



# AVANCES EN DIABETOLOGÍA

[www.elsevier.es/avdiabetol](http://www.elsevier.es/avdiabetol)



## ARTÍCULO ESPECIAL

### Consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes. Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes<sup>☆</sup>

M. Mata-Cases<sup>\*</sup>, S. Artola, J. Escalada, P. Ezkurra-Loyola, J.C. Ferrer-García, J.A. Fornos, J. Gorbés e I. Rica, en nombre del Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes<sup>◇</sup>

Recibido el 21 de agosto de 2014; aceptado el 29 de octubre de 2014

#### PALABRAS CLAVE

Prediabetes;  
Diabetes;  
Detección;  
Prevención;  
Recomendaciones;  
Estilo de vida;  
Metformina

**Resumen** En España, según datos del estudio [Di@bet.es](http://Di@bet.es), un 13,8% de la población adulta padece diabetes y un 14,8% algún tipo de prediabetes (intolerancia a la glucosa, glucemia basal alterada o ambas). Puesto que la detección precoz de la prediabetes puede facilitar la puesta en marcha de medidas terapéuticas que eviten su progresión a diabetes, consideramos que las estrategias de prevención en las consultas de atención primaria y especializada deberían consensuarse. La detección de diabetes y prediabetes mediante un cuestionario específico (test de FINDRISC) y/o la determinación de la glucemia basal en pacientes de riesgo permiten detectar los pacientes con riesgo de desarrollar la enfermedad y es necesario considerar cómo debe ser su manejo clínico. La intervención sobre los estilos de vida puede reducir la progresión a diabetes o hacer retroceder un estado prediabético a la normalidad y es una intervención coste-efectiva. Algunos fármacos, como la metformina, también se han mostrado eficaces en reducir la progresión a diabetes aunque no son superiores a las intervenciones no farmacológicas. Finalmente, aunque no hay pruebas sólidas que apoyen la eficacia del cribado en términos de morbimortalidad, sí que se ha observado una mejora de los factores de riesgo cardiovascular.

El Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes, ha elaborado unas recomendaciones que han sido consensuadas con la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica, la Sociedad Española de Farmacia Comunitaria, la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria, la Sociedad Española de Médicos Generales, la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria, la

<sup>☆</sup> Este Documento también se ha publicado en: Aten Primaria. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2014.12.002> Endocrinol Nutr. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2014.10.008> Semergen. 2014. <http://10.1016/j.semerg.2014.12.001> Rev Clin Esp. 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2014.10.012>.

<sup>\*</sup> Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [manelmatacases@gmail.com](mailto:manelmatacases@gmail.com) (M. Mata-Cases).

<sup>◇</sup> Una lista de los componentes del Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes está disponible en el [Apéndice](#).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.avdiab.2014.10.007>

1134-3230/© 2014 Sociedad Española de Diabetes. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: 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. Av Diabetol. 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.avdiab.2014.10.007>

Sociedad Española de Medicina Interna y la Asociación de Enfermería Comunitaria y la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria.

© 2014 Sociedad Española de Diabetes. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Prediabetes;  
Diabetes;  
Screening;  
Prevention;  
Recommenda-tions;  
Lifestyle;  
Metformin

## Consensus on the detection and management of prediabetes. Consensus and Clinical Guidelines Working Group of the Spanish Diabetes Society

**Abstract** In Spain, according to the [Di@bet.es](http://Di@bet.es) study, 13.8% of the adult population suffers from diabetes and 14.8% from some form of prediabetes (impaired glucose tolerance, impaired fasting glucose or both). Since early detection of prediabetes can facilitate the implementation of therapeutic measures to prevent its progression to diabetes, we believe that preventive strategies in primary care and specialized clinical settings should be agreed. Screening for diabetes and prediabetes using a specific questionnaire (FINDRISC) and/or the measurement of fasting plasma glucose in high risk patients leads to detecting patients at risk of developing diabetes and it is necessary to consider how they should be managed. The intervention in lifestyle can reduce the progression to diabetes and reverse a prediabetic state to normal and is a cost-effective intervention. Some drugs, such as metformin, have also been shown effective in reducing the progression to diabetes but are not superior to non-pharmacological interventions. Finally, an improvement in some cardiovascular risk factors has been observed although there is no strong evidence supporting the effectiveness of screening in terms of morbidity and mortality.

The Consensus and Clinical Guidelines Working Group of the Spanish Diabetes Society has issued some recommendations that have been agreed by the Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica, Sociedad Española de Farmacia Comunitaria, Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria, Sociedad Española de Médicos Generales, Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria, Sociedad Española de Medicina Interna, Asociación de Enfermería Comunitaria and Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria.

