

Prediabetes: ¿qué intervención debemos plantearnos?

José Luis Martín Manzano

Médico de Familia. Centro de Salud Salvador Caballero. Granada

Los estados prediabéticos (o categorías de riesgo aumentado de presentar diabetes) son un marcador de riesgo para la diabetes y la enfermedad cardiovascular. Se refieren a estados intermedios entre la normalidad y la diabetes e incluyen las tres situaciones siguientes:

- Glucemia basal alterada (GBA): glucemia basal entre 110-125 mg/dl.
- Tolerancia alterada a la glucosa (TAG): glucemia entre 140-199 mg/dl a las dos horas de un test de tolerancia oral a la glucosa con 75 g de glucosa.
- HbA1c: 5,7-6,4%.

En pacientes con sobrepeso y GBA o TAG, las modificaciones sobre los estilos de vida (MEV), con el propósito de reducción de peso, una alimentación saludable y actividad física, reducen más de la mitad la progresión a diabetes. Esta actuación preventiva tiene un coste social aceptable y debe ser implementada en la asistencia primaria, ya que no supone la exposición a medicamentos ni el riesgo de sus efectos adversos.

Diferentes estudios han mostrado que es posible la prevención o el retraso en el inicio de la diabetes entre los pacientes de riesgo con MEV. La intervención farmacológica profiláctica también reduce o retrasa la aparición de diabetes tipo 2 (DM2). Sin embargo, es necesario ser prudentes a la hora de instaurar medidas farmacológicas de prevención: el uso de medicamentos (metformina, acarbose, glitazonas) en individuos con prediabetes no ha demostrado ser mejor que los cambios en el estilo de vida ni añade ninguna ventaja a la MEV, su utilización puede conllevar la aparición de efectos adversos asociados y suponer más riesgo que el hipotético beneficio que se consigue con ellos.

Las intervenciones que han mostrado mayor beneficio en los estados prediabéticos son las dirigidas a modificar el riesgo cardiovascular y se debe actuar de forma conjunta sobre todos los factores (tabaco, hipertensión arterial, dislipemia, obesidad, etc.).

El Consenso ADA-EASD 2009 recomienda en individuos con alto riesgo de desarrollar diabetes instaurar programas estructurados que enfatizan los cambios en el estilo de vida, incluidas una pérdida de peso moderada (7% del peso corporal) y una actividad física regular (150 min/semana), con estrategias dietéticas que incluyan una reducción de la ingesta de calorías y de la ingesta de grasa, para reducir el riesgo de desarrollar diabetes (A). En los individuos con muy alto riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, se recomienda la adición de metformina a las estrategias de MEV (E).

La Guía de Práctica Clínica de SNS 2008 aconseja en pacientes con TAG o GBA los programas estructurados de fomento de actividad física y dieta (A) y no recomienda la utilización de tratamientos farmacológicos.

RESUMEN DE EVIDENCIAS SOBRE LA EFICACIA DE LAS DIFERENTES INTERVENCIONES EN LA PREVENCIÓN DE LA DIABETES

Existen diferentes evidencias que examinan la eficacia de intervenciones farmacológicas y no farmacológicas en la prevención de la diabetes y la morbimortalidad cardiovascular en los estados prediabéticos. Por lo general, no existe uniformidad en los criterios de inclusión de los pacientes en estos estudios, lo que hace más complicada su comparación.

En un metaanálisis de nueve ensayos clínicos con MEV en pacientes de alto riesgo, todos los estudios indican que la MEV tiene una menor incidencia de diabetes comparada con el grupo control. El efecto en la reducción de la incidencia de diabetes tras una MEV se mantiene a pesar de la discontinuación de las intervenciones.

Las intervenciones destinadas a aumentar el ejercicio combinado con la dieta (duración de uno a seis años) son capaces de disminuir la incidencia de DM2 en los grupos de alto riesgo (personas con intolerancia a la glucosa o síndrome

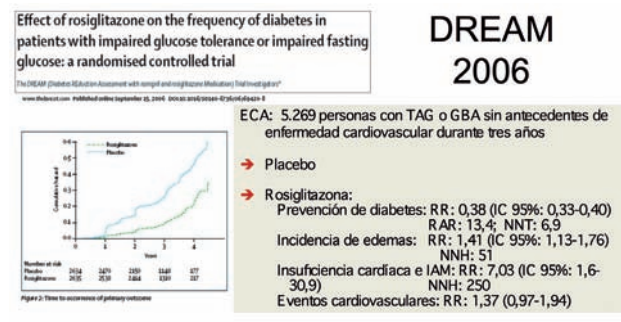
bre los estilos de vida cuando se detecta una ITG que esperar a tener diagnóstico de DM2 para intervenir.

Rosiglitazona disminuye la incidencia de diabetes en pacientes con alto riesgo de desarrollarla. No disminuye la mortalidad total, pero, sin embargo, incrementa la aparición de edemas periféricos, el aumento de peso y el riesgo de insuficiencia cardíaca (figura 4).

