

Prediabetes, ¿cómo abordarla en el 2024?

Ana María Cebrián Cuenca

Médico de familia del Centro de Salud Cartagena Casco Antiguo, Cartagena (Murcia)

RESUMEN

La prediabetes afecta a aproximadamente el 14,8% de la población adulta en España, aumentando el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedades cardiovasculares. La detección temprana es crucial para implementar medidas preventivas y evitar complicaciones. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) define la prediabetes por niveles de glucosa o hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) elevados, con un riesgo proporcionalmente mayor a medida que aumentan los valores. Se recomienda el cribado en adultos a partir de los 35 años, especialmente en aquellos con sobrepeso u obesidad y otros factores de riesgo cardiovascular. El manejo se enfoca en cambios en el estilo de vida, como la dieta y el ejercicio, siendo programas de prevención de diabetes coste-efectivos. La metformina puede considerarse en ciertos grupos de alto riesgo. Es fundamental controlar los factores de riesgo cardiovascular y personalizar el tratamiento para cada individuo, con el objetivo de prevenir la progresión a DM2 y reducir la morbimortalidad cardiovascular.

Palabras clave: abordaje, prediabetes, riesgo cardiovascular, diabetes.

Keywords: approach, prediabetes, cardiovascular risk, diabetes.

INTRODUCCIÓN

En España, según datos del estudio *Di@bet.es*, un 14,8% de la población adulta estudiada padece algún tipo de prediabetes: glucemia basal alterada (GBA) 3,4%, intolerancia a la glucosa (ITG) 9,2% y ambas 2,2%, después de ajustarlas por edad y género¹.

La prediabetes se asocia a un aumento de padecer DM2, aunque no todas las prediabetes se convierten en DM2, y también a un aumento de mortalidad cardiovascular y total. El riesgo relativo (RR) de desarrollar una DM2 en la población con prediabetes es del 6,35 (4,87-7,82) lo que supone que entre un 5 y un 10% de esta población puede desarrollar diabetes en un año². Además, la GBA supone un RR de 1,12 (1,05-1,20) y de 1,19 (1,05-1,35) para la mortalidad total y cardiovascular, respectivamente, mientras que la ITG alcanza un RR de 1,33 (1,24-1,42) y 1,23 (1,11-1,36). Cuando ambas situaciones se combinan, el RR es de 1,21 (1,11-1,32) y 1,21 (1,07-1,36) para los dos tipos de mortalidad³.

En el estudio PREDAPS (estudio de seguimiento realizado en Atención Primaria de una cohorte de 1.184 pacientes con prediabetes y otra cohorte de 838 sujetos sin alteraciones en

el metabolismo de la glucosa), la incidencia en el primer año de seguimiento de diabetes en el grupo de pacientes con GBA (definida por niveles de glucosa entre 100 y 125 mg/dl) fue del 2,6%⁴.

La detección precoz de la prediabetes puede facilitar la puesta en marcha de medidas terapéuticas que eviten su progresión a diabetes, y las estrategias de prevención en las consultas de Atención Primaria y especializada deberían consensuarse. La detección de prediabetes permite detectar los pacientes con riesgo de desarrollar la enfermedad y es necesario considerar cómo debe ser su manejo clínico. Así, la intervención sobre los estilos de vida puede reducir la progresión a diabetes o hacer retroceder un estado prediabético a la normalidad, siendo entonces una intervención coste-efectiva. Algunos fármacos, como la metformina, también se han mostrado eficaces en reducir la progresión a diabetes⁵.

Las intervenciones sobre la población con prediabetes deben estar dirigidas a disminuir la incidencia de diabetes y el riesgo cardiovascular con el objetivo de disminuir la morbimortalidad cardiovascular.

DEFINICIÓN DE PREDIABETES

La ADA, en sus estándares de manejo de la diabetes de 2024, define que las personas con prediabetes son aquellas cuyos niveles de glucosa o HbA1c no cumplen los criterios propiamente de diabetes, pero tienen un metabolismo anormal de los hidratos de carbono que da lugar a niveles elevados de glucosa, intermedios entre la normoglicemia y la diabetes⁶.

La Organización Mundial de la Salud, en su último informe de 2023 sobre diabetes, no habla de prediabetes, sino de **ITG y de GBA**. En su documento reconoce que el deterioro de la ITG y la GBA son estados de transición entre la normalidad y la diabetes y que hay un gran riesgo de que ambos estados desemboquen en una DM2 (aunque puede evitarse) y que las personas que padecen ITG o GBA tienen un mayor riesgo de sufrir infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares⁷.