© 2014 Sociedad Española de Diabetes. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción: concepto y definición

El término de «prediabetes», también llamado «hiperglucemia intermedia» o «disglucemia», incluye la presencia de una glucemia basal alterada (GBA), de una intolerancia a la glucosa (ITG) o de ambas condiciones a la vez (GBA + ITG), situaciones todas ellas que implican un riesgo elevado de desarrollar diabetes tipo 2 (DM2) y de sufrir complicaciones cardiovasculares<sup>1</sup>. La GBA, definida entre los márgenes de 110-125 mg/dl, según la Organización Mundial de la Salud –OMS– y de 100-125 mg/dl según la American Diabetes Association –ADA–<sup>1</sup> es una situación intermedia entre la glucemia basal (GB) normal y la diabetes. La ITG se define como una glucemia plasmática en sangre venosa entre 140 mg/dl y 199 mg/dl a las dos horas del test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) de 75 g. Actualmente no existe una denominación de consenso para la prediabetes en función de la hemoglobina glucosilada (HbA1c): la ADA considera como prediabetes un valor de HbA1c entre 5,7 y 6,4%, mientras que el National Institute for Health and Care Excellence (NICE)<sup>2</sup> propone el intervalo de 6 a 6,4%.

La prediabetes se asocia a un mayor riesgo de desarrollar DM2 pero la progresión es evitable. Más de la mitad de los

Europeos mantiene una situación de GBA o ITG hasta el final de su vida<sup>2</sup>. El riesgo promedio de desarrollar DM2 aumenta un 0,7% por año en las personas con niveles normales de glucosa, y entre el 5-10% por año, en las que tienen GBA o ITG. Aquellos con GBA e ITG simultáneamente presentan el doble de probabilidades de desarrollar DM2, que quienes tienen solo una de las dos situaciones<sup>2</sup>. Sin embargo, es posible retroceder de un estado prediabético a la normalidad. Se ha demostrado que durante un período de 3-5 años, alrededor del 25% de los individuos progresan a DM2, el 25% retornan a un estado normal de tolerancia a la glucosa y el 50% permanece en el estado prediabético<sup>3</sup>.

En España, según datos del estudio [Di@bet.es](http://Di@bet.es), un 14,8% de la población adulta estudiada padece algún tipo de prediabetes: GBA (110-125 mg/dl) 3,4%; ITG 9,2% y ambas 2,2%, después de ajustarlas por edad y sexo<sup>4</sup>.

El grupo de trabajo ha realizado una revisión narrativa de las guías de práctica clínica y publicaciones relacionadas con la detección de prediabetes y su tratamiento para prevenir la diabetes, con los siguientes criterios de estrategia de búsqueda bibliográfica: prediabetes (MESH) y texto libre; clinical query: diagnóstico y reglas de predicción clínica en las bases MEDLINE (Ovid), Embase (Ovid) y Cochrane (Willey) de 2008 a marzo 2014.

**Tabla 1** Resumen de las recomendaciones y de los niveles y calidad de la evidencia aplicando el sistema GRADE (Grading of Recommendations, Assesment, Development and Evaluation)

Recomendación	Grado/fuerza	Calidad de la evidencia	Observaciones
Se sugiere utilizar como puntos de corte para definir prediabetes: 110 mg/dl como glucemia basal plasmática y 6% como HbA1c (según método DCCT/NGSP)	A favor/débil 😊 / ↑	Baja(1) Baja(2)	(1) Incidencia/prevalencia de retinopatía diabética para Hba1c (2) Incidencia/prevalencia de retinopatía diabética para GB
Se sugiere utilizar la estrategia actual de cribado oportunista con GB cada cuatro años en mayores de 45 años, dentro del contexto de detección de otros factores de riesgo cardiovascular	A favor/débil 😊 / ↑	Baja(1)	(1) Eficacia morbimortalidad cribado vs. no cribado
Se sugiere el cribado en dos etapas mediante el test de FINDRISC cada 4 años a partir de los 40 años y la GB cuando la puntuación obtenida sea mayor o igual a 15	A favor/débil 😊 / ↑	Baja(1) Moderada(2) Moderada(3)	(1) Eficacia morbimortalidad cribado vs. no cribado (2) Validez de FINDRISC para cribado (3) Cribado mediante FINDRISC para retrasar/disminuir incidencia de DM2
Se recomienda la modificación de estilos de vida (dieta y/o ejercicio) a las personas con prediabetes	A favor/fuerte 😊 / ↑↑	Moderada(1) Moderada(2) Alta(3)	(1) Dieta vs. nada (2) Ejercicio vs. nada (3) Dieta+ ejercicio vs. varios
Se sugiere no prescribir fármacos de forma rutinaria en las personas con prediabetes	A favor/débil 😊 / ↑	Baja(1)	(1) Fármacos vs. placebo
Se sugiere utilizar metformina en personas con prediabetes, que han fracasado con dieta y ejercicio y que presentan obesidad grado 2 (IMC $\geq$ 35 kg/m <sup>2</sup> ) o historia de diabetes gestacional y edad menor de 60 años	A favor/débil 😊 / ↑	Moderada(1)	(1) Metformina vs. placebo La metformina no tiene indicación en prediabetes Los fármacos tienen efectos adversos. La prevención primaria con fármacos promueve la medicalización

FINDRISC: Finnish Diabetes Risk Score; GB: glucemia basal.

