg/dL y HbA1c.

TABLA 6: asociación entre GA <90 vs 110 a 125 mg/dL y HbA1c.

TABLA 7: asociación entre HbA1c <5,7 vs ≥ 5,7 y PTOG corte en 140 mg/dL.

TABLA 8: asociación entre GA <90 vs 90 a 99 mg/dL y PTOG corte en 140 mg/dL.

TABLA 9: asociación entre GA <90 vs 100 a 109 mg/dL y PTOG corte en 140 mg/dL.

TABLA 10: asociación entre GA <90 vs 110 a 125 mg/dL y PTOG corte en 140 mg/dL.

ABREVIATURAS

ADA: asociación americana de diabetes

ALAC: asociación de laboratorios de alta complejidad

DM: diabetes mellitus

EASD: asociación europea para el estudio de la diabetes

ECV: enfermedad cardiovascular

FINDRISC: Finnish Diabetes Risk Score

GA: glucemia en ayunas

GAA: glucemia en ayunas alterada

GPP: glucemia posprandial

HbA1c: hemoglobina glicada A1c

HPLC: cromatografía líquida de alta performance

HTA: hipertensión arterial

IDF: federación internacional de diabetes

IMC: índice de masa corporal

ND: nefropatía diabética

OMS: organización mundial de la salud

OR: odds ratio

PDM: prediabetes

PNPD: polineuropatía diabética

PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa

RD: retinopatía diabética

TGA: tolerancia a la glucosa alterada

1. RESUMEN

1.1 Introducción: durante la prediabetes (PDM), además de aumentar el riesgo de progresión a diabetes (DM) se pueden desarrollar complicaciones tanto micro como macrovasculares. [2] Esta entidad se diagnostica según la Sociedad Americana de Diabetes (ADA) por una glucemia en ayunas alterada (GAA) de 100 a 125 mg/dL, tolerancia a la glucosa alterada (TGA) de 140 a 199 mg/dL a los 120´de la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) o una hemoglobina glicada A1c (HbA1c) de 5.7 a 6.4%; [3] es conocida la falta de concordancia entre estas determinaciones, el paciente puede tener PDM por uno u otro criterio, por dos o por los tres la vez, [4] por lo que investigar la relación de estos parámetros en una población argentina resulta de interés dada la escasez de estudios al respecto. Con el objeto de identificar personas en riesgo de PDM se utilizó el Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC), tomando como punto de corte un puntaje ≥ 13.

1.2 Objetivo: establecer la frecuencia del diagnóstico de PDM utilizando GAA, TGA y HbA1c, la correlación y la concordancia entre estos parámetros en una población con un FINDRISC ≥ 13.

1.3 Material y métodos: 292 muestras de pacientes con un FINDRISC ≥ 13, provenientes de 45 laboratorios de análisis clínicos de la Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad (ALAC), con procesamiento local de glucemia en ayunas (GA) y PTOG y centralizado de HbA1c por HPLC. Análisis estadístico: frecuencias, correlación de Pearson, Tau b de Kendall, Durbin-Watson, Chi-cuadrado de Pearson, Odds Ratio y Kappa de Cohen.

1.4 Resultados: los r entre GA vs HbA1c, GA vs TGA y TGA vs HbA1c resultaron de 0,455; 0,404 y 0,430 respectivamente ($p < 0,01$). Los OR de tener una HbA1c ≥ 5,7% en los rangos de GA de 90 – 99, 100 – 109 y 110 – 125 vs ≤ 89 mg/dL resultaron de 5,121 (IC 95% 1,853 – 14,153), 9,512 (IC 95% 3,415 – 26,492) y 23,350 (IC 95% 8,806 – 72,975) respectivamente, ($p < 0,01$ todos los casos). El OR de tener una TGA en los rangos de GA descriptos vs ≤ 89 mg/dL solo resultó significativo en el tercero 13,217 (IC 95% 5,464 – 31,972), ($p < 0,001$). El OR de tener una TGA con una HbA1c ≥ 5,7% resultó de 4,322 (IC 95% 1,678 – 11,133), ($p < 0,001$); Tau-b de Kendall cercano a 0,40; Kappa de Cohen cercano a 0,30.

1.5 Conclusión: El diagnóstico de PDM por GAA, HbA1c y TGA tiene una correlación de baja a mediana y una concordancia aceptable en la población estudiada.

2. PALABRAS CLAVE - KEYWORDS

2.1 Hemoglobina glicada A1c (HbA1c), glucemia alterada en ayunas (GAA), tolerancia a la glucosa alterada (TGA), prediabetes, concordancia.

2.2 Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC), impaired fasting blood glucosa (IFG), Glycated hemoglobin A1c (HbA1c), prediabetes, impaired glucose tolerance (IGT), agreement.

3. INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de PDM según la American Diabetes Association (ADA) actualmente se sostiene sobre tres pruebas de laboratorio: glucemia en ayunas en niveles de GAA 100 a 125 mg/dL, glucemia a los 120 minutos de una PTOG en niveles de tolerancia a la glucosa alterada (TGA) 140 a 199 mg/dL y HbA1c de 5,7 a 6,4%, [5] tiene la significación de ser un estado tóxico para el enfermo, en el cual, además de aumentar el riesgo de progresión a Diabetes Mellitus (DM) se pueden desarrollar complicaciones a largo plazo incluyendo trastornos microvasculares y macrovasculares. [6] Pero existe la dificultad respecto a la falta de concordancia entre los parámetros de laboratorio descriptos al momento del diagnóstico, ya que el paciente puede tener PDM de acuerdo con uno u otro criterio, por dos o por los tres la vez, [4] por lo que investigar la relación de estos criterios en una población argentina resulta de interés, dada la escasez de estudios al respecto.

Con el objeto de identificar a las personas en riesgo de poseer DM o PDM o progresar a una de esas condiciones, se han desarrollado distintas herramientas que han sido validadas en diferentes estudios poblacionales, estas permitirían la detección temprana e intervención terapéutica oportuna sobre este grupo de pacientes para intentar evitar o retrasar la aparición de las complicaciones crónicas y su carga de costos de todo tipo. Las puntuaciones finales de estas guías de acceso libre se basan en los factores de riesgo tradicionales para la DM, edad, índice de masa corporal (IMC) y antecedentes familiares, aunque algunos autores también suman la evaluación de factores de riesgo metabólicos, tales como los niveles de lípidos. Entre estas herramientas de predicción, se encuentran el American Diabetes Association Risk Tools, [7]el Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC), [8] el National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) Risk Score [9] y

el Study to Prevent Non-Insulin Dependents Diabetes Mellitus (STOP-NIDDM) Risk Score; [10] dentro de estos, diferentes autores consideran al FINDRISC como la mejor herramienta disponible para su uso en la práctica clínica en poblaciones caucásicas, después de haber analizado la validez y el uso de las herramientas de predicción de riesgos enumeradas, habiendo evaluado su alcance y rentabilidad, aunque aclaran que es posible que se requieran modificaciones si se aplica a otros grupos étnicos. [8]

El presente estudio pretende establecer la frecuencia con la que los criterios diagnósticos de PDM diagnostican esta entidad y su concordancia, con uno, dos o tres de sus parámetros en una población con FINDRISC igual o mayor a 13; el punto de corte no es arbitrario, ya que el autor de esta tesis junto con su grupo de trabajo, encontró, en uno de los estudios publicados en relación al tema, que "un FINDRISC de 13 o más, presenta una sensibilidad del 81,89%, especificidad del 67,60% y 70,55% de diagnósticos correctos de HbA1c ≥ 5,7% (38,8 mmol/mol), y una sensibilidad del 72,50%, especificidad del 70,62% y 71,20% de diagnósticos correctos para encontrar personas con una GA ≥ 100 mg/dL", siendo la conclusión de este trabajo que "el puntaje del FINDRISC se relaciona con niveles crecientes de GA y HbA1c, resultando útil para encontrar personas con GA ≥ 100 mg/dL y HbA1c ≥ 5,7% (38,8 mmol/mol) en la población estudiada". [11] El mismo punto de corte ≥ 13 surge de una modificación del FINDRISC original realizada en Cuba, el CUBDRISC con una sensibilidad del 61,6 % y especificidad del 86,0 % para la detección de PDM o DM. [12]

El presente estudio de comparación de métodos pretende ahondar en la problemática de la variabilidad en los resultados respecto a la utilización de los diferentes criterios diagnósticos, situación de alto impacto en la práctica clínica, identificando, para su posterior análisis, al grupo en el que aumenta la frecuencia de PDM mediante el uso del FINDRISC.