DIAGNÓSTICO DE PREDIABETES

El término de prediabetes o disglucemia incluye la presencia de una HbA1c entre 5,7-6,4%, o GBA, o ITG, o todas a la vez (véase la Tabla 1). La GBA se define como niveles de glucemia basal en ayunas (FPG, por sus siglas en inglés) de 100 a 125 mg/dl, y la ITG como niveles de glucemia dos horas después de una sobrecarga oral de glucosa (SOG) de 75 g de 140 a 199 mg/dl. Estas situaciones implican un riesgo elevado de desarrollar DM2 y de sufrir complicaciones cardiovasculares.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de prediabetes según ADA (2024)⁶.

| |
|--|
| HbA1c entre 5,7-6,4% |
| o |
| Glucemia basal en ayunas entre 100-125 mg/dl (=GBA) |
| o |
| Glucemia entre 140-199 mg/dl tras 2 horas del test de SOG (75 gramos) (=ITG) |

GBA: glucemia basal alterada; SOG: sobrecarga oral de glucosa; ITG: intolerancia a la glucosa.

Fuente: elaboración propia.

Para las tres pruebas, el riesgo es continuo, haciéndose desproporcionadamente mayor en el extremo superior del intervalo.

Varios estudios prospectivos que utilizaron la HbA1c para predecir la progresión a diabetes demostraron una asociación fuerte y continua entre la HbA1c y la diabetes. En una revisión

sistemática de 44.203 individuos de 16 estudios de cohortes con un intervalo de seguimiento medio de 5,6 años (rango de 2,8 a 12 años), aquellos con HbA1c entre 5,5% y 6% tenían un riesgo sustancialmente mayor de diabetes (incidencia a cinco años del 9% al 25%); quienes tenían una HbA1c entre 6,0 y 6,5% tenían un riesgo a cinco años de desarrollar diabetes de entre el 25 y el 50% y un RR 20 veces mayor que los que tenían una HbA1c de 5,0%⁸. En un estudio comunitario de adultos afroamericanos y blancos no hispanos sin diabetes, la HbA1c basal fue un factor predictivo más potente de diabetes y eventos cardiovasculares posteriores que la glucosa en ayunas⁹. Otros análisis sugieren que una HbA1c del 5,7% o superior se asocia a un riesgo de diabetes similar al de los participantes de alto riesgo en el Programa de Prevención de la Diabetes (DPP, por sus siglas en inglés)¹⁰, y la HbA1c basal fue un fuerte predictor del desarrollo de diabetes definida por glucosa durante el DPP y su seguimiento¹¹.

Un intervalo de HbA1c de 5,7-6,4% identifica a un grupo de personas con un riesgo elevado de padecer diabetes y enfermedades cardiovasculares. Al igual que ocurre con las personas con ITG y/o GBA, las personas con HbA1c de 5,7-6,4% deben ser informadas de su mayor riesgo de padecer diabetes y enfermedades cardiovasculares y recibir asesoramiento sobre estrategias eficaces para reducir sus riesgos.

Dado que la prediabetes es un estado intermedio entre la normoglicemia y la hiperglicemia, constituye claramente un importante factor de riesgo de progresión a diabetes, así como de enfermedad cardiovascular y otros problemas cardiometabólicos.

¿A QUIÉN DEBEMOS HACER EL CRIBADO?

La prediabetes se asocia a obesidad (especialmente obesidad abdominal o visceral), dislipidemia con triglicéridos elevados y/o colesterol de alta densidad (colesterol HDL) bajo, e hipertensión. La presencia de prediabetes debería motivar la realización de un cribado exhaustivo de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV)⁶.

Debemos hacer el cribado de diabetes y prediabetes en todos los adultos a partir de los 35 años. Si el resultado del test es normal, se ha de repetir cada tres años o tan pronto como existan síntomas sugestivos, siendo cualquier test apropiado (HbA1c, glucemia basal o test de SOG con 75 gramos).

Los criterios para el cribado de la diabetes o la prediabetes en adultos asintomáticos se describen en la Tabla 2.

Tabla 2. Criterios de *screening* de diabetes o prediabetes en adultos asintomáticos.

| |
|--|
| <p>1. Adultos con sobrepeso u obesidad ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$) con uno o más factores de riesgo de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Familiar de primer grado con diabetes. • Raza de alto riesgo (de origen afro-americano, latino, nativo americano, asiático-americano, islas del Pacífico). • Historia de enfermedad cardiovascular. • Hipertensión ($TA \geq 130/80 \text{ mmHg}$ o terapia antihipertensiva). • Niveles HDL $< 35 \text{ mg/dl}$ y/o triglicéridos $> 250 \text{ mg/dl}$. • Síndrome de ovario poliquístico. • Inactividad física. • Otras condiciones clínicas asociadas a resistencia a la insulina. |
| <p>2. Pacientes con prediabetes ($HbA1c \geq 5,7\%$), debe ser realizado anualmente.</p> |
| <p>3. Pacientes que han sido diagnosticados de diabetes gestacional, deben ser testados al menos cada tres años.</p> |
| <p>4. Para el resto, debe comenzar el cribado a los 35 años.</p> |
| <p>5. Si los resultados son normales, deben ser repetidos, como mínimo, en intervalos de tres años, con consideraciones de mayor frecuencia dependiendo de los resultados iniciales y el nivel de riesgo.</p> |
| <p>6. Pacientes con VIH, exposición a medicación de alto riesgo o historia de pancreatitis.</p> |