En la [tabla 1](#) se muestra el resumen de las recomendaciones y de los niveles y calidad de la evidencia aplicando el sistema GRADE (Grading of Recommendations, Assesment, Development and Evaluation) (<http://www.gradeworkinggroup.org/>). En el [Anexo 1](#) (disponible en la web) se puede ver la clasificación del sistema GRADE.

a través de registros de bases de datos o historia clínica informatizada (alertas).

- c) El uso de «escalas de riesgo o cuestionarios» para la detección de prediabetes y DM2 como sistemas de detección primaria para identificar subgrupos de la población en los que, en una segunda etapa, la prueba de glucemia puede ser realizada de manera más eficiente.

## Detección de prediabetes

### Estrategias de cribado de diabetes y prediabetes

Existen varias estrategias para el cribado de la diabetes<sup>3</sup> que permiten detectar situaciones de prediabetes:

- El «cribado oportunista», mediante la realización de glucemia sobre poblaciones que presentan un mayor riesgo de padecer prediabetes o DM2 (por ejemplo a partir de una edad o de un índice de masa corporal [IMC]). Esta estrategia permite conocer una situación de prediabetes prevalente, así como una diabetes no diagnosticada.
- La utilización de «reglas de predicción clínica» para la detección de personas con riesgo de DM2 y prediabetes,

### Efectividad del cribado

Hasta ahora, la supuesta eficacia del cribado se ha basado en modelos matemáticos que estimaban la disminución de mortalidad y de complicaciones relacionada con la DM2<sup>5</sup>. Sin embargo, la mejor evidencia la proporcionan los ensayos clínicos aleatorizados (ECA), en los que se evalúa el cribado como intervención y las variables de resultado son la disminución de la morbimortalidad atribuida a la condición que se quiere cribar. Recientemente se han publicado 2 estudios de cohortes<sup>6,7</sup> y un ECA<sup>8</sup> que evalúan la eficacia del cribado y en los que no se han mostrado reducciones significativas en la morbimortalidad. Además, la evidencia disponible no permite confirmar ni descartar posibles efectos perjudiciales del cribado<sup>9,10</sup>.

**Tabla 2** Estrategias de cribado de prediabetes y diabetes

*Cribado oportunista actual dentro del contexto de cribado de otros factores de riesgo cardiovascular:*

- Cribado de prediabetes y DM2 cada 4 años, mediante GB, a partir de los 45 años
- Cribado de DM2 anual mediante GB en personas de riesgo, definidas por antecedentes familiares de primer grado, hipertensión, hiperlipemia, obesidad, esteatosis hepática no alcohólica, tratamientos con fármacos hiperglucemiantes (antipsicóticos, corticoides, etc.), diabetes gestacional o patología obstétrica previas, GBA o ITG, hiperandrogenismo funcional ovárico o etnias de riesgo
- Si existe GB 110-125 mg/dl, realizar una HbA1c (o TTOG)
- Si existe diabetes: tratamiento de DM2 y seguimiento clínico

*Cribado en dos etapas mediante el test FINDRISC cada 4 años a partir de los 40 años, y entre los 25-39 años si existen factores de riesgo de DM2, y realizando la GB en segundo término*

- < 15 puntos: repetir FINDRISC a los 4 años
- ≥ 15 puntos: realizar GB:
  - a) Si no hay DM2 ni prediabetes: FINDRISC cada año y si es ≥ 15 realizar GB
  - b) Si hay prediabetes: HbA1c (o TTOG) y control anual con GB y HbA1c
  - c) Si existe diabetes: tratamiento de DM2 y seguimiento clínico

GB: glucemia basal (mg/dl); GBA: glucemia basal alterada; ITG: intolerancia oral a la Glucosa; TTOG: test de tolerancia oral a la glucosa.

