

2

Definición de prediabetes y población de riesgo

Concepto y definición de prediabetes

El término *prediabetes*, también denominado «hiperglucemia intermedia», reconoce a un grupo de personas cuyos niveles de glucosa no cumplen los criterios para el diagnóstico de diabetes pero son demasiado elevados para ser considerados normales¹. El riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 sigue un continuo a través de todos los niveles de glucemia anormal y, cuando se clasifican categóricamente, los individuos de más alto riesgo incluyen aquellos con una glucemia basal alterada (GBA), una intolerancia a la glucosa (ITG) o una hemoglobina glucosilada entre 5,7-6,4 %². Situaciones todas ellas que, aisladas o conjuntamente, no deben considerarse entidades clínicas *per se*, sino como factores de riesgo elevado de desarrollar diabetes tipo 2 (DM2) y de sufrir complicaciones cardiovasculares^{1,3}.

El hecho de que algunos individuos tengan GBA o ITG aisladas, sugiere que hay diferentes mecanismos fisiopatológicos que provocan las alteraciones en la homeostasis de la glucosa. Los individuos con GBA aislada tienen mayor resistencia hepática a la acción de la insulina, mientras que aquellos con ITG aislada tienen un aumento de la resistencia periférica (predominantemente en el tejido muscular) y normal o ligeramente disminuida sensibilidad hepática a la acción de la insulina. Los sujetos con anomalías en ambas pruebas tienen un aumento de la resistencia a la acción de la insulina en el hígado y tejido muscular, lo que confiere el doble de probabilidades de progresar a DM2 en comparación con tener solo una anomalía².

Actualmente no existe una denominación de consenso para la prediabetes en función de la hemoglobina glucosilada (HbA1c)³. La definición de las diferentes categorías de riesgo se refleja en la Tabla 1.

Tabla 1 Categorías de riesgo de diabetes

	ADA ¹	OMS ⁴	Consenso español prediabetes ³
Glucemia basal alterada (GBA)	Glucemia en ayunas 100-125 mg/dl	Glucemia en ayunas 110-125 mg/dl	Glucemia en ayunas 110-125 mg/dl
Intolerancia a la glucosa (ITG)	Glucemia a las 2 h tras SOG 140-199 mg/dl Con glucemia en ayunas < 100 mg/dl	Igual	Igual
Riesgo elevado de diabetes	HbA1c 5,7-6,4 % (método DCCT/NGSP)	No aceptada	HbA1c 6-6,4 % (Consenso y NICE ⁵)

ADA: Asociación Americana Diabetes; OMS: Organización Mundial de la Salud; SOG: Sobrecarga oral con 75 g de glucosa; HbA1c: hemoglobina glucosilada; DCCT: Diabetes Control and Complications Trial; NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program; NICE: National Institute for Health and Care Excellence.

Factores de riesgo de diabetes y prediabetes no modificables

- **Edad:** la prevalencia de alteraciones en la regulación de glucosa aumenta a partir de la edad adulta, siendo mayor en la tercera edad⁶.
- **Raza/etnia:** el riesgo de desarrollar DM2 es menor en individuos de raza caucásica que en hispanos, asiáticos, negros y grupos nativos americanos (indios, Alaska, hawaianos, etc.) que además presentan una evolución más rápida a diabetes^{2,6}.
- **Antecedente de DM2 en familiar de 1^{er} grado:** los individuos con padre o madre con DM2 tienen entre 2-3 veces (5-6 veces si ambos padres presentan la condición) mayor riesgo de desarrollar la enfermedad^{2,6}.

- **Antecedente de diabetes mellitus gestacional (DMG):** un metanálisis de 20 estudios informó que las mujeres con antecedentes de DMG tenían alrededor de 7,5 veces mayor riesgo de DM2 en comparación con las mujeres sin la condición⁷.
- **Síndrome ovario poliquístico (SOP):** el síndrome se ha asociado a alteraciones en la regulación de la glucosa en diferentes poblaciones; en Estados Unidos hasta un 40 % de las mujeres con SOP tiene alterada su regulación de la glucosa a los 40 años⁶ y un metanálisis reveló aproximadamente 3 veces mayor riesgo de DM gestacional en las mujeres con SOP⁸.