IMC: índice de masa corporal; TA: tensión arterial; HDL: colesterol de alta densidad; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Fuente: adaptado y traducido de los criterios propuestos por la ADA⁶.

RECOMENDACIONES EN LA EVALUACIÓN Y MANEJO DE LA PREDIABETES

Los pacientes con prediabetes deben ser reevaluados metabólicamente cada año y es necesario identificar y tratar los FRCV en personas con prediabetes.

Las recomendaciones de su manejo van dirigidas a que los sujetos con prediabetes no desarrollen diabetes y, fundamentalmente, a cambios de estilos de vida, nutrición y ejercicio físico, pero también debemos saber en qué personas tenemos que hacer un manejo farmacológico y con qué, así como disminuir su riesgo cardiovascular y de mortalidad, siempre con objetivos centrados en las personas^{6,12-15}.

A continuación, se resumen las recomendaciones de la guía ADA de 2024, con grados de recomendación de la evidencia⁶:

Cambios de estilos de vida

- Debemos remitir a los adultos con sobrepeso u obesidad en riesgo de padecer DM2, según el DPP¹¹ a un programa intensivo de cambio de hábitos de vida para conseguir y mantener una reducción de peso de, al menos, el 7% del peso corporal inicial mediante una dieta saludable baja en

calorías y 150 min/semana de actividad física de intensidad moderada (grado de recomendación A).

- Se puede considerar la posibilidad de seguir diversas pautas de alimentación para prevenir la DM2 en personas con diabetes (grado de recomendación B).
- Dada la relación coste-eficacia de los programas de modificación del estilo de vida para la prevención de la diabetes, estos programas deberían ofrecerse a los adultos con alto riesgo de padecer DM2 (grado de recomendación A).
- Los programas de prevención de la diabetes deben correr a cargo de los terceros pagadores y deben corregirse las incoherencias en el acceso (grado de recomendación E).
- En función de las preferencias individuales, los programas certificados de prevención de la diabetes asistida por tecnología pueden ser eficaces para prevenir la DM2 y deben tenerse en cuenta (grado de recomendación B).

Intervención farmacológica

- La metformina debe considerarse como tratamiento en la prediabetes para la prevención de la DM2 en individuos de mayor riesgo, tal y como se especifica en el DPP, especialmente para las personas de entre 25 y 59 años con un IMC de 35 kg/m^2 , glucosa plasmática en ayunas y/o HbA1c más

elevada y en pacientes que hayan tenido diabetes mellitus gestacional (grado de recomendación A). Esta indicación no está aprobada de momento en Europa.

- El uso prolongado de metformina puede estar asociado con una deficiencia de vitamina B12; debe considerarse la posibilidad de realizar una evaluación periódica del nivel de vitamina B12 en individuos tratados con metformina, especialmente en aquellos con anemia o neuropatía periférica (grado de recomendación B).

Prevenición de las enfermedades vasculares y de la mortalidad

- La prediabetes se asocia a un mayor riesgo cardiovascular; por lo tanto, se sugiere el cribado y el tratamiento de los factores de riesgo modificables de la enfermedad cardiovascular (grado de recomendación B).
- El tratamiento con estatinas puede aumentar el riesgo de DM2 en personas con alto riesgo de desarrollarla. En estas personas, el estado glucémico debe controlarse periódicamente y deben reforzarse los métodos de prevención de la diabetes. No se recomienda suspender las estatinas por este efecto adverso (grado de recomendación B).
- En personas con antecedentes de ictus y evidencia de resistencia a la insulina y prediabetes se puede considerar que la pioglitazona reduce el riesgo de ictus o infarto de miocardio. Sin embargo, este beneficio debe sopesarse con el mayor riesgo de aumento de peso, edemas y fracturas. Las dosis más bajas pueden reducir el riesgo de efectos adversos, pero pueden ser menos eficaces (grado de recomendación C). Esta indicación, sin embargo, no está aprobada de momento en Europa.

Objetivos centrados en la persona

- En adultos con sobrepeso u obesidad y alto riesgo de DM2, los objetivos asistenciales deben incluir la pérdida de peso (grado de recomendación B).