En nuestro medio la estrategia de cribado habitual (oportunisto, con determinación de la GB en función de la edad y de otros factores de riesgo) no ha sido evaluada mediante ECA. Un estudio observacional<sup>11</sup> sobre los indicadores de calidad asistencial en las personas con DM2 en atención primaria entre 1996 y 2007, con datos de 335 centros de salud, de los que se eligieron aleatoriamente las historias de 33.506 pacientes, muestra que el control de los factores de riesgo cardiovascular ha mejorado mucho, incluyendo la media de hemoglobina glucosilada (HbA1c); asimismo, se ha reducido de forma significativa la prevalencia de complicaciones, sobre todo microvasculares pero también macrovasculares. Estos datos, junto con la existencia de intervenciones efectivas tanto en prediabetes como en DM2, pueden constituir una evidencia indirecta que justifique la necesidad de seguir haciendo el cribado oportunístico, especialmente en personas con factores de riesgo.

En conclusión, no hay pruebas sólidas que apoyen la eficacia del cribado de DM2 en términos de morbimortalidad, al menos en poblaciones con bajo riesgo de desarrollar DM2<sup>8,12</sup>, pero no puede descartarse su eficacia en poblaciones de mayor riesgo o con diferentes prevalencias de DM2, por lo que en un reciente documento del National Screening Committee Norteamericano se recomienda mantener el cribado oportunístico dentro del contexto de la valoración del riesgo cardiovascular<sup>12</sup>.

### Validez de reglas de predicción clínica (RPC) y test de FINDRISC

Con el fin de mejorar la identificación de individuos con riesgo de padecer diabetes sin necesidad de someterlos sistemáticamente a pruebas de laboratorio (TTOG, HbA1c o GB), se han publicado multitud de estudios de validación de RPC. Hemos encontrado varias revisiones sistemáticas de diferentes RPC y de distintas estrategias de cribado, algunas de ellas en 2 etapas. Resulta imposible hacer una valoración comparativa entre ellas y dar un estimador común, por su variabilidad en numerosos aspectos<sup>13-15</sup>. Todas

coinciden en afirmar que las RPC han de validarse en el contexto en que se vayan a aplicar, pero parece que la balanza se inclina a considerar el test de FINDRISC (Finnish Diabetes Risk Score) (Anexo 2, disponible en la web) como el de mejor rendimiento diagnóstico. El cuestionario FINDRISC, basado en los resultados en la incidencia de DM2 durante el seguimiento prospectivo de una cohorte de base poblacional durante 10 años fue desarrollado para identificar los sujetos con alto riesgo de desarrollar diabetes en el futuro. Se trata de un test de 8 ítems que puede ser autoadministrado y que permite detectar sujetos de alto riesgo en la población general y en la práctica clínica habitual con el fin de posteriormente identificar DM2 no detectada, intolerancia a la glucosa y síndrome metabólico. Se trata de una alternativa al TTOG que se considera un procedimiento de cribado invasivo, costoso y que consume mucho tiempo<sup>1,12,15</sup>.

En los estudios de validación del FINDRISC realizados en España existe cierta controversia acerca de cuál es el mejor punto de corte<sup>16,17</sup>. El punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad del FINDRISC en el estudio Pizarra fue de 9 puntos, con un valor predictivo positivo de 22,2% y un valor predictivo negativo del 95,1%<sup>16</sup>. En cambio, en el ensayo clínico DE-PLAN de prevención de la diabetes, el punto de corte de riesgo elevado utilizado fue de 15<sup>17,18</sup> que es el recomendado por las guías europeas<sup>3</sup> a propuesta de los autores del test<sup>15</sup> y por tanto el recomendado en este documento. En el estudio DE-PLAN el área bajo la curva ROC determinó el valor igual o superior a 14 como el mejor para detectar diabetes con una sensibilidad del 75,9% y una especificidad del 52,3% y para la prediabetes del 65,8 y 56,7%, respectivamente. El valor predictivo negativo para diabetes fue del 95,5 y del 78,4% para la prediabetes<sup>17</sup>.

Una gran limitación para el uso del FINDRISC es que el paciente no sabe calcular su propio IMC y que la medición del perímetro de cintura no se realiza habitualmente en nuestro medio. En nuestro medio el cribado de la diabetes se realiza habitualmente mediante la determinación de la GB en el contexto de la detección o seguimiento de otros factores de riesgo cardiovascular.

## Recomendaciones de cribado

El NICE<sup>2</sup> recomienda realizar el cálculo de riesgo mediante el test de FINDRISC al menos cada 3-5 años en personas a partir de los 40 años, y también entre los 25-39 años, en caso de presencia de factores de riesgo de DM2 o raza china o negra. El Canadian Task Force on Preventive Health Care<sup>5</sup> recomienda también cribado mediante una RPC validada como el FINDRISC cada 3-5 años, con una frecuencia anual en personas con alto riesgo de DM2 y recomienda la utilización de HbA1c como prueba diagnóstica tras el FINDRISC. En cambio la ADA, recomienda la GB cada cuatro años en pacientes mayores de 45 años y anual en los que tengan alguna glucemia previa alterada o riesgo elevado de diabetes<sup>1</sup>.