4. CAPÍTULO I – MARCO TEÓRICO

Al igual que para el trabajo formulado previamente en el ámbito de la Especialización en Metodología de la Investigación, "Frecuencia de neuropatía durante la prediabetes - Revisión sistemática y metaanálisis", deberemos tener en cuenta el siguiente cuadro de situación: de acuerdo a los datos publicados en la 10ª edición del atlas de la Federación Internacional de Diabetes (IDF), el número

de personas con diabetes mellitus (DM), entre 20 y 79 años de edad, es de 536.6 millones en el mundo, habiendo extrapolado a la población mundial los datos obtenidos de estudios en 47 países, con una prevalencia del 10,5%, y 966 billones de dólares de gastos derivados de su atención; la misma fuente refiere que 541 millones de personas, en la misma franja etaria, presentan prediabetes (PDM) por tolerancia a la glucosa alterada (TGA), con una prevalencia del 10,6% y 319 millones por glucemia en ayunas alterada (GAA) con una prevalencia 6,2%. [13]

De acuerdo con una revisión de McCance D. R., [14] debían ser analizados los criterios diagnósticos de DM introducidos por el United States National Data Grup (NDDG) en el año 1979, adoptados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1980, con sus modificaciones de 1985 y 1994. Este autor hace referencia a que el nivel de glucosa plasmática a los 120 minutos de la PTOG para el diagnóstico de la DM, surgió de estudios observacionales, transversales y longitudinales en los indios Pima, que se encuentran en el centro-sur de Arizona, Estados Unidos, y de los estudios de Whitehall y Bedford del Reino Unido, que demostraron que tanto la retinopatía diabética (RD) como la nefropatía (ND) ocurrían casi exclusivamente entre sujetos con niveles de glucosa plasmática de 11,1 mmol/l (200 mg/dL), por lo que estos hallazgos fueron tomados como criterios basados en la PTOG por el NDDG. [14]

Los criterios diagnósticos para separar la PDM de la DM son desde el año 1997, glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dL, abandonando el criterio anterior de ≥ 140 mg/dL, ≥ 200 mg/dL a los 120 minutos de la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) y glucemia ≥ 200 mg/dL más síntomas en cualquier momento del día, [15] habiéndose sumado desde el año 2010 una HbA1c ≥ 6,5%, cuando se reconoció su utilidad como método diagnóstico, luego de las conclusiones de un comité internacional de expertos conformado por miembros designados por la American Diabetes Association (ADA), por la European Association for the Study of Diabetes (EASD) y la IDF [16]; este último criterio ha sido recientemente aceptado por la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) luego de largos años de análisis, [17] dada la falta de universalización previa de los controles necesarios para certificar el método en todo el país, [18] aspectos ya no vigentes, al menos en los laboratorios con las debidas certificaciones de calidad analítica, tal como documentó en publicaciones recientes el grupo de trabajo del autor de esta tesis. [19] Los trabajos de referencia sobre los que se seleccionaron los valores glucémicos de corte

fueron los de McCance D.R., [20] Engelgau MM [21] y Finch C.F., [22] sumados a los datos volcados por medio de comunicaciones personales por parte de miembros del comité, extraídos de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). [23] Las razones consideradas para reducir las cifras diagnósticas de glucemia en ayunas de 140 a 126 mg/dl fueron: a) aumentar significativamente la sensibilidad para detectar riesgo de complicaciones microvasculares y macrovasculares, b) mejor correlación que 140 mg/dl, con los 200 mg/dl a los 120 minutos en la PTOG y c) menor variabilidad que la glucemia a los 120 minutos permitiendo un diagnóstico más sencillo.

Respecto a la HbA1c y su relación con la RD, Knowler, W.C. concluye, en un estudio en indios Pima que habitan principalmente en el centro-sur de Arizona, Estados Unidos, que es tan adecuada como la GA y la PTOG, estableciendo para esta población, un valor de corte de 6,5%, que correlaciona con la aparición de esta complicación. [24]

Dentro de esta misma línea, McCance D.R. aborda el tema en su ya citado trabajo Comparison of tests for glycated haemoglobin and fasting and two hour plasma glucose concentrations as diagnostic methods for diabetes, donde refiere que, aunque las complicaciones microvasculares de la DM no se pueden equiparar con la DM, lo cual es opinable, representan un criterio de valoración clínico determinado y relevante para juzgar pruebas específicas; [20] tomando como parámetros GA, PTOG y HbA1c, concluye que las tres variables se asociaron con RD, con evidencia respecto a la existencia de un umbral por debajo del cual estaba ausente o era rara y por encima del cual la prevalencia e incidencia resultaron altas, habiendo valorado la RD por medio de un examen oftalmoscópico directo con dilatación de pupilas, método actualmente cuestionado por su falta de sensibilidad.

En este mismo sentido Engelgau MM, realizó su trabajo en una población egipcia, Comparison of fasting and 2-hour glucose and HbA1c levels for diagnosing diabetes. Diagnostic criteria and performance revisited, en el que también encontró correlación entre GA, PTOG y HbA1c y la aparición de RD, habiendo sido ésta valorada por medio de una sola fotografía del fondo de ojo a través de la pupila dilatada, lo cual en la actualidad resultaría insuficiente. [21]

Tal como nos informó Lopez Stewart, en julio de 1997 fue publicado el Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus,

informe final sobre clasificación y criterios diagnósticos que preparó un comité internacional de expertos, convocado por la ADA, quienes mantuvieron la definición de TGA, con glucemias entre ≥ 140 y < 200 mg/dl a los 120 minutos en la PTOG, agregando una nueva entidad: la GAA, comprendida entre ≥ 110 y < 126 mg/dl; ambas implicaban, según los autores, aumento de riesgo de DM y complicaciones macrovasculares, no reconociéndose el aumento de riesgo de complicaciones microvasculares. La GAA fue un concepto novedoso, que se incorporó desde esa fecha a los parámetros de diagnóstico y seguimiento. [15]

Completando los criterios diagnósticos actuales la ADA a partir del año 2010, en su standards of medical care in diabetes, reconoció la utilidad de la HbA1c como método diagnóstico, estableciendo los siguientes valores de corte: normal < 5,7%, PDM entre 5,7% y 6,4% y DM ≥ 6,5%; [10] al año siguiente la Organización Mundial de la Salud (OMS) adopta estos criterios que permanecen sin cambios hasta nuestros días. [25]

Haciendo hincapié en lo microvascular Gabir M.M., realizó un trabajo cuyo objetivo era comparar los criterios diagnósticos ADA 1.997 y OMS 1.999 respecto a predecir microangiopatía, la RD y ND fueron significativamente más frecuentes en DM que en PDM, pero en esta también había casos utilizando cualquiera de los criterios diagnósticos; en este estudio, debemos tener en cuenta, que el método para valorar RD fue la oftalmoscopía directa con dilatación, por lo que en pacientes con procesos leves se podrían presumir falsos negativos; la RD y ND comenzaron a observarse en pacientes con 108 mg/dl de GA y 162 mg/dl a los 120 minutos, valores dentro del grupo de PDM. [26] Además, en un mismo nivel glucémico, se observó mayor frecuencia de RD y ND a mayor edad, coincidente con el estudio de Pani L.N., posiblemente con relación a que las personas mayores glican más que las más jóvenes. [27]

Tapp R.J., en un trabajo paradigmático, demostró que, en las poblaciones estudiadas, las mediciones de GA, PTOG y HbA1c mostraron similar relación con RD y evidencias respecto a que el umbral existiría, dado que en los primeros 8 decilos de GA y HbA1c, y en los primeros 9 decilos de PTOG las frecuencias de RD fueron 7.2, 6.6 y 6.3%, respectivamente, no mostrando variación con el aumento de la glucemia o de la HbA1c y que sobre estos decilos la frecuencia aumentaba, dado que en los más altos fue del 18.6% para GA, 21.3% para HbA1c y 10.9% para la PTOG. Si bien refiere un umbral, también demostró que con

valores de PDM e incluso de normalidad podemos encontrar personas con RD y ND. [28]

Haciendo hincapié en lo macrovascular, DeFronzo R.A. nos refiere, que las personas con TGA y/o GAA, tienen un alto riesgo, de experimentar un evento cardiovascular (ECV), que es la causa del 80% de las muertes en este grupo. Las alteraciones fisiopatológicas subyacentes, resistencia a la insulina y deterioro de la función de las células β, responsables del desarrollo de la DT2, se expresan al máximo o casi al máximo en sujetos con TGA y/o GAA. Estos individuos manifiestan los mismos factores de riesgo de ECV: disglucemia, dislipidemia, hipertensión arterial (HTA), obesidad, inactividad física, resistencia a la insulina, estado procoagulante, disfunción endotelial e inflamación. [29] Sobre la base del análisis de los datos de este autor, la ADA baja a 100 mg/dL el criterio diagnóstico de GAA, [16] uno de los propósitos de esta modificación fue tener una mejor concordancia entre la GAA y la TGA durante la PTOG, esta concordancia sin embargo se demostró débil en muestras de individuos que incluían sujetos normales, prediabéticos y diabéticos. Esto ha derivado en una discusión, aún existente, respecto a la relevancia clínica del diagnóstico por uno u otro método de esta recomendación introducida por la ADA. [4]

Los niveles de corte para el diagnóstico han evolucionado haciéndose cada vez más sensibles, y gracias a los nuevos conocimientos y procedimientos diagnósticos cada vez más precisos y exactos, por lo que este aumento de la sensibilidad no se ha acompañado por pérdida de la especificidad.

El criterio fundamental sobre el que se sostiene el diagnóstico actual de DM es la afirmación respecto a que la RD, tomada como su parámetro de diagnóstico objetivo, aparecería por encima de los umbrales glucémicos y de HbA1c establecidos, pero diferentes autores hacen referencia a que, tanto en la micro como en la macroangiopatía, no se puede establecer claramente un nivel que signifique un salto en el riesgo de sufrir complicaciones crónicas, lo que abarca también la posible aparición en etapas prediabéticas tanto de ND como de polineuropatía diabética (PNPD), por lo que resulta fundamental analizar la concordancia entre los métodos diagnósticos aceptados a tal efecto.

En diversos fenómenos biológicos, en este caso respecto a los criterios diagnósticos de PDM y DM, se sabe que la concordancia entre dos variables no necesariamente presenta la misma intensidad en distintos valores de corte de cada

una de ellas, de este modo podría presumirse que seleccionando muestras con valores de corte más bajos o más altos de cada una de las variables estos coeficientes de concordancia podrían resultar mayores o menores, esto ha sido poco explorado a nivel de los estudios internacionales y de acuerdo con nuestro conocimiento nunca han sido estudiados en Argentina.

