

## 6. Prevención de la diabetes en pacientes con hiperglucemias intermedias

Las preguntas que se van a responder son:

- ¿Qué intervenciones son eficaces para prevenir el desarrollo de diabetes en pacientes con glucemia basal alterada o intolerancia a la glucosa (dieta, ejercicio, tratamiento farmacológico)?

Las *hiperglucemias intermedias* (o *estados prediabéticos*) se refieren a dos entidades, glucemia basal alterada (GBA) e intolerancia a la glucosa (TAG), que se solapan y cuya definición ha variado en los últimos años, dependiendo de los niveles elegidos para definir la normoglucemia.

Tanto la Asociación Americana de Diabetes (ADA) como la OMS y la FID (Federación Internacional de Diabetes) establecen una categoría de estadios hiperglucémicos entre la normalidad glucémica y el diagnóstico de diabetes por la determinación de la glucemia basal plasmática (GBP) o la glucemia en plasma venoso tras TTOG de 75 g a las dos horas.

Estas organizaciones difieren en la cifra de GBP a partir de la que se considera GBA (ver tabla 3). Recientemente se ha publicado una amplia y exhaustiva RS sobre las implicaciones diagnósticas y pronósticas de la GBA y TAG (70). Esta publicación utiliza los criterios de la OMS y la FID, por lo que dichos criterios son los adoptados en esta GPC.

Los criterios se presentan a continuación:

**Tabla 3. Criterios diagnósticos de diabetes e hiperglucemias intermedias (OMS y FID)**

	Glucemia basal	2 h- TTOG	Glucemia al azar
Normal	<110 mg/dl	<140 mg/dl	–
GBA	110-125 mg/dl*	–	–
TAG	–	>140 mg/dl	–
DIABETES	≥126 mg/dl	≥200 mg/dl	≥200 mg/dl

\* La ADA considera GBA glucemias basales entre 100-125 mg/dl. Las determinaciones se realizan en plasma venoso.

## 6.1. Glucemia basal alterada (GBA)

*Glucemia basal alterada* (GBA) es el estadio utilizado para definir la glucemia basal que se encuentra entre la glucemia normal y la diabetes. Se define entre los márgenes de 110-125 mg/dl, según la OMS y la FID.

Según los criterios de la OMS y la FID, se estima una prevalencia del 5% o superior, prevalencia que aumenta con la edad; con los criterios de la ADA, su prevalencia se triplica o cuadruplica (71).

La clasificación como GBA tiene una baja reproducibilidad. Si se repite la glucemia a las seis semanas se confirma la GBA en el 51%-64% de los casos; el 10 % se clasifican como diabéticos y el resto como normales (70).

RS de estudios de cohorte 2+

Estos pacientes tienen un riesgo cinco veces superior de desarrollar diabetes (70). Su riesgo cardiovascular (IAM, accidentes cerebrovasculares, ACV, no fatales) es superior (RR 1,19), y también es superior la mortalidad (RR 1,28) (70).

## 6.2. Intolerancia a la glucosa (TAG)

La TAG es el estadio definido por una glucemia plasmática en sangre venosa de entre 140 mg/dl y 200 mg/dl a las dos horas del test de tolerancia a la glucosa de 75 g.

Es más frecuente en mujeres. Su prevalencia es de alrededor del 10%; aumenta con la edad, y varía en función de la raza.

La reproducibilidad de la TAG a las seis semanas es baja. Se confirma en el 33%-48% de los casos; el 36%-48% se reclasifican como normales y un 6%-13% como diabéticos (2; 70).

La TAG está asociada con un mayor riesgo que la GBA de desarrollar diabetes. Este riesgo es 6 veces mayor que en los normoglucémicos [RR 6,02 (IC 95%: 4,66 a 7,38)], y hasta 12 veces mayor en caso de asociarse ambas [RR 12,21 (IC 95%: 4,32 a 20,10)] (70).

RS de estudios de cohorte 2+

La TAG también implica un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular (RR 1,48) y general (RR 1,66) (70).

## 6.3. Intervenciones preventivas en pacientes con hiperglucemias intermedias

Existen varias RS (72-74), resúmenes de evidencia (70) y un ECA (75) reciente no incluido en las RS que analizan la eficacia de intervenciones farmacológicas y no farmacológicas en la prevención de diabetes y morbimortalidad cardiovascular en los estados prediabéticos. No existe uniformidad en los

RS de ECA 1+

criterios de inclusión de los pacientes en los estudios. Una RS (72) incluye sólo pacientes con intolerancia mientras que el resto incluyen poblaciones mixtas. El informe de la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) (70) analiza los riesgos de desarrollar diabetes, morbimortalidad cardiovascular y general mediante un metaanálisis de estudios de cohorte.