Tras sopesar las ventajas e inconvenientes de ambas opciones (tabla 2), el grupo de trabajo recomienda una periodicidad de cribado de DM2 cada 4 años en personas a partir de 40-45 años y una frecuencia anual en personas con alto riesgo de padecer DM2. Hasta que se disponga de los resultados de nuevos estudios que aporten evidencia de mayor calidad, se sugiere utilizar la estrategia actual de cribado oportunista con GB cada cuatro años en mayores de 45 años, dentro del contexto de detección de otros factores de riesgo cardiovascular (fig. 1) o bien el cribado en dos etapas mediante el test de FINDRISC cada 4 años a partir de los 40 años y la GB cuando la puntuación obtenida sea mayor o igual a 15 (fig. 2), en función de las características de los servicios asistenciales o el lugar en que se realiza el cribado. En el Anexo 2 se muestra el test de FINDRISC tal como aparece en la página web de la revista Diabetes, de la Sociedad Española de Diabetes ([www.revistadiabetes.org/test.asp](http://www.revistadiabetes.org/test.asp)), lo que permite que la población general pueda acceder al test tanto a través de diferentes páginas web como de otros servicios, como por ejemplo en las farmacias comunitarias, y si este es positivo, recomendar al paciente que contacte con los servicios sanitarios.

## Diagnóstico y control de la prediabetes

### Métodos diagnósticos

La hiperglucemia puede evaluarse mediante la glucemia basal (en ayunas), la glucemia a las dos horas de un TTOG con 75g de glucosa y/o mediante determinación de HbA1c. Cada prueba tiene sus ventajas y sus desventajas en términos de conveniencia, coste y reproducibilidad. La HbA1c fue incluida por la ADA<sup>1</sup> en el 2009 para el diagnóstico de diabetes y prediabetes y ha mostrado algunas ventajas: no precisa de ayuno previo, tiene una mayor estabilidad preanalítica y ausencia de alteraciones día a día en periodos de enfermedad o estrés. La HbA1c además, es mejor predictor de eventos cardiovasculares que la glucemia basal<sup>19</sup>. Entre las desventajas se encuentran su coste, el difícil acceso a la prueba en determinadas áreas del mundo y la correlación inadecuada con la glucemia media en algunos individuos que presentan alteraciones en la vida media eritrocitaria o más discutido, en algunas etnias. Algunos autores recomiendan la realización del TTOG en sujetos con GBA porque un tercio de dichos individuos serán diagnosticados de diabetes<sup>18,20</sup> y porque la glucemia posprandial

determinada por TTOG se ha correlacionado también con la enfermedad cardiovascular<sup>21</sup>. Sin embargo su coste elevado, el tiempo consumido por profesionales y pacientes y su gran variabilidad, la han relegado en la práctica clínica habitual y ha sido desplazada por la GB y la HbA1c<sup>1,12</sup>. Finalmente, debemos señalar que la GBA, la ITG y la HbA1c identifican poblaciones diferentes<sup>18,20,21</sup>. También en pacientes tras un evento coronario agudo el TTOG permite detectar un mayor número de pacientes con diabetes que la GB o la HbA1c<sup>22</sup>, por lo que cuando los valores de GB y HbA1c no son concluyentes o normales sería recomendable realizar el TTOG en este grupo de pacientes<sup>23</sup>.

Los criterios diagnósticos de diabetes y prediabetes se muestran en la tabla 3. A pesar de que la ADA recomienda valores de HbA1c 5,7% y GB 100 mg/dl<sup>1</sup> para el diagnóstico de prediabetes, el grupo de trabajo ha optado por los valores de GB de 110 mg/dl (criterio de la OMS 2006)<sup>24</sup> y de HbA1c del 6% (límite superior de la normalidad según el método DCCT/NGSP) tal como propone el NICE<sup>2</sup>. La OMS en su informe de 2011 no ha aceptado un valor de diagnóstico de HbA1c para la prediabetes por no haber suficientes evidencias para recomendar uno u otro punto de corte<sup>25</sup>. Al igual que la OMS en su informe de 2006<sup>24</sup> un grupo de trabajo de la EASD<sup>26</sup>, también recomendó mantener el valor de 110 mg/dl como límite superior de la normalidad.