Podríamos preguntarnos, considerando que la concordancia ha sido bastante baja en estudios que incluyeron población general, [4] si esta pudiera mejorar si en lugar de trabajar con normales, prediabéticos o diabéticos, trabajásemos exclusivamente con sujetos con PDM. Esto es relevante porque alguna técnica, como por ejemplo la aplicación de un cuestionario tal como el FINDRISC, podría sensibilizar el proceso de selección y de este modo obtener una muestra más homogénea con mayor grado de concordancia diagnóstica; tal como documentáramos previamente, [11, 12] un FINDRISC $\geq$ 13 podría ser útil a los efectos de concentrar la población con disturbios glucémicos mejorando la concordancia; nuevamente, esto no ha sido llevado a cabo en nuestro país.

Para determinar el grado de concordancia se dispone de una herramienta estadística frecuentemente utilizada, el coeficiente kappa, que corresponde a la proporción de concordancias observadas sobre el total de observaciones, toma valores entre -1 y 1; cuanto más cercano a 1 mayor es la concordancia, por el contrario, un valor de 0 refleja que la concordancia posiblemente sea por azar. La interpretación del coeficiente kappa se realiza correlacionando su valor con una escala cualitativa que incluye seis niveles simplificando su comprensión: pobre (0.00), leve (0.01 – 0.20), aceptable (0.21 – 0.40), moderada (0.41 – 0.60), considerable (0.61 – 0.80) y casi perfecta (0.81 – 1.00). [30] Complementar lo anterior con el análisis de las respectivas frecuencias y correlaciones, aporta un marco de información adecuada a este estudio.

5. CAPÍTULO II – PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

5.1 Justificación del estudio: los resultados de la búsqueda bibliográfica respecto a concordancia entre métodos para el diagnóstico de prediabetes pone de manifiesto un vacío de conocimiento respecto al tema: en la base de datos de acceso libre PubMed, utilizando como criterio de búsqueda ((Concordance) AND (diagnostic methods)) AND (prediabetes[Title/Abstract]) aparecen 43 estudios dentro de los cuales solo 4 tienen alguna relación con el tema en cuestión; en el primero

Camacho JE nos refiere que la HbA1c no concuerda con la PTOG entre sujetos hispanos y blancos no hispánicos para el diagnóstico de prediabetes, refiriendo que el uso exclusivo de la HbA1c para establecer el estado glucémico da como resultado una mayor prevalencia de PDM en la población estudiada; [31] en el segundo, Vega-Vázquez MA nos refiere que el 31% de los pacientes con PDM fueron diagnosticados por GAA y el 53,4% por HbA1c [32]; en el tercero Okosun IS también nos habla respecto a que la HbA1c + GAA diagnostica a más personas con prediabetes respecto a GAA + TGA, jerarquizando la HbA1c en este aspecto; [33]; en el cuarto, Chatzianagnostou K, en un estudio realizado en personas con sobrepeso y obesidad en ambos sexos, la prueba de HbA1c identificó más pacientes con prediabetes que la PTOG (42% frente a 22% en hombres, 40% frente a 18% en mujeres, respectivamente), haciendo referencia a la existencia de una "ligera" concordancia entre la HbA1c y la PTOG, pero sin cuantificarla mediante un test específico; [34] también, en un estudio previamente citado, Menke A., si bien aborda la diferencia de frecuencias en el diagnóstico de PDM con los diferentes parámetros y realiza gráficas que se aproximan al tema en estudio, no define la concordancia entre métodos diagnósticos en las poblaciones estudiadas; [4] en ninguno de los trabajos encontrados se realiza un análisis pormenorizado de la concordancia entre métodos, por lo que el presente estudio aporta evidencia concreta ante este vacío de conocimiento.

El criterio cardinal sobre el que se sostiene la división entre PDM y DM, es la afirmación respecto a que la retinopatía diabética (RD), tomada como parámetro diagnóstico objetivo de DM, aparecería por encima de los umbrales glucémicos y de HbA1c previamente enunciados, pero diferentes autores ofrecen evidencia respecto a que personas con TGA, GAA y/o HbA1c ≥ 5,7% tienen, además de un alto riesgo de desarrollar DM, alto riego de experimentar complicaciones tanto micro (en retina, sistema nervioso y riñón) [28] como macrovasculares (Accidente Cerebro-Vascular, Infarto Agudo de Miocardio y Enfermedad Vascular Periférica), [29] por lo cual identificar la confiabilidad diagnóstica de uno u otro criterio resulta relevante.

Realizar el presente trabajo en una población con un FINDRISC ≥ 13, nos permite aumentar la frecuencia de personas con PDM en el grupo estudiado, para luego establecer, en esta muestra poblacional, la frecuencia de diagnóstico por cada método, sus correlaciones y la concordancia entre estos.

5.2 Pregunta de investigación: ¿cuál es la frecuencia de diagnóstico de PDM utilizando GAA, TGA y HbA1c, las correlaciones y concordancia de estos parámetros en una población con un FINDRISC ≥ 13?

5.3 Hipótesis de trabajo: partiendo de los argumentos y consideraciones vertidas previamente, podemos enunciar la siguiente hipótesis: "Existe baja concordancia en el diagnóstico de PDM entre la GAA, la TGA y la HbA1c".

5.4 Operacionalización de la hipótesis: la concordancia entre GAA, TGA y HbA1c se considerará baja o leve con valores ≤ 0,20.

5.5 Objetivo general: establecer la frecuencia del diagnóstico de PDM utilizando GAA, TGA y HbA1c, la correlación y la concordancia entre estos parámetros en una población con un FINDRISC ≥ 13.

5.6 Objetivos específicos:

- Establecer la correlación entre GA, HbA1c y PTOG en la población estudiada;
- Determinar la frecuencia de HbA1c ≥ 5.7% y su riesgo estimado en cada subgrupo de GA en la población estudiada;
- Determinar la frecuencia de TGA y su riesgo estimado en cada subgrupo de GA en la población estudiada;
- Determinar la frecuencia de HbA1c ≥ 5.7% y su riesgo estimado en aquellos con TGA en la población estudiada;
- Determinar la concordancia entre 2 y 3 de los criterios diagnósticos de PDM en la población estudiada.

6. CAPÍTULO III – DISEÑO METODOLÓGICO

6.1 Diseño del estudio: cuali-cuantitativo, de enfoque no experimental, transversal, retrospectivo, de comparación de métodos, sobre datos primarios, para evaluar la concordancia entre dos o más métodos con el objeto de medir un mismo parámetro y la intercambiabilidad entre las técnicas analíticas estudiadas, analizado si los diferentes resultados obtenidos son comparables pudiéndose usar indistintamente.

6.2 Población estudiada: en el marco del acuerdo de colaboración, realizado en el año 2018, durante la presidencia de la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) por el autor de esta tesis y la Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad (ALAC), se construyó una base de datos que dio pie a diferentes trabajos de

investigación; el primero de ellos "Comparison of Three Methods Versus High Performance Liquid Chromatography" [19] tuvo como objetivo comparar los métodos de laboratorio utilizados más frecuentemente en la práctica bioquímica versus la HPLC, siendo publicado en J Diabetes Sci Technol en el año 2021; el segundo "Glucemia en ayunas entre 100 y 109 mg/dL versus prediabetes según hemoglobina glicosilada" [35] y el tercero "Relación entre el Finnish Diabetes Risk Score, glucemia en ayunas y hemoglobina A1c" [11] fueron publicados en la revista de la SAD en los años 2022 y 2023 respectivamente. El n muestral surgió del análisis realizado por el estadístico en relación al primer estudio, por lo que para la construcción de la base de datos se tomaron muestras de sangre de 1.175 hombres y mujeres, mayores a 18 años, quienes concurrieron espontáneamente a realizarse exámenes de laboratorio por diferentes causas a diferentes centros de atención de la Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad (ALAC), 45 en total, sitos en diferentes ciudades del país, tales como Paraná, Santa Fe, CABA, Tucumán, Tres Arroyos, Corrientes, Neuquén, Posadas y Rosario, entre otros.

Cada uno de los 45 laboratorios reclutó 30 pacientes que participaron en forma voluntaria, luego de haber sido seleccionados en forma aleatoria simple entre quienes asistieron a realizarse análisis clínicos por diferentes razones durante el año 2019; luego de ser debidamente informados, de acuerdo con las Buenas Prácticas Clínicas, los voluntarios dieron su consentimiento por escrito para participar en el estudio firmando los dos originales correspondientes; técnicos previamente entrenados les formularon el cuestionario FINDRISC incluyéndolos, según sus respuestas, en dos grupos: 50% con un score < 13 y 50% ≥ 13.

A todos aquellos con un FINDRISC ≥ 13 (el 50% de la muestra) se les propuso realizar una PTOG, de estos solo 332 aceptaron; al observar detalladamente la base de datos se detectaron 30 a quienes se les realizó la PTOG con un score < 13 y 10 cuya GA inicial fue ≥ 126 mg/dL, por lo cual, al descartarlos, quedaron 292 casos en condiciones de ser considerados para este subestudio, por lo que se incluyó este número de pacientes todos con determinaciones de HbA1c, GA y PTOG.