La evidencia evaluada es de alta calidad y todas las publicaciones se basan en el mismo conjunto de ECA. La agrupación de los mismos varía en función del objetivo de la RS. Existen RS Cochrane individualizadas para acarbosa y para disminución de peso a través de dieta y ejercicio (73; 74; 76). Las otras dos revisiones examinan todas las medidas.

La RS más reciente abarca todas las medidas farmacológicas (metformina, glitazonas, orlistat, acarbosa) y no farmacológicas (dieta y ejercicio) y realiza metaanálisis. No compara estas medidas entre sí. Sin embargo, el informe AHRQ sí realiza este análisis en base a un único ECA (77) en el que las medidas no farmacológicas se mostraron más eficaces que metformina.

RS de ECA  
1++

Existe consistencia en la evidencia consultada sobre la eficacia de prevenir la diabetes tanto con dieta y ejercicio como con fármacos.

Los estilos de vida y los fármacos antidiabéticos (acarbosa, rosiglitazona y metformina) y orlistat son eficaces en la prevención de diabetes. Los estilos de vida tienen más efecto según el peso inicial de los pacientes: por cada aumento de 0,04 en el IMC el efecto preventivo de la dieta aumenta en un 7,3%.

En el estudio DREAM, realizado sobre 5.269 personas con TAG o GBA sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, rosiglitazona se mostró eficaz en la prevención de diabetes [RR 0,38 (IC 95%: 0,33-0,40); NNT 7], pero aumentó la incidencia de edemas [RR 1,41 (IC 95%: 1,13-1,76); NNH 51] y la frecuencia de insuficiencia cardiaca e IAM [RR 7,03 (IC 95%: 1,6-30,9); NNH 250] (75). El periodo de seguimiento del estudio fue de tres años.

ECA  
1++

Los efectos adversos son más frecuentes en el grupo de tratamiento farmacológico (efectos gastrointestinales y diarrea). El efecto de la dieta es consistente en todos los niveles de riesgo de desarrollar diabetes. Por otro lado, los fármacos hipoglucemiantes no tienen la indicación aprobada para su uso en estados prediabéticos.

El efecto sobre morbimortalidad cardiovascular no ha podido demostrarse de forma concluyente, debido a la duración de los estudios. Acarbosa se mostró eficaz en la disminución de las complicaciones cardiovasculares únicamente en un ECA incluido en las revisiones (78). Este hallazgo se basa sólo en 48 eventos y debe ser interpretado con mucha cautela, ya que el objetivo del estudio no era el efecto sobre la morbimortalidad cardiovascular.

ECA  
1+/-

## Resumen de evidencia

1++	Las intervenciones estructuradas de fomento de la actividad física y dieta disminuyen el riesgo de desarrollar diabetes [RR 0,51 (IC 95%: 0,44-0,60); NNT 6,4] en los pacientes con prediabetes (70; 72; 73).
1++	Las intervenciones con antidiabéticos (metformina y acarbosa) disminuyen el riesgo de desarrollar diabetes [RR 0,70 (IC 95%: 0,62-0,79); NNT 11 (8 a 15)] (70; 72; 74).
1++	Una intervención intensiva sobre el estilo de vida —dieta hipocalórica y baja en grasa, ejercicio físico (al menos dos horas y media por semana) y programa de sesiones educativas— es más efectiva que metformina en la prevención de diabetes (70; 77).
1++	Los antidiabéticos aumentan significativamente el riesgo de efectos secundarios (gastrointestinales, hipoglucemias) en pacientes con prediabetes (72).
1++	Rosiglitazona previene la aparición de diabetes [RR 0,38 (IC 95%: 0,33-0,40); NNT 7], pero aumenta la incidencia de edemas [RR 1,41 (IC 95%: 1,13-1,76); NNH 51 (33-143)] y la frecuencia de insuficiencia cardiaca e IAM [RR 7,03 (1,6-30,9); NNH 250] (75).

## Recomendaciones

A	En pacientes con TAG o GBA se aconsejan los programas estructurados de fomento de actividad física y dieta.
A	No se recomienda la utilización de tratamientos farmacológicos en pacientes con TAG o GBA.