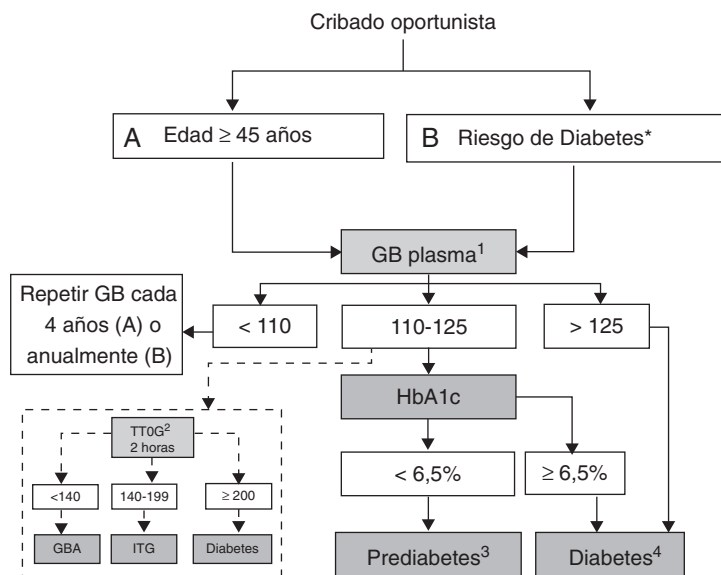
### Evaluación de otros factores de riesgo

Los mismos factores de riesgo asociados a la diabetes están asociados a la prediabetes, la obesidad (especialmente visceral o abdominal), la dislipemia con triglicéridos elevados y/o colesterol-HDL reducido y la hipertensión arterial. Debemos controlar:

- **Peso:** debe determinarse en cada visita y calcular el IMC. También se recomienda medir el perímetro de la cintura, pues la obesidad central es un predictor de riesgo cardiovascular elevado y de riesgo de diabetes. En general se considera un valor de riesgo elevado 102 cm en los varones y 88 cm en las mujeres, excepto en personas de origen asiático que se reduce a 90 y 80 cm, respectivamente (criterios de obesidad central del ATP-III, 2005). En nuestro país estos criterios han sido asumidos por la Estrategia NAOS (estrategia para la nutrición, actividad física y prevención de la obesidad, [http://www.naos.aesan.msssi.gob.es/naos/estrategia/que\\_es/](http://www.naos.aesan.msssi.gob.es/naos/estrategia/que_es/)), que establece dos niveles de riesgo:
  - Riesgo aumentado: hombres: > 95 cm y mujeres: > 82 cm.
  - Riesgo muy aumentado: hombres: > 102 cm y mujeres: > 88 cm.

Además de la intervención dietética individualizada, en pacientes con un IMC > 35 kg/m<sup>2</sup> debe considerarse la posibilidad de la cirugía bariátrica. La prescripción de fármacos antiobesidad como Orlistat, puede ser una ayuda para algunos pacientes, aunque su eficacia es limitada a largo plazo.

- **Presión arterial:** las recomendaciones no difieren de las de los pacientes con diabetes, con un objetivo de presión arterial < 140/90 mm Hg según el JNC 8<sup>26</sup>, aunque las

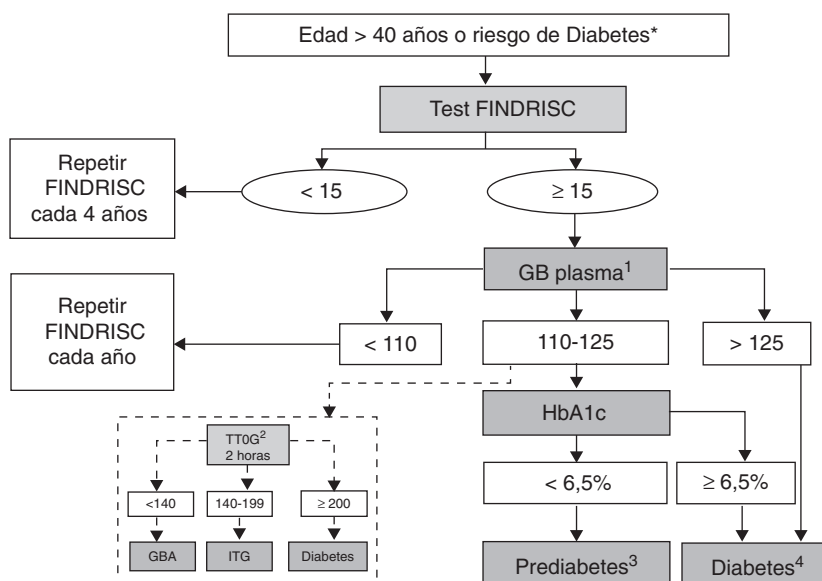


**Figura 1** Algoritmo de detección de prediabetes y diabetes. Cribado basado en la glucemia basal (i). GB: glucemia basal (mg/dl); GBA: glucemia basal alterada; ITG: intolerancia oral a la glucosa; TTOG: test de tolerancia oral a la glucosa (mg/dl). 1. Repetir cada cuatro años si edad  $\geq 45$  años y GB  $< 110$  mg/dl y anualmente si riesgo de diabetes. 2. Considerar el TTOG especialmente en pacientes que han sufrido recientemente un evento coronario agudo. 3. Repetir GB y HbA1c cada año si prediabetes. 4. Confirmar en dos ocasiones. \* Riesgo de diabetes: antecedente de hiperglucemia previa o factores de riesgo elevado para desarrollar diabetes (ver tabla 2).

sociedades europeas de cardiología y diabetes mantienen el corte en 140/85<sup>23</sup> y la ADA en 140/80 mmHg<sup>27</sup>.