6.3 Criterios de exclusión: personas < 18 años, embarazadas, pacientes con anemia o hemoglobinopatías (los voluntarios fueron interrogados al respecto y todos aquellos que desconocían la respuesta fueron estudiados por HPLC en un autoanalizador Variant II Turbo [BIO-RAD] del laboratorio BAIRES LAB en la

Ciudad Autónoma de Bs. As.), con pérdidas de sangre o transfusiones recientes, DM conocida, uso de corticoides, altas dosis de aspirina (más de 1000 mg/día), ingesta de vitamina C, hierro o fármacos inmunosupresores, aquellos con enfermedad renal crónica, enfermedades cancerosas activas y adicciones.

6.4 Criterios de inclusión: se incorporaron al estudio todos aquellos individuos que no presentaron criterios de exclusión, aceptaron voluntariamente participar del estudio y firmaron el consentimiento informado.

6.5 Unidad de análisis: los tres métodos de laboratorio más aceptados para el diagnóstico de PDM (GAA, TGA y HbA1c).

6.6 Procedimientos: a todos los participantes se les realizó: 1) una toma de muestra de sangre para HbA1c, la que posteriormente fue derivada a BAIRES LAB para su procesamiento centralizado, 2) una muestra para glucemia basal luego de 8 horas de ayuno y 3) en forma programada, a quienes aceptaron, una PTOG; estas últimas dos determinaciones fueron procesadas en el laboratorio local. Las muestras para determinar HbA1c se mantuvieron refrigeradas entre 2 y 8 oC desde su extracción hasta su procesamiento, habiendo sido transportadas cumpliendo las normas de bioseguridad correspondientes, el tiempo transcurrido desde la toma de muestras hasta su procesamiento nunca superó los 5 días, de acuerdo con la tolerancia del método, cada una se procesó, para este subestudio, por HPLC (Variant II Turbo - BIO-RAD) y los resultados se volcaron automáticamente a la base de datos, agregándose a la misma los valores de GA y los resultados del score de riesgo. Todas las muestras de HbA1c se procesaron en las mismas condiciones y por el mismo bioquímico, con el objeto de eliminar las posibles variaciones entre laboratorios y operadores.

Sumado a esto, se realizó un análisis comparativo entre el analizador de BAIRES LAB y el HPLC del Laboratorio Hidalgo de Buenos Aires, un Bio-Rad Variant II Turbo 2.0, con certificación de Laboratorio Nivel I del Programa de Estandarización de Hemoglobina Glicada (National Glycohemoglobin Standardization Program – NGSP), analizando muestras de control de calidad interno y muestras de pacientes en un amplio rango de medición y por duplicado en ambos cromatógrafos, obteniéndose un coeficiente de determinación lineal de 0.997.

Todos los laboratorios participantes se encuentran certificados bajo normas ISO 9001:2015, utilizan controles de calidad internos y cuentan con el control de

calidad externo de glucemia y HbA1c proveniente del Programa Internacional "Buenos Aires" de Aseguramiento Externo de la Calidad en Análisis Clínicos (ProgBA–CEMIC).

6.7 Respecto al FINDRISC: la técnica es la encuesta, cuya herramienta es un cuestionario diseñado para identificar individuos con diferentes niveles de riesgo sin necesidad de pruebas de laboratorio, incluye ocho criterios y sus respectivos puntajes: [8]

1. Edad en años en los siguientes grupos: < 45 (0), 45 – 54 (2), 55 – 64 (3) y > 64 (4),
2. IMC en kg/m^2: < 25 (0), 25 – 30 (1) y > 30 (3),
3. Perímetro abdominal en cm: mujeres < 80 (0), 80 – 88 (3), > 88 (4) y hombres < 94 (0), 94 – 102 (3), > 102 (4),
4. Realización de actividad física al menos 30 minutos al día: si (0), no (2),
5. Frecuencia de ingesta de frutas y verduras: a diario (0), no a diario (1)
6. Medicado alguna vez para la HTA: si (2), no (0),
7. Detección alguna vez de niveles altos de glucemia: si (5), no (0),
8. Diagnóstico de DM en la familia: no (0), en abuelos, tíos o primos hermanos (3), en padres, hermanos o hijos (5).

El puntaje final divide a los encuestados en 5 grupos: [8]

Puntaje	Riesgo	Riesgo estimado de desarrollar DT2 dentro de los próximos 10 años
< 7	Bajo	1 en 100
7 - 11	Levemente elevado	1 en 25
12 - 14	Moderado	1 en 6
15 - 20	Alto	1 en 3
> 20	Muy alto	1 en 2

La validación de esta herramienta mostró que tiene una alta sensibilidad y especificidad para la detección de personas que evolucionarían a DM [8]. El máximo score posible, en esta versión del FINDRISC es 26 y el riesgo de desarrollar DT2 aumenta exponencialmente con el aumento de sus valores.

6.8 Variables: definición y operacionalización

Definición:

- GAA: glucemia en ayunas alterada, de acuerdo con la definición de la SAD, es un valor de glucemia en ayunas entre 100 y 125 mg/dL; [36]

- TGA: tolerancia a la glucosa alterada, de acuerdo con la definición de la ADA, es un valor de glucemia a los 120 minutos de la PTOG de entre 140 y 199 mg/dL; [1]
- HbA1c: hemoglobina glicada A1c, de acuerdo con la definición de la SAD, es un valor de entre 5.7 y 6.4%; [14]

Operacionalización

Se utilizaron los siguientes métodos estadísticos:

- Tablas cruzadas: para establecer la frecuencia de diagnóstico de PDM por medio de GAA vs HbA1c y vs TGA y de HbA1c vs TGA.
- Coeficiente de correlación y determinación de Pearson: cálculo del r y el r^2 para establecer y cuantificar la intensidad de la correlación entre la GA vs HbA1c por HPLC y vs PTOG como variables dependientes en la población estudiada, y PTOG vs HbA1c con el mismo objeto, descartando la posibilidad de autocorrelación serial positiva o negativa por el método de Durbin-Watson. Se considerará a la correlación de Pearson como baja < 0.3, media 0.3 a 0.7 y alta ≥ 0.8.
- Chi-cuadrado de Pearson y Odds Ratio: para cuantificar el riesgo de presentar PDM por HbA1c y TGA vs GA y HbA1c vs TGA, transformando estas variables cuantitativas continuas en cualitativas ordinales, realizando estas pruebas estadísticas entre los diferentes rangos.
- Correlación de Kendall: para cuantificar la asociación ordinal entre dos cantidades medidas. Se considerará a la correlación de Kendall como baja < 0.3, media 0.3 a 0.7 y alta ≥ 0.8.
- Kappa de Cohen: para cuantificar la concordancia entre los tres métodos diagnósticos, incluye seis niveles: pobre (0.00), leve (0.01 – 0.20), aceptable (0.21 – 0.40), moderada (0.41 – 0.60), considerable (0.61 – 0.80) y casi perfecta (0.81 – 1.00). [30]

6.9 Análisis estadístico: para el análisis estadístico se utilizaron los programas IBM SPSS Statistics 25 y Microsoft Excel versión 365.

6.10 Aspectos éticos: los consentimientos informados fueron firmados voluntariamente por todos los pacientes que no tuvieron criterios de exclusión luego de brindar la información correspondiente y contestar todas las preguntas surgidas de parte del potencial participante.

Todos los procedimientos siguieron las regulaciones nacionales e internacionales, siendo aprobados, tanto el protocolo como el formulario del consentimiento informado por el Comité de Ética de la Fundación de Estudios Farmacológicos y Medicinales (Comité de Ética de la Fundación de Estudios Farmacológicos y Medicamentos-FEFyM).

7. CAPÍTULO IV – RESULTADOS

7.1 El r entre GA y HbA1c resultó de 0,455, con un r^2 de 0,205 y un Durbin-Watson de 2,163, lo cual comprueba una correlación media entre las variables independiente y dependiente y ausencia de autocorrelación serial positiva o negativa. **Gráfica 1**

7.2 El r entre GA y PTOG resultó de 0,404, con un r^2 de 0,163 y un Durbin-Watson de 1,912, lo cual comprueba una correlación media entre las variables independiente y dependiente y ausencia de autocorrelación serial positiva o negativa. **Gráfica 2**

7.3 El r entre HbA1c y PTOG resultó de 0,430, con un r^2 de 0,185 y un Durbin-Watson de 1,891, lo cual comprueba una correlación media entre las variables independiente y dependiente y ausencia de autocorrelación serial positiva o negativa. **Gráfica 3**

7.4 La frecuencia de presentar una HbA1c en rango de PDM en la fracción de la población estudiada con GA hasta 89 mg/dl (n = 70) fue del 7,14% (n = 5); con GA de 90 a 99 (n = 92) fue del 26,1% (n = 24), con GA de 100 a 109 (n = 71) fue del 40,8% (n = 29) y con GA de 110 a 125 (n = 59) fue del 57,6% (n = 34). Cabe mencionar que dentro de los 292 casos hubo 8 con HbA1c ≥ 6,5% con GA ≥ 90 mg/dL. El Tau-b de Kendall de 0,375 comprueba una correlación media entre las variables ordinales analizadas. **Tabla 1**

7.5 La frecuencia de presentar una PTOG en rango de PDM en la fracción de la población estudiada con GA hasta 89 mg/dl (n = 70) fue del 12,9% (n = 8); con GA de 90 a 99 (n = 92) fue del 12,0% (n = 11), con GA de 100 a 109 (n = 71) fue del 22,5% (n = 16) y con GA de 110 a 125 (n = 59) fue del 47,5% (n = 28). Cabe mencionar que dentro de los 292 casos hubo 17 con PTOG ≥ 200 mg/dL con GA ≥ 80 mg/dL. El Tau-b de Kendall de 0,348 comprueba una correlación media entre las variables ordinales analizadas. **Tabla 2**