PUNTOS CLAVE

- En pacientes en riesgo de desarrollar DM2, el tratamiento de elección deben ser los programas estructurados de MEV, incremento del ejercicio físico (150 min/semana) y disminución de peso (5-10%).
- No se recomienda el uso de tratamientos farmacológicos (metformina, acarbose, glitazonas) en indivi-

Figura 4: Efecto de la rosiglitazona en la aparición de diabetes en pacientes con TAG



duos con prediabetes, ya que no son superiores a la dieta y el ejercicio.

- En la actualidad no existe ningún medicamento comercializado en nuestro país que tenga autorizada esta indicación.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA N° 2006/08.
- Yamaoka K, Tango T. Efficacy of lifestyle education to prevent type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2005;28:2780-6.
- Lindström J, Ilanne-Parikka P, Peltonen P, Aunola S, Eriksson JG, Hemiö K, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet* 2006;368:1673-9.
- Orozco LJ, Buchleitner AM, Gimenez-Perez G, Roqué i Figuls M, Richter B, Mauricio D. Exercise or exercise and diet for preventing type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(3):CD003054.
- Nield L, Summerbell CD, Hooper L, Whittaker V, Moore H. Dietary advice for the prevention of type 2 diabetes mellitus in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(3):CD005102.
- Diabetes Prevention Program Research Group. Within-trial cost-effectiveness of lifestyle intervention or metformin for the primary prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:2518-23.
- Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijay V; Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP). The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia* 2006;49:289-97.
- Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, Cooper NJ, Sutton AJ, Hsu RT, et al. Pharmacological and lifestyle intervention to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007;334:299.
- Gillies CL, Lambert PC, Abrams KR, Sutton AJ, Cooper NJ, Hsu RT, et al. Different strategies for screening and prevention of type 2 diabetes in adults: cost effectiveness analysis. *BMJ* 2008;336:1180-5.
- DREAM (Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) Trial Investigators. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;368:1096-105.

Diagnóstico de la diabetes: pruebas que se han de realizar, puntos de corte

Mateu Seguí Díaz

Médico de Familia. UBS Es Castell. Menorca

El diagnóstico clásico de la diabetes a principios del siglo pasado se basaba en la determinación de los síntomas clásicos junto con la glucosuria en la orina. Tras esto se constató el valor de la glucemia y, sobre todo, de la prueba de sobrecarga oral de glucosa (SOG) en el diagnóstico precoz de la enfermedad, que hicieron que en 1979 el National Diabetes Data Group (NDDG) de Estados Unidos propusiera unos criterios en los que la SOG se posicionaba como la prueba fundamental, como el patrón de referencia en el diagnóstico, y que fueron aceptados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1985.

Los umbrales del diagnóstico de diabetes actualmente (glucemia basal [GB] ≥ 126 mg/dl) están relacionados con la posibilidad de la aparición de complicaciones microangiopáticas fundamentalmente. La modificación del punto de corte desde los 140 mg/dl del NDDG en 1979, y aceptado por la OMS, a los actuales ≥ 126 mg/dl a partir de la clasificación propuesta por la American Diabetes Association (ADA) en 1997, y aceptada por la OMS en 1998, tendría en cuenta las evidencias de complicaciones a partir de dicho punto, pero en mayor medida a aquellos diabéticos que, aun siendo clasificados como tales con la SOG, tuvieran una GB por debajo del punto de corte de 140 mg/dl. La reducción del punto de corte a 126 mg/dl permitió prescindir en buena medida de la SOG en aquellos estados intermedios que anteriormente eran clasificados como intolerantes a la glucosa y ajustar el umbral glucémico al estándar de oro admitido.

La glucemia es un valor numérico que se comporta como una variable cuantitativa continua, cuyos límites, a partir de los que definimos como diabetes, se deberían encontrar en relación con la evidencia científica. Sin embargo, según datos extraídos de la encuesta National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III, la HbA1c entre las glucemias de 126–140 mg/dl –la diferencia entre la definición de 1979 y de 1997–, suele en-

contrarse en rango de buen control metabólico. Entonces, se preguntan los investigadores: ¿definiríamos como diabético a quien tiene HbA1c en la normalidad? Con los datos actuales, el cambio de punto de corte ha supuesto un aumento considerable del número de diagnósticos de diabetes, pero escasas evidencias en la mejora en los resultados micro o macrovasculares de los diabéticos.

La HbA1c nos informa de la acción de la glucosa sanguínea sobre el organismo, pues mide la glicosilación de las proteínas (la causa fundamental) y está, por tanto, en relación directa con las complicaciones micro y, en menor grado, macroangiopáticas del diabético, según los grandes estudios United Kingdom Prospective Diabetes Study en el diabético tipo 2 y Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) en el diabético tipo 1.