Factores de riesgo de diabetes y prediabetes modificables

- **Obesidad, sobrepeso y obesidad abdominal:** la obesidad (índice masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m²) y sobrepeso (IMC de 25-30 kg/m²) aumentan el riesgo de ITG y DM2 en todas las edades. Actúan induciendo resistencia a la acción de la insulina. Más del 80 % de los casos de DM2 se pueden atribuir a la obesidad y su reversión también disminuye el riesgo y mejora el control glucémico en pacientes con diabetes establecida^{2,6}. En el Nurses' Health Study, tras 14 años de seguimiento, el riesgo de incidencia de diabetes, ajustado por edad, fue casi 100 veces mayor para las mujeres con IMC > 35 kg/m² en comparación con aquellas con IMC < 22 . Igualmente, un aumento de 1 cm en el perímetro de cintura, aumenta el riesgo de DM2 y de GBA en un 3,5 % y 3,2 %, respectivamente⁹. Los estudios que tratan de discernir la importancia relativa del perímetro de cintura en comparación con el IMC respecto al riesgo de desarrollar DM2 no han mostrado una importante ventaja de uno sobre el otro⁶.
- **Sedentarismo:** un estilo de vida sedentario reduce el gasto de energía y promueve el aumento de peso, lo que eleva el riesgo de DM2. Entre las conductas sedentarias, el ver la televisión mucho tiempo se asocia con el desarrollo de obesidad y diabetes. La inactividad física, incluso sin aumento de peso, parece aumentar el riesgo de diabetes tipo 2. En un estudio de cohorte de hombres suecos, una baja capacidad aeróbica y de la fuerza muscular a los 18 años de edad se asoció con un mayor riesgo de diabetes tipo 2 después de 25 años de seguimiento, incluso entre los hombres con IMC normal².

- **Tabaquismo:** el consumo de tabaco se asocia a un mayor riesgo de DM2 de manera dosis dependiente (cuantos más cigarrillos, mayor riesgo) (RR 1.4, IC del 95 %, 1.3-1.6) según un metanálisis de 25 estudios de cohortes prospectivos que analizan la relación. Dejar de fumar puede reducir el riesgo de diabetes, el beneficio es evidente cinco años después del abandono, equiparándose al de los que nunca fumaron después de 20 años sin fumar².
- **Patrones dietéticos:** la dieta puede influir en el desarrollo de DM2 al afectar al peso corporal. Una dieta caracterizada por un alto consumo de carnes rojas o precocinadas, productos lácteos altos en grasa, refrescos azucarados, dulces y postres se asocia con un mayor riesgo de DM2 independientemente del IMC, actividad física, edad o antecedentes familiares de DM2 (RR 1,6, IC 95 % 1.3-1.9). El riesgo fue significativamente mayor (RR 11.2) entre los sujetos que consumieron esta dieta y eran obesos (IMC ≥ 30 kg/m² frente a < 25 kg/m²). En contraste, aquellos que siguieron una dieta caracterizada por mayor consumo de verduras, frutas, pescado, aves y cereales integrales, tienen una modesta reducción del riesgo (RR 0,8; IC del 95 %: 0,7 a 1,0)². En cuanto a la dieta mediterránea (con alto contenido de frutas, verduras, cereales integrales y nueces y aceite de oliva como principales fuentes de grasa), el estudio PREDIMED concluyó que esta dieta reduce la aparición de DM2 hasta un 40 %, sin necesidad de reducción de peso¹⁰. Respecto a los componentes individuales de la dieta, el consumo de productos lácteos bajos en grasa, fibra, nueces, café, café descafeinado y té verde a largo plazo disminuyen el riesgo de DM2 (un 7 % de reducción del riesgo por cada taza de café), aunque no se considera probada una relación causa-efecto para recomendar el consumo de café como estrategia preventiva².
- **Trastornos de regulación de la glucosa:** también llamados prediabetes o estados intermedios de hiperglucemia, incluyen glucemia basal alterada, tolerancia alterada a la glucosa y elevación de la hemoglobina glucosilada, ya se han definido anteriormente. La tasa de conversión anual a DM2 varía entre un 5-10 % aunque la mayoría de los individuos (casi hasta un 70 %) con estas alteraciones glucémicas desarrollarán DM2 a lo largo de su vida. Sin embargo, los estudios de duración más corta han demostrado que, durante un periodo de 3-5 años, aproximadamente el 25 % de los individuos progresan a diabetes, el 25 % retorna a un estado normal de tolerancia a la glucosa y un 50 % permanece en el estado prediabético⁶.