7.6 Frecuencia de presentar una PTOG en rango de PDM en la fracción de la población estudiada con HbA1c hasta 5,69% (n = 192) fue del 13,5% (n = 26); con HbA1c de 5,7 a 5,99% (n = 56) fue del 33,9% (n = 19), con HbA1c de 6,00 a 6,49% (n = 36) fue del 36,1% (n = 13) y con HbA1c de 6,50 a 6,90% (n = 8) fue del 62,5% (n = 5). Cabe mencionar que dentro de los 292 casos hubo 17 con PTOG ≥ 200 mg/dL con HbA1c ≥ 4,40%. El Tau-b de Kendall de 0,382 comprueba una correlación media entre las variables ordinales analizadas. **Tablas 3**

7.7 Odds Ratio de tener una HbA1c ≥ 5,7% entre la población con glucemias en ayunas de 90 A 99 mg/dl vs aquella con valores < 90 mg/dl resultó de 5,121 (IC 95% 1,853 – 14,153). Chi-cuadrado 0,001. **Tabla 4**

7.8 Odds Ratio de tener una HbA1c ≥ 5,7% entre la población con glucemias en ayunas de 100 a 109 mg/dl vs aquella con valores < 90 mg/dl resultó de 9,512 (IC 95% 3,415 – 26,492). Chi-cuadrado 0,000. **Tabla 5**

7.9 Odds Ratio de tener una HbA1c ≥ 5,7% entre la población con glucemias en ayunas de 110 a 125 mg/dl vs aquella con valores < 90 mg/dl resultó de 25,350 (IC 95% 8,806 – 72,975). Chi-cuadrado 0,000. **Tabla 6**

7.10 Odds Ratio de tener una PTOG ≥ 140 mg/dL con una HbA1c ≥ 5,7% vs una < 5,7% resultó de 4,322 (IC 95% 1,678 – 11,133). Chi-cuadrado 0,001. **Tabla 7**

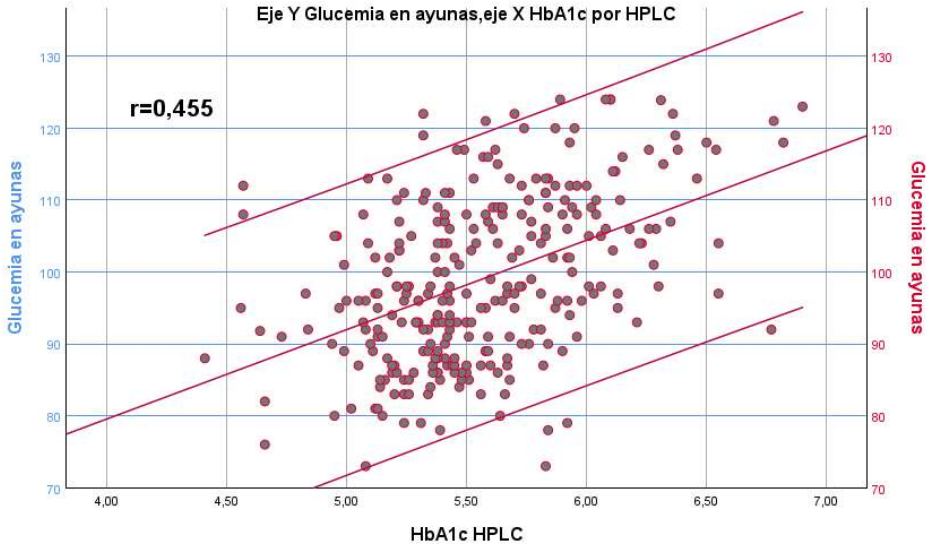
7.11 Odds Ratio de tener una PTOG ≥ 140 mg/dL con glucemias en ayunas de 90 a 99 mg/dL vs < 90 resultó de 1,217 (IC 95% 0,494 – 2,998). Chi-cuadrado 0,670. **Tabla 8**

7.12 Odds Ratio de tener una PTOG ≥ 140 mg/dL con glucemias en ayunas de 100 a 109 mg/dL vs < 90 resultó de 2,302 (IC 95% 0,954 – 5,554). Chi-cuadrado 0,059. **Tabla 9**

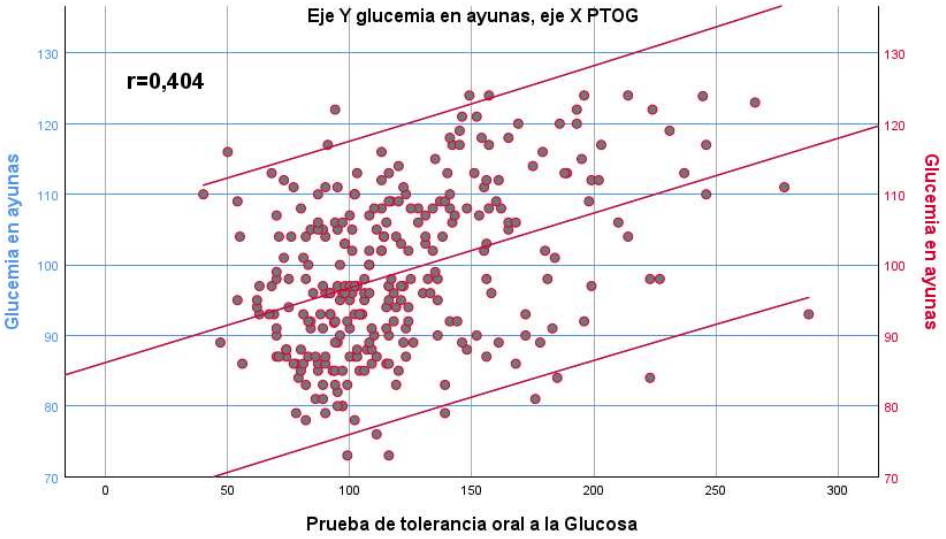
7.13 Odds Ratio de tener una PTOG ≥ 140 mg/dL con glucemias en ayunas de 110 a 125 mg/dL vs < 90 resultó de 13,217 (IC 95% 5,464 – 31,972). Chi-cuadrado 0,001. **Tabla 10**

7.14 Kappa de Cohen: HbA1c corte en 5,7% vs GA con corte en 100 mg/dL 0,347 (p < 0,001); PTOG corte en 140 vs GA corte en 100 0,308 (p < 0,001); PTOG corte en 140 vs HbA1c corte en 5,7% 0,361 (p < 001). **Gráfica 4**

Gráfica 1: Correlación entre Glucemia en ayunas y HbA1c



Gráfica 2: Correlación entre Glucemia en ayunas y PTOG



Gráfica 3: Correlación entre HbA1c y PTOG

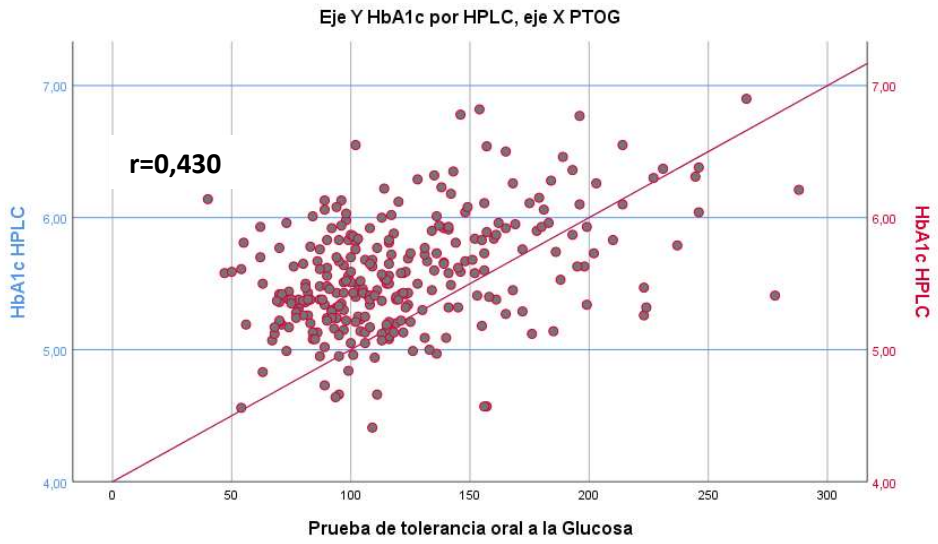


Tabla 1: Distribución de frecuencias y porcentajes entre Glucemia en ayunas y Hb1Ac

			HbA1C%				Total
			4,40-5,6	5,7-5,9	6,0-6,4	6,5-6,9	
Glucemia en Ayunas en mg/dL	0-79	Frecuencia	5	3	0	0	8
		%	62,5%	37,5%	0,0%	0,0%	100,0%
	80-89	Frecuencia	60	2	0	0	62
		%	96,8%	3,2%	0,0%	0,0%	100,0%
	90-99	Frecuencia	66	17	7	2	92
		%	71,7%	18,5%	7,6%	2,2%	100,0%
	100-109	Frecuencia	41	16	13	1	71
		%	57,7%	22,5%	18,3%	1,4%	100,0%
	110-125	Frecuencia	20	18	16	5	59
		%	33,9%	30,5%	27,1%	8,5%	100,0%
Total		Frecuencia	192	56	36	8	292
		%	65,8%	19,2%	12,3%	2,7%	100,0%

Correlación de Kendall: Rho=0,375; p<0,001

Tabla 2: Distribución de frecuencias y porcentajes entre Glucemia en ayunas y PTOG