- **Dislipemia:** se recomienda un perfil lipídico anual. Las sociedades científicas proponen la utilización del colesterol LDL como objetivo principal para el tratamiento de la dislipemia, quedando el colesterol no-HDL como

objetivo secundario y el límite dependerá de si se trata de prevención primaria o secundaria, sin que haya ninguna indicación específica para los pacientes con prediabetes, por lo que hemos asumido los criterios aplicados a los pacientes con DM2. Así, la ADA<sup>1</sup> y las sociedades europeas de cardiología y diabetes<sup>23</sup> proponen para la



**Figura 2** Algoritmo de detección de prediabetes y diabetes. Cribado en dos etapas (ii). GB: glucemia basal (mg/dl); GBA: glucemia basal alterada; ITG: intolerancia oral a la glucosa; TTOG: test de tolerancia oral a la glucosa (mg/dl). 1. Repetir GB cada año si prediabetes o FINDRISC  $\geq 15$  puntos. 2. Considerar el TTOG especialmente en pacientes que han sufrido recientemente un evento coronario agudo. 3. Repetir GB y HbA1c cada año si prediabetes. 4. Confirmar en dos ocasiones. \*Riesgo de diabetes: antecedente de hiperglucemia previa o factores de riesgo elevado para desarrollar diabetes (ver tabla 2).

**Tabla 3** Criterios diagnósticos de diabetes y prediabetes

*Diabetes tipo 2*

- HbA1c  $\geq$  6,5%
- Glucemia basal en ayunas  $\geq$  126 mg/dl
- Glucemia a las 2 horas del TTOG  $\geq$  200 mg/dl

Dos determinaciones en días distintos con cualquiera de los 3 criterios anteriores permiten establecer el diagnóstico

- Glucemia en plasma venoso al azar  $\geq$  200 mg/dl con síntomas típicos

*Prediabetes*

- HbA1c 6-6,4%\*
- Glucemia basal en ayunas 110- 125 mg/dl\*\*
- Glucemia a las 2 horas del TTOG 140-199 mg/dl

TTOG: test de tolerancia oral a la glucosa.

\* La ADA recomienda un valor de 5,7% para el diagnóstico de prediabetes, mientras que el NICE y el grupo de trabajo de la SED recomienda el 6% (límite superior de la normalidad para valores de HbA1c normalizados DCCT-NGSP).

\*\* La ADA recomienda un valor de 100 mg/dl como límite superior de la normalidad.

DM2 un objetivo general de colesterol LDL  $<$  100 mg/dl y, opcionalmente,  $<$  70 mg/dl en pacientes con enfermedad cardiovascular o bien una reducción del LDL del 30-40% (ADA)<sup>27</sup> o incluso superior al 50%<sup>23</sup> respecto del valor inicial si no se consigue el objetivo mencionado con el tratamiento con estatinas. Aunque las estatinas se han asociado a un aumento del riesgo de diabetes en población no diabética, los beneficios del tratamiento superan con creces este inconveniente en pacientes de riesgo cardiovascular elevado<sup>23,27</sup>.

**Tabaquismo:** debe registrarse en la historia clínica de todos los pacientes y ofrecer al paciente un programa activo para dejar de fumar.

- **Riesgo cardiovascular:** se recomienda realizar el cálculo de riesgo de enfermedad cardiovascular a los 10 años. En nuestro medio se utilizan las escalas de Framingham, Regicor (Framingham calibrada en la provincia de Girona) y SCORE calibrada para España. Estas últimas son las recomendadas por la SEH-LELHA y la Sociedad Europea de Hipertensión, mientras que las Regicor son las utilizadas por la historia informatizada en Cataluña y otras comunidades autónomas.

**Hábitos nutricionales:** debe incluir la ingesta calórica total diaria y la frecuencia de consumo de los distintos grupos de alimentos<sup>28</sup>.

- **Actividad física:** debe recogerse el nivel de actividad física en todos los individuos con prediabetes, utilizando cuestionarios sencillos o mediante podómetros.