- **Condicionantes clínicos asociados a mayor riesgo de DM2:**
 - Los pacientes con enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca avanzada (clase III de la NYHA) y/o con enfermedad vascular tienen mayor riesgo de desarrollar diabetes (RR = 1,7; IC del 95 %, 1,1-2,6)^{2,5}. La hipertensión arterial, la dislipemia con triglicéridos elevados y/o colesterol-HDL reducido también se asocian con mayor riesgo de DM2^{2,5}.
 - En cuanto a la **diabetes inducida por fármacos**, existen varios fármacos cuyo uso se asocia a un mayor riesgo de desarrollo de diabetes. Véase el Anexo 2.
- **Otros factores:** se ha comprobado una relación en forma de U entre el peso al nacer y el riesgo de DM2. Un peso alto o bajo al nacer se asocia similarmente con mayor riesgo de DM2 durante la vida (RR: 1,36 y 1,47, respectivamente). Los niños prematuros, cualquiera que sea su peso, también pueden estar en mayor riesgo de DM2^{2,6}. La lactancia materna se asocia con una disminución del riesgo de diabetes: un 15 % de reducción por cada año de lactancia hasta 15 años después del último parto; en las madres con diabetes gestacional no hay beneficios².

→ Mensajes clave

- Se recomienda la caracterización de individuos de alto riesgo de desarrollar DM para prevenir el desarrollo de DM2 a través de intervenciones en los estilos de vida. **GRADO D.**
- Se sugiere utilizar como puntos de corte para definir prediabetes los siguientes: 110 mg/dl para la GB plasmática y el 6 % para la HbA1c (según el método DCCT/NGSP). **GRADO D.**

Bibliografía

1. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. Sec. 2. In Standards of Medical Care in Diabetes-2017. *Diabetes Care* 2017;40 (Suppl 1):S11-S24. DOI: 10.2337/dc17-S005.
2. McCulloch DK, Robertson RP. Risk factors for type 2 diabetes mellitus. UpToDate. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-type-2-diabetes-mellitus>. Último acceso: 23 de mayo de 2017.
3. Mata-Cases M, et al. Consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes. Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes. *Rev Clin Esp*. 2015;215(2):117-129.
4. World Health Organization (WHO) 2006. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF [citado 23 de mayo de 2017]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241594934_eng.pdf?ua=1.
5. NICE. Preventing type 2 diabetes: risk identification and interventions for individuals at high risk. NICE public health guidance 38. 2012. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/ph383>. Citado 23 de mayo de 2017.
6. Paulweber B, Valensi P, Lindstrom J, Lalic NM, Greaves CJ, McKee M, et al. A European evidence based guideline for the prevention of type 2 diabetes. *Horm Metab Res* 2010;42(Suppl 1):S3-36.
7. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009;373:1773-9.
8. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2006;12:673-83.
9. Bombelli M, Facchetti R, Sega R, Carugo S, Fodri D, Brambilla G, et al. Impact of body mass index and waist circumference on the long-term risk of diabetes mellitus, hypertension, and cardiac organ damage. *Hypertension* 2011;58:1029-35.
10. Martínez-González MA, Estruch R, Corella D, Ros E, Salas-Salvadó J. Prevention of diabetes with mediterranean diets. *Ann Intern Med* 2014;161:157-8.