			PTOG mg/dL			Total
			40-139	140-199	200-300	
Glucemia en Ayunas en mg/dL	0-79	Frecuencia	8	0	0	8
		%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	80-89	Frecuencia	53	8	1	62
		%	85,5%	12,9%	1,6%	100,0%
	90-99	Frecuencia	78	11	3	92
		%	84,8%	12,0%	3,3%	100,0%
	100-109	Frecuencia	53	16	2	71
		%	74,6%	22,5%	2,8%	100,0%

	110-125	Frecuencia	20	28	11	59
		%	33,9%	47,5%	18,6%	100,0%
Total		Frecuencia	212	63	17	292
		%	72,6%	21,6%	5,8%	100,0%

Correlación de Kendall: Rho=0,348; p<0,001

Tabla 3: Distribución de frecuencias y porcentajes entre HbA1c y PTOG

			PTOG mg/dL			**Total**
			40-139	140-199	200-300	
HbA1c%	4,40-5,69	Frecuencia	162	26	4	192
		%	84,4%	13,5%	2,1%	100,0%
	5,7-5,99	Frecuencia	34	19	3	56
		%	60,7%	33,9%	5,4%	100,0%
	6,00-6,49	Frecuencia	15	13	8	36
		%	41,7%	36,1%	22,2%	100,0%
	6,5-6,9	Frecuencia	1	5	2	8
		%	12,5%	62,5%	25,0%	100,0%
Total		Frecuencia	212	63	17	292
		%	72,6%	21,6%	5,8%	100,0%

Correlación de Kendall: Rho=0,382; p<0,001

Tabla 4: Asociación entre GA <90 vs 90 a 99 mg/dL y HbA1c

			HbA1c corte en 5,7%		Total
			HbA1c < 5,7	HbA1c ≥ 5,70	
GA <90 vs 90 a 99 mg/dL	GA <90	Frecuencia	65	5	70
		%	92,9%	7,1%	100,0%
	GA 90 - 99	Frecuencia	66	26	92
		%	71,7%	28,3%	100,0%
Total		Frecuencia	131	31	162
		%	80,9%	19,1%	100,0%
Chi-cuadrado	p<0,001	OR	5,121	IC 95% 1,853 – 14,153	

Tabla 5: Asociación entre GA <90 vs 100 a 109 mg/dL y HbA1c

			HbA1c corte en 5.7%		Total
			HbA1c < 5,7	HbA1c ≥ 5,70	
GA <90 vs 100 a 109 mg/dL	GA <90	Frecuencia	65	5	70
		%	92,9%	7,1%	100,0%
	GA 100 a 109	Frecuencia	41	30	71
		%	57,7%	42,3%	100,0%
Total		Frecuencia	106	35	141
		%	75,2%	24,8%	100,0%
Chi-cuadrado	p<0,001	OR	9,512	IC 95% 3,415 – 29,492	

Tabla 6: Asociación entre GA <90 vs 110 a 125 mg/dL y HbA1c

			HbA1c corte en 5.7%		Total
			HbA1c < 5,7	HbA1c ≥ 5,70	
GA <90 vs 110 a 125 mg/dL	GA <90	Frecuencia	65	5	70
		%	92,9%	7,1%	100,0%
	GA 110 a 125	Frecuencia	20	39	59
		%	33,9%	66,1%	100,0%
Total		Frecuencia	85	44	129
		%	65,9%	34,1%	100,0%
Chi-cuadrado	p<0,001	OR	25,350	IC 95% 8,806 – 72,975	

Tabla 7: Asociación entre HbA1c <5,7 vs ≥ 5,7 y PTOG corte en 140 mg/dL

			PTOG corte en 140 mg/dL		Total
			<140	≥ 140	
HbA1c %	<5,7	Frecuencia	118	13	131
		%	90,1%	9,9%	100,0%
	≥ 5,70	Frecuencia	21	10	31
		%	67,7%	32,3%	100,0%
Total		Frecuencia	139	23	162
		%	85,8%	14,2%	100,0%
Chi-cuadrado	0,001	OR	4,322 (IC95% 1,678 - 11,133)		

Tabla 8: Asociación entre GA <90 vs 90 a 99 mg/dL y PTOG corte en 140 mg/dL

			PTOG corte en 140 mg/dL		Total
			<140	≥140	
GA en mg/dL	<90	Frecuencia	61	9	70
		%	87,1%	12,9%	100,0%
	90 - 99	Frecuencia	78	14	92
		%	84,8%	15,2%	100,0%
Total		Frecuencia	139	23	162
		%	85,8%	14,2%	100,0%
Chi-cuadrado		p=0,670			

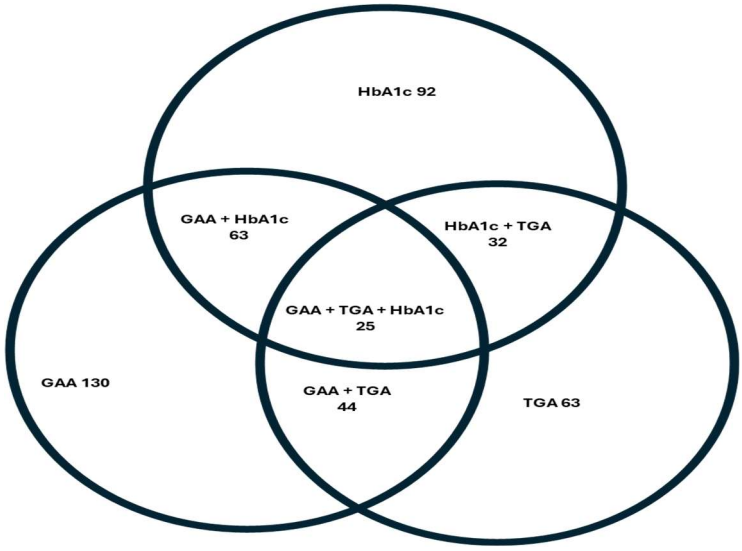
Tabla 9: Asociación entre GA <90 vs 100 a 109 mg/dL y PTOG corte en 140 mg/dL

			PTOG corte en 140 mg/dL		Total
			<140	≥140	
GA en mg/dL	<90	Frecuencia	61	9	70
		%	87,1%	12,9%	100,0%
	100 - 109	Frecuencia	53	18	71
		%	74,6%	25,4%	100,0%
Total		Frecuencia	114	27	141
		%	80,9%	19,1%	100,0%
Chi-cuadrado		p=0,059			

Tabla 10: Asociación entre GA <90 vs 110 a 125 mg/dL y PTOG corte en 140 mg/dL

			PTOG corte en 140 mg/dL		Total
			<140	≥140	
GA en mg/dL	<90	Frecuencia	61	9	70
		%	87,1%	12,9%	100,0%
	110 - 125	Frecuencia	20	39	59
		%	33,9%	66,1%	100,0%
Total		Frecuencia	81	48	129
		%	62,8%	37,2%	100,0%
Chi-cuadrado	p<0,001	OR	13,217 (IC95% 5,464 – 31,972)		

Gráfica 4: Concordancia entre métodos



Con FINDRISC ≥ 13 (n = 269) y diagnóstico de PDM por uno o más parámetros

TGA	GAA mg/dl	HbA1c % 5,7_5,99	HbA1c % 6,00_6,49	Total
140 - 199 mg/dl	100-109	4	6	10
	110-125	9	6	15
	Total	13	12	25

Tabla cruzada de TGA + GAA + HbA1c ≥ 5,7 – 6,4% (los demás valores de la gráfica surgen de las tablas 1, 2 y 3

8. CAPÍTULO V – DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Tal como nos ilustra el Prof. Claudio González, director de esta tesis, "la PDM es una condición que se define a partir de valores glucémicos ubicados entre los considerados como normales y los que caracterizan a la DM, en un sentido metodológico, se trata de una condición intermedia; estas condiciones intermedias enfrentan características de inestabilidad, dado que los pacientes vueltos a evaluar podrían registrar valores normales o de DM en la siguiente medición. Algunas condiciones pueden asociarse con este comportamiento, una de ellas es que, tratándose la PDM de un disturbio que se manifiesta en individuos que aun presentan reservas homeostáticas, pueden registrarse períodos de regresión a niveles normales debido a fluctuaciones de sus funciones biológicas que, al menos momentáneamente, logran compensar el desvió que originó el diagnóstico inicial. Sin embargo, existen también fenómenos estocásticos a considerar, tomemos por ejemplo la definición de TGA considerando el diagnóstico basado en la segunda hora poscarga en la PTOG, este diagnóstico se confirma frente a una glucemia ubicada entre los 140 y los 199 mg/dL, supongamos que un paciente presenta un valor intermedio entre 140 y 199 mg/dL, hallándose en la mitad del rango correspondiente a la categoría, 170 mg/dL por ejemplo, si consideramos los coeficientes de variabilidad analítica y biológica de la glucemia de la segunda hora, este valor se encuentra a una distancia de sólo 0.5 desvío estándar del valor 140 mg/dL y a solo 0.5 desvío estándar del valor 200 mg/dL, esto implica que la casualidad puede explicar que una proporción importante de pacientes se ubique como "normales" o como "diabéticos" en una siguiente medición, simplemente por azar. Esto no atañe solamente a los valores de glucemia de la segunda hora, sino que aplica a otras variables como la GA y la HbA1c, aunque con diferentes variabilidades. Otra fuente de ruido la constituye la regresión a la media descrita por Galton, los valores extremos de una distribución tienden a regresar al valor central de la misma en una siguiente determinación. Finalmente, siempre es difícil establecer si la PDM constituye realmente una condición que define a una población o se trata de la "cola" superior de la distribución de valores glucémicos normales o la "cola" inferior de la distribución de los valores glucémicos de los con DM. En cualquier caso y aun considerando los cambios que un individuo pueda sufrir en su categorización, sabemos que la condición prediabética se asocia con una probabilidad más elevada que una persona no prediabética de desarrollar DM y de presentar complicaciones". [37]

En la literatura médica pueden encontrarse diferentes estudios en los que se pone de manifiesto la falta de concordancia entre los parámetros diagnósticos actuales de la DM, [38, 39, 40, 41] y aunque se encuentran en la literatura trabajos que abordan tangencialmente el tema de la concordancia del diagnóstico de PDM, [31, 32, 33, 34] existe un vacío de conocimiento respecto a lo que sucede en este campo, no habiendo estudios previos en Argentina.