La HbA1c no sería más que un sistema indirecto de medición de la glucemia, basado en la porción de la hemoglobina sanguínea (HbA1) que ha reaccionado con la glucosa circulante y tiene, como se ha demostrado recientemente, una correlación directa con el valor glucémico medio. Por ello, la ADA, la International Diabetes Federation (IDF) y la European Association for the Study of Diabetes (EASD) han propuesto, y ha quedado reflejado en los estándares de la ADA de este año, que la HbA1c sea un método diagnóstico, de la misma forma que lo es la GB o la SOG, habida cuenta de sus ventajas.

No se acababa de entender, por tanto, por qué la HbA1c, al tiempo que era el patrón del seguimiento, no podía serlo a la vez de diagnóstico del diabético. La utilización de la HbA1c suponía un doble problema. Por un lado, la estandarización de la determinación de la HbA1c y, por otro, la fijación del valor de glucemia media que le correspondiera a cada valor de HbA1c.

En cuanto al primer problema, que la determinación de la HbA1c se hace por distintos métodos. El método clásico, a par-

tir de los grandes estudios es el National Glycohemoglobin Standardization Program [NGSP] que utiliza los resultados del DCCT (NGSP/DCCT), y se expresa en forma de porcentajes de la hemoglobina que ha sido glicosilada, y otros... No obstante, se hacía necesario un método más preciso que se considerara de referencia, y que midiera la fracción de la hemoglobina glicosilada específicamente, que es lo que aportó la International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC), cuyas unidades se muestran en forma de mmol/mol. El problema es que ambos métodos no son equivalentes. Por ello, en el año 2007 las principales sociedades internacionales (EASD, ADA, IDF e IFCC) acordaron facilitar una fórmula que hiciera equivalentes ambas unidades y procesos.

En cuanto al segundo problema, si bien era conocida la equivalencia de los valores de la HbA1c con la glucemia media del estudio DCCT, basada en determinaciones de glucosa capilar (con ciertos márgenes de error), se diseñó un estudio mediante monitorización continua de la glucosa (cada cinco minutos) y tiras de glucosa capilar, el

conocido como estudio ADAG (A1c Derived Average Glucosa), que finalizó hace dos años. Éste demostró que la relación entre la HbA1c y el promedio de glucosa es consistente en la mayoría de los subgrupos (edad, sexo, tipo de diabetes, etc.). A partir de aquí, la ADA, la IDF y la EASD han propuesto, y ha quedado reflejado en los estándares de la ADA de 2010, que el punto de corte de la HbA1c en el diagnóstico quede fijado en el 6,5%, pues es el umbral a partir del cual se han observado más complicaciones microvasculares (básicamente retinopatía) y que se corresponde a la glucemia entre 126-154 mg/dl. Si bien, debe repetirse en dos ocasiones.

A partir de aquí se ha generado una polémica sobre el posible infradiagnóstico, de extenderse este sistema. Al parecer, la HbA1c puede infravalorar el diagnóstico diabético hasta en un 30% en comparación con el método de la GB, según ciertos trabajos (tabla 1). Con todo, en opinión de este autor, lo importante no es el punto fijado a partir del cual se etiqueta al paciente de diabético, sino el punto a partir del cual existe riesgo de generar complicaciones.

Tabla 1: Comparación de los diferentes test en el diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2. El estándar de oro en la GB es la prueba de SOG; en cambio, para la HbA1c es la GB. Modificado de Patel y Macerollo

Test	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP	VPN
SOG (dos horas)	Estándar de referencia			
GB				
≥ 140 mg por dl (7,8 mmol por l)	55	92	30,5	97
≥ 150 mg por dl (8,3 mmol por l)	50	95	39,9	96,7
≥ 160 mg por dl (8,9 mmol por l)	44	96	41,2	96,4
≥ 170 mg por dl (9,4 mmol por l)	42	97	47,2	96,3
≥ 180 mg por dl (10,0 mmol por l)	39	98	55,5	96
HbA1c %				
6,1	63,2	97,4	60,8	97,6
6,5	42,8	99,6	87,2	96,5
7,0	28,3	99,9	94,7	95,6
Diabetes Risk Calculator	78,2-88,2	66,8-74,9	6,3-13,6	99,2-99,3

SOG: sobrecarga oral de glucosa; GB: glucemia basal; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979;28:1039-57.
- The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-97.
- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. I. Diagnosis and classification of diabetes mellitus: provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-53.
- Davidson MB, Schriger DL, Peters AL, Lorber B. Relationship between fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin potential for false-positive diagnoses of type 2 diabetes using new diagnostic criteria. *JAMA* 1999;281(3):1203-10.
- Patel P, Macerollo A. Diabetes mellitus: diagnosis and screening. *Am Fam Physician* 2010;81(7):863-70.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2010. *Diabetes Care* 2010;33(suppl 1):s11-s61.
- Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ; A1c-Derived Average Glucose Study Group. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care* 2008;31:1473-8.
- Peters AL, Davidson MB, Schriger DL, Hasselblad V. A clinical approach for the diagnosis of diabetes mellitus: an analysis using glycosylated hemoglobin levels. Meta-analysis Research Group on the Diagnosis of Diabetes Using Glycated Hemoglobin Levels. *JAMA* 1996;276:1246-52.