- La farmacoterapia (por ejemplo, para controlar el peso, minimizar el avance de la hiperglucemia y reducir el riesgo cardiovascular) puede considerarse un apoyo a los objetivos de la atención centrada en la persona, como el control del peso, la minimización del avance de la hiperglucemia y la reducción del riesgo cardiovascular, para apoyar los objetivos de la atención centrada en la persona (grado de recomendación B).
- Debería considerarse un enfoque preventivo más intensivo en individuos con un riesgo particularmente alto de avance hacia la diabetes, incluidos los individuos con un IMC de 35 kg/m², aquellos con niveles de glucosa más altos (glucosa plasmática en ayunas de 110-125 mg/dl, glucosa a las 2 h de la SOG de 173-199 mg/dl y HbA1c >6,0%), y las personas con antecedentes de diabetes mellitus gestacional (grado de recomendación A)⁶.

CONCLUSIONES

La prediabetes afecta a un porcentaje elevado de la población y se asocia con un riesgo incrementado de desarrollar DM2 y a un aumento del riesgo cardiovascular y mortalidad. Sin embargo, es posible retroceder de un estado prediabético a los valores normales de glucosa en sangre y también evitar que la prediabetes pase a diabetes.

El cribado puede contribuir a detectar casos de prediabetes, prevenir la DM2 y disminuir la morbimortalidad cardiovascular de estos pacientes. La detección y el tratamiento precoz con cambios en los estilos de vida pueden prevenir la aparición de DM2 y es una intervención coste-efectiva. La metformina, aunque en Europa no está contemplada como tal, debe considerarse como tratamiento en la prediabetes para la prevención de la DM2 en individuos de mayor riesgo, tal y como se especifica en el DPP, especialmente para las personas de entre 25 y 59 años con un IMC de 35 kg/m², glucosa plasmática en ayunas más elevada y HbA1c más elevada y en pacientes que hayan tenido diabetes mellitus gestacional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2012;55:88-93.
2. Gerstein HC, Santaguida P, Raina P, et al. Annual incidence and relative risk of diabetes in people with various categories of dysglycemia: a systematic overview and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes research and clinical practice* 2007;78(3):305-12.
3. Huang Y, Cai X, Chen P, et al. Associations of prediabetes with all-cause and cardiovascular mortality: a meta-analysis. *Annals of medicine* 2014;46(8):684-92.
4. Giráldez-García C, García Soidán FJ, Serrano Martín R. Evolución de pacientes con prediabetes en Atención Primaria de Salud (PREDAPS): resultados del primer año de seguimiento. *Diabetes Práctica* 2014;5(1):3-17.
5. Mata-Cases M, Artola S, Escalada J, Ezkurra-Loyola P, Ferrer-García JC, Fornos JA, Girbés J, Rica I; Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes. Consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes. Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes [Consensus on the detection and management of prediabetes. Consensus and Clinical Guidelines Working Group of the Spanish Diabetes Society]. *Aten Primaria*. 2015 Aug-Sep;47(7):456-68.
6. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care* 1 January 2024; 47 (Supplement_1): S20-S42.
7. Organización Mundial de la Salud. Diabetes. <https://www.who.int/nw-es-room/fact-sheets/detail/diabetes>. Publicado el 5 Abril 2023.
8. Zhang X, Gregg EW, Williamson DF, et al. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2010; 33:1665-1673.
9. Selvin E, Steffes MW, Zhu H, et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *N Engl J Med* 2010;362:800-811.
10. Ackermann RT, Cheng YJ, Williamson DF, Gregg EW. Identifying adults at high risk for diabetes and cardiovascular disease using hemoglobin A1c National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *Am J Prev Med* 2011;40:11-17.
11. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al.; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
12. Echouffo-Tcheugui JB, Perreault L, Ji L, Dagogo-Jack S. Diagnosis and Management of Prediabetes: A Review. *JAMA*. 2023 Apr 11;329(14):1206-1216.
13. Herman WH. Prediabetes Diagnosis and Management. *JAMA*. 2023 Apr 11;329(14):1157-1159.
14. Samson SL, Vellanki P, Blonde L, Christofides EA, Galindo RJ, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinology Consensus Statement: Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm - 2023 Update. *Endocr Pract*. 2023 May;29(5):305-340. Erratum in: *Endocr Pract*. 2023 Sep;29(9):746. Erratum in: *Endocr Pract*. 2023 Dec;29(12):1025.
15. Neves JS, Newman C, Bostrom JA, Buysschaert M, Newman JD, Medina JL, Goldberg IJ, Bergman M. Management of dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular risk in prediabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022 Aug;190:109980.