Si bien este trabajo no avanza respecto a los riesgos de evolución a DM y las posibles complicaciones tanto macro como microangiopáticas de la entidad en estudio, y se ha realizado con datos de una población muy seleccionada y tal vez no universalizable, tiene el valor de poner de manifiesto que es bastante habitual que no haya coincidencia entre los parámetros diagnósticos analizados, lo cual hace necesaria la contextualización de estos en función del paciente en particular que nos toque tratar; Claude Bernard a mediados del siglo XIX destacó la importancia de entender a cada paciente como un individuo "no hay enfermedades sino enfermos" enfatizando la importancia de la individualidad, no habiendo sido original, dado que la idea de que cada persona experimenta la enfermedad de forma individual tiene raíces en la medicina hipocrática.

Por lo que podríamos concluir, en base a la evidencia expuesta en este trabajo y a pesar de las limitaciones puestas de manifiesto, que el diagnóstico de PDM por GAA, HbA1c y TGA tiene una correlación de baja a moderada y una concordancia aceptable en la población estudiada (de acuerdo a la escala previamente propuesta, aunque escasa de acuerdo con el criterio del autor) y debería ser analizado de acuerdo con el contexto clínico, lo que implicaría individualizar posibles fenotipos con diferencias fisiopatológicas que necesariamente impactarían en el abordaje terapéutico.

La concordancia no fue buena aún en valores altos del FINDRISC, por lo que pareciera que el enriquecimiento de la muestra con valores más altos de glucemia no mejora substancialmente los resultados entre métodos, comparando con estudios previamente expuestos tales como el de Menke A., [4] que abarca a un rango glucémico mayor en el análisis, porque los métodos no concuerdan mejor o porque el límite de 13 no enriquece tanto la muestra como para que impacte en la concordancia.

Cada una de las determinaciones miden fenómenos diferentes: la GA la insulinorresistencia hepática, [42] la glucemia a los 120′ de la PTOG la

insulinorresistencia periférica [43] y la HbA1c la glicación no enzimática de proteínas, determinada fundamentalmente por la genética individual del enfermo y no solo por el nivel glucémico. [44]

Por lo que sería recomendable que, para el diagnóstico de PDM y siempre que se pueda, se realicen las tres determinaciones aceptadas a tal efecto, incluyendo tal vez una cuarta, la determinación a la hora de la PTOG, tal como recomienda en su última guía la IDF, [45] interpretando los resultados en conjunto con el genotipo y el fenotipo del paciente en particular.

9. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

El autor declara que no existen conflictos de interés respecto a la investigación, autoría y/o publicación para este trabajo.

10. FINANCIAMIENTO

Este trabajo fue financiado fundamentalmente por la Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad – ALAC, habiendo recibido aportes de la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) para algunos aspectos determinados.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] Ponce M. Guía para la elaboración y presentación de proyectos de investigación e informe final de la Fundación Universitaria Panamericana". Disponible en file:///D:/Users/victor/Downloads/UNIVERSITARIA_PANAMERICANA_DIRECCION_INV.pdf

[2] Brannick B, Wynn A, Dagogo-Jack S. Prediabetes as a toxic environment for the initiation of microvascular and macrovascular complications. Exp Biol Med (Maywood). 2016 Jun;241(12):1323-31. doi: 10.1177/1535370216654227. PMID: 27302176; PMCID: PMC4950274.

[3] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2025. Diabetes Care. 2025 Jan 1;48(Supplement_1):S27-S49. doi: 10.2337/dc25-S002. PMID: 39651986; PMCID: PMC11635041.

[4] Menke A, Casagrande S, Cowie CC. Contributions of A1c, fasting plasma glucose, and 2-hour plasma glucose to prediabetes prevalence: NHANES 2011-2014. Ann Epidemiol. 2018 Oct;28(10):681-685.e2. doi: 10.1016/j.annepidem.2018.07.012. Epub 2018 Jul 30. PMID: 30122354.

[5] American Diabetes Association. 10. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Diabetes Care 2021 Jan;44(Suppl 1):S125-S150. doi: 10.2337/dc21-S010. Erratum in: Diabetes Care 2021 Sep;44(9):2183-2185.

[6] Brannick B, Wynn A, Dagogo-Jack S. Prediabetes as a toxic environment for the initiation of microvascular and macrovascular complications. Exp Biol Med (Maywood). 2016 Jun;241(12):1323-31. doi: 10.1177/1535370216654227. PMID: 27302176; PMCID: PMC4950274.

[7] Armani AM. Check up America: reduce cardiometabolic risk. Clinical tools of the American Diabetes Association. Crit Pathw Cardiol. 2007 Jun;6(2):60-3. doi: 10.1097/HPC.0b013e318053da6e. PMID: 17667866.

[8] Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. Diabetes Care 2003 Mar;26(3):725-31. doi: 10.2337/diacare.26.3.725.

[9] Carter SJ, Roberts MB, Salter J, Eaton CB. Relationship between Mediterranean Diet Score and atherothrombotic risk: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988-1994. Atherosclerosis. 2010 Jun;210(2):630-6. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.12.035. Epub 2010 Jan 14. PMID: 20138282.

[10] Tuomilehto J, Lindström J, Hellmich M, Lehmacher W, Westermeier T, Evers T, Brückner A, Peltonen M, Qiao Q, Chiasson JL. Development and validation of a risk-score model for subjects with impaired glucose tolerance for the assessment of the risk of type 2 diabetes mellitus-The STOP-NIDDM risk-score. Diabetes Res Clin Pract. 2010 Feb;87(2):267-74. doi: 10.1016/j.diabres.2009.11.011. Epub 2009 Dec 22. PMID: 20022651.

[11] Chaila, M. Z., Viniegra, M., Gagliardino, J. J., Lucarelli, C., Maccallini, G., Frusti, M., Elbarcha, O., Aymard, A., Salgado, P., Buso, C. J., González, C. D., & **Commendatore, V. F.** (2023). Relación entre el Finnish Diabetes Risk Score, glucemia en ayunas y hemoglobina A1c. Revista De La Sociedad Argentina De Diabetes, 57(2), 75–83. https://doi.org/10.47196/diab.v57i2.624

[12] Cabrera-Rode E, Díaz-Díaz O, Orlandi González N, Ronald M. FINDRISC modified for Cuba as a tool for the detection of prediabetes and undiagnosed diabetes in cuban population. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2025 Jan 31;41(4):351-364. doi: 10.17843/rpmesp.2024.414.14138. PMID: 39936758; PMCID: PMC11797583.

[13] Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, Stein C, Basit A, Chan JCN, Mbanya JC, Pavkov ME, Ramachandaran A, Wild SH, James S, Herman WH, Zhang P, Bommer C, Kuo S, Boyko EJ, Magliano DJ. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract. 2022 Jan;183:109119. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109119. Epub 2021 Dec 6. PMID: 34879977. Disponible en https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/

[14] McCance, D. R., Hanson, R. L., Pettitt, D. J., Bennett, P. H., Hadden, D. R., & Knowler, W. C. (1997). Diagnosing diabetes mellitus--do we need new criteria?. Diabetologia, 40(3), 247–255. https://doi.org/10.1007/s001250050671

[15] López Stewart G., (1998). Nueva clasificación y criterios diagnósticos de la diabetes mellitus. Revista médica de Chile. Versión impresa ISSN 0034-9887, 1-5. Disponible en http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98871998000700012

[16] American Diabetes Association (2010). Standards of medical care in diabetes--2010. Diabetes care, 33 Suppl 1(Suppl 1), S11–S61. Disponible en https://doi.org/10.2337/dc10-S011

[17] Maselli y otros. Opiniones y recomendaciones de la Sociedad Argentina de Diabetes. Hemoglobina A1c. Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes Vol. 57 Nº1 Enero-abril de 2023: 20-23 ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

[18] Convergencias, divergencias, variabilidad, puntos de corte e indicación de la glucemia de ayuno, la hemoglobina glucosilada e insulinemia. Arch. Med Int vol. 32 no.2-3, 2010 Disponible en http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X2010000200005

[19] Chaila MZ, Viniegra M, Gagliardino JJ, Martínez A, Simesen de Bielke MG, Frusti M, Monaco L, Salgado P, Buso C, Gonzalez CD, **Commendatore VF**. Glycated Hemoglobin Measurement: Comparison of Three Methods Versus High Performance Liquid Chromatography. J Diabetes Sci Technol. 2021 Mar 9:1932296821997179. doi: 10.1177/1932296821997179. Epub ahead of print. PMID: 33686874. Disponible en https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33686874/

[20] McCance, D. R., Hanson, R. L., Charles, M. A., Jacobsson, L. T., Pettitt, D. J., Bennett, P. H., & Knowler, W. C. (1994). Comparison of tests for glycated haemoglobin and fasting and two hour plasma glucose concentrations as diagnostic methods for diabetes. BMJ (Clinical research ed.), 308(6940), 1323–1328. https://doi.org/10.1136/bmj.308.6940.1323

[21] Engelgau, M. M., Thompson, T. J., Herman, W. H., Boyle, J. P., Aubert, R. E., Kenny, S. J., Badran, A., Sous, E. S., & Ali, M. A. (1997). Comparison of fasting and 2-hour glucose and HbA1c levels for diagnosing diabetes. Diagnostic criteria and performance revisited. Diabetes care, 20(5), 785–791. https://doi.org/10.2337/diacare.20.5.78

[22] Finch, C. F., Zimmet, P. Z., & Alberti, K. G. (1990). Determining diabetes prevalence: a rational basis for the use of fasting plasma glucose concentrations?. Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association, 7(7), 603–610. https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.1990.tb01457.x

[23] Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Eberhardt MS, Goldstein DE, Little RR, Wiedmeyer HM, Byrd-Holt DD. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Diabetes Care. 1998 Apr;21(4):518-24. doi: 10.2337/diacare.21.4.518. PMID: 9571335. Disponible en https://diabetesjournals.org/care/article/21/4/518/20272/Prevalence-of-Diabetes-Impaired-Fasting-Glucose

[24] Knowler, W. C., Pettitt, D. J., Saad, M. F., & Bennett, P. H. (1990). Diabetes mellitus in the Pima Indians: incidence, risk factors and pathogenesis. Diabetes/metabolism reviews, 6(1), 1–27. Disponible en https://doi.org/10.1002/dmr.5610060101

[25] World Health Organization. (2011) Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Abbreviated Report of a WHO Consultation. WHO/NMH/CHP/CPM; 11. 1-25. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70523/WHO_NMH_CHP_CPM_11.1_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y

[26] Gabir, M. M., Hanson, R. L., Dabelea, D., Imperatore, G., Roumain, J., Bennett, P. H., & Knowler, W. C. (2000). Plasma glucose and prediction of microvascular disease and mortality: evaluation of 1997 American Diabetes Association and 1999 World Health Organization criteria for diagnosis of diabetes. Diabetes care, 23(8), 1113–1118. Disponible en https://doi.org/10.2337/diacare.23.8.1113

[27] Pani, L. N., Korenda, L., Meigs, J. B., Driver, C., Chamany, S., Fox, C. S., Sullivan, L., D'Agostino, R. B., & Nathan, D. M. (2008). Effect of aging on A1C levels in individuals without diabetes: evidence from the Framingham Offspring Study and the National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2004. Diabetes care, 31(10), 1991–1996. Disponible en https://doi.org/10.2337/dc08-0577

[28] Tapp, R. J., Zimmet, P. Z., Harper, C. A., de Courten, M. P., McCarty, D. J., Balkau, B., Taylor, H. R., Welborn, T. A., Shaw, J. E., & AusDiab Study Group (2006). Diagnostic thresholds for diabetes: the association of retinopathy and albuminuria with glycaemia. Diabetes research and clinical practice, 73(3), 315–321. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2006.02.008

[29] DeFronzo, R. A., & Abdul-Ghani, M. (2011). Assessment and treatment of cardiovascular risk in prediabetes: impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. The American journal of cardiology, 108(3 Suppl), 3B–24B. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.03.013

[30] CERDA L JAIME, VILLARROEL DEL P LUIS. Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa. Rev. chil. pediatr. [Internet]. 2008 Feb [citado 2025 Mayo 16] ; 79(1): 54-58. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062008000100008&lng=es. http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062008000100008.

[31] Camacho JE, Shah VO, Schrader R, Wong CS, Burge MR. PERFORMANCE OF A1C VERSUS OGTT FOR THE DIAGNOSIS OF PREDIABETES IN A COMMUNITY-BASED SCREENING. Endocr Pract. 2016 Nov;22(11):1288-1295. doi: 10.4158/EP161267.OR. Epub 2016 Aug 2. PMID: 27482613; PMCID: PMC5278882.

[32] Vega-Vázquez MA, Ramírez-Vick M, Muñoz-Torres FJ, González-Rodríguez LA, Joshipura K. Comparing glucose and hemoglobin A1c diagnostic tests among a high metabolic risk Hispanic population. Diabetes Metab Res Rev. 2017 May;33(4):10.1002/dmrr.2874. doi: 10.1002/dmrr.2874. Epub 2017 Feb 2. PMID: 27933750; PMCID: PMC5413375.

[33] Okosun IS, Davis-Smith M, Paul Seale J, Ngulefac J. Applicability of a combination of hemoglobin A(1c) and fasting plasma glucose in population-based prediabetes screening. J Diabetes. 2012 Dec;4(4):407-16. doi: 10.1111/j.1753-0407.2012.00188.x. PMID: 22268513.

[34] Chatzianagnostou K, Vigna L, Di Piazza S, Tirelli AS, Napolitano F, Tomaino L, Bamonti F, Traghella I, Vassalle C. Low concordance between HbA1c and OGTT to diagnose prediabetes and diabetes in overweight or obesity. Clin Endocrinol (Oxf). 2019 Sep;91(3):411-416. doi: 10.1111/cen.14043. Epub 2019 Jun 9. PMID: 31152677.

[35] Chaila, M. Z., Viniegra, M., Gagliardino, J. J., Lucarelli, C., Maccallini, G., Frusti, M., Elbarcha, O., Louzan, S., Salgado, P., González, C. D., & **Commendatore, V. F.** (2022). Glucemia en ayunas entre 100 y 109 mg/dL versus prediabetes según hemoglobina glicosilada. Revista De La Sociedad Argentina De Diabetes, 56(2), 51–56. https://doi.org/10.47196/diab.v56i2.521

[36] **Commendatore, V.**, Faingold, C., Fenili, C., Frechtel, G. D., González, C. D., Llanos, I., Lucarelli, C., Maselli, M. del C., Mazza, C., Puchulu, F. M., Ruibal, G., & Valdez, S. (2023). Opiniones y recomendaciones de la Sociedad Argentina de Diabetes. Glucemia en ayunas alterada: ¿es oportuno utilizar el punto de corte en 100 mg/dl en Argentina?. Revista De La Sociedad Argentina De Diabetes, 57(1), 9–19. https://doi.org/10.47196/diab.v57i1.676

[37] Gozález C. consideraciones respecto al tema en el marco de esta tesis de maestría. Abril de 2025

[38] Ehehalt S, Wiegand S, Körner A, Schweizer R, Liesenkötter KP, Partsch CJ, Blumenstock G, Spielau U, Denzer C, Ranke MB, Neu A, Binder G, Wabitsch M, Kiess W, Reinehr T. Low association between fasting and OGTT stimulated glucose levels with HbA1c in overweight children and adolescents. Pediatr Diabetes. 2017 Dec;18(8):734-741. doi: 10.1111/pedi.12461. Epub 2016 Nov 22. PMID: 27873429.

[39] Woerle HJ, Pimenta WP, Meyer C, Gosmanov NR, Szoke E, Szombathy T, Mitrakou A, Gerich JE. Diagnostic and therapeutic implications of relationships between fasting, 2-hour postchallenge plasma glucose and hemoglobin a1c values. Arch Intern Med. 2004 Aug 9-23;164(15):1627-32. doi: 10.1001/archinte.164.15.1627. PMID: 15302632.

[40] Kim MS, Jo DS, Lee DY. Comparison of HbA1c and OGTT for the diagnosis of type 2 diabetes in children at risk of diabetes. Pediatr Neonatol. 2019 Aug;60(4):428-434. doi: 10.1016/j.pedneo.2018.11.002. Epub 2018 Nov 9. PMID: 30497969.

[41] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Global variation in diabetes diagnosis and prevalence based on fasting glucose and hemoglobin A1c. Nat Med. 2023 Nov;29(11):2885-2901. doi: 10.1038/s41591-023-02610-2. Epub 2023 Nov 9. PMID: 37946056; PMCID: PMC10667106.

[42] Tanase DM, Gosav EM, Costea CF, Ciocoiu M, Lacatusu CM, Maranduca MA, Ouatu A, Floria M. The Intricate Relationship between Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM), Insulin Resistance (IR), and Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). J Diabetes Res. 2020 Jul 31;2020:3920196. doi: 10.1155/2020/3920196. PMID: 32832560; PMCID: PMC7424491.

[43] Yaribeygi H, Farrokhi FR, Butler AE, Sahebkar A. Insulin resistance: Review of the underlying molecular mechanisms. J Cell Physiol. 2019 Jun;234(6):8152-8161. doi: 10.1002/jcp.27603. Epub 2018 Oct 14. PMID: 30317615.

[44] Cohen RM, Snieder H, Lindsell CJ, Beyan H, Hawa MI, Blinko S, Edwards R, Spector TD, Leslie RD. Evidence for independent heritability of the glycation gap (glycosylation gap) fraction of HbA1c in nondiabetic twins. Diabetes Care. 2006 Aug;29(8):1739-43. doi: 10.2337/dc06-0286. PMID: 16873773.

[45] Bergman M, Tuomilehto J. International Diabetes Federation Position Statement on the 1-hour post-load plasma glucose for the diagnosis of intermediate hyperglycaemia and type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2024 Apr;210:111636. doi: 10.1016/j.diabres.2024.111636. Epub 2024 Mar 25. PMID: 38537890.