## Tratamiento de la prediabetes

El objetivo general es intentar revertir la condición de prediabetes y evitar que evolucione a diabetes. Los objetivos específicos son:

- Conseguir una reducción de un 5-10% de peso.
- Que el sujeto realice una actividad física de moderada intensidad (30 min/día), al menos 5 días a la semana.
- Tener una glucemia basal  $<$  110 mg/dl.

## Medidas no farmacológicas

La pérdida de peso y el ejercicio mejoran la sensibilidad a la insulina y la tolerancia a la glucosa en sujetos diabéticos y no diabéticos<sup>29-31</sup>. Varios estudios prospectivos importantes<sup>32-42</sup> y revisiones sistemáticas<sup>43-45</sup> concluyen que la conversión de ITG a DM2 puede retrasarse o evitarse mediante un régimen de tratamiento basado en la dieta y el ejercicio<sup>32-42</sup>, obteniéndose reducciones del riesgo de diabetes que van desde el 28% en el «Indian Study»<sup>40</sup> hasta el 67% en el «Japanese study»<sup>39</sup>. En la **tabla 4** se detallan los resultados de ensayos clínicos en los que se evalúa la eficacia de la modificación de los estilos de vida en personas con prediabetes.

La pérdida de peso es el factor determinante en la prevención de la diabetes<sup>30</sup>, aunque en el estudio PREDIMED<sup>42</sup> se concluye que la dieta mediterránea reduce la aparición de DM2 hasta un 40%, sin necesidad de reducción de peso (efecto cualitativo de la dieta).

Un metaanálisis publicado recientemente<sup>45</sup> incluyó un total de 22 estudios con desenlaces evaluados al menos tras 12 meses de una intervención clasificada como prevención primaria no farmacológica y dio como resultado una pérdida de 2,71 kg de peso (IC:95% - 4,22 a 1,19) en el grupo de intervención respecto al grupo control. Traducido en términos de prevención, según los resultados del estudio DPP<sup>46</sup>, cada Kg de peso reducido se traslada a una reducción de un 16% en la incidencia de diabetes.

Una descripción pormenorizada de las intervenciones realizadas y las publicaciones resultantes está disponible en las páginas web oficiales de los estudios DPP <http://diabetes.niddk.nih.gov/dm/pubs/preventionprogram/> y PREDIMED <http://www.predimed.es/>.

En cuanto a los costes económicos, las intervenciones sobre los estilos de vida (dieta y ejercicio) se han mostrado clínicamente efectivas y coste-efectivas en frenar la progresión a diabetes, tal como se determinó en la evaluación económica del Health Technology Assessment Programme británico<sup>43</sup>. Más recientemente, se ha publicado el análisis de coste-efectividad del estudio DE-PLAN-CAT\_PREDICE en Cataluña que también lo corrobora<sup>41</sup>. En este estudio, con una reducción de la incidencia de diabetes del 36,5% la intervención intensiva fue coste-efectiva, siendo el incremento del coste por participante frente a la intervención estándar

**Tabla 4** Ensayos clínicos aleatorizados sobre modificación de estilos de vida en pacientes con prediabetes

ESTUDIOS	Tipo de intervención	Número de participantes	Duración media de la intervención (años)	Reducción de riesgo (%)	Seguimiento posterior (años)	Reducción de riesgo durante el seguimiento (%)
Malmö, Suecia <sup>32</sup>	MEV	181	6	37	-	-
	Control	79				
Da-Qing, China <sup>33,34</sup>	Dieta	130	6	314642	20	43
	Ejercicio	141				
	Dieta y ejercicio	126				
DPS, Finlandia <sup>35,36</sup>	MEV	265	3,2	58	7	43
	Control	257				
DPP, USA <sup>37,38</sup>	MEV	1079	2,8	5831	10	34
	Metformina	1073				
	Placebo	1082				
Japanese Lifestyle Intervention Trial, Japón <sup>39</sup>	MEV	102	4	67,4	-	-
	Control	356				
IDPP, India <sup>40</sup>	MEV	133	2,5	28,5	-	-
	Metformina	133		26,4		
	MEV y Metformina	129		28,2		
DE-PLAN, España <sup>41</sup>	MEV	333	4	36,5	-	-
	Control	219				

MEV: Modificación del estilo de vida basada en dieta y ejercicio; DPS: Diabetes Prevention Study; DPP: Diabetes Prevention Program; IDPP: Indian Diabetes Prevention Program; DE-PLAN: Diabetes in Europe-Prevention using Lifestyle, Physical Activity and nutritional intervention.

Tomado de Umpierrez GE y Pasquel FJ<sup>31</sup>

de 106 € en la intervención individual y de solo 10 € en la intervención grupal<sup>41</sup>. Finalmente, la intervención intensiva comportó un sobrecoste de 3.243 € por año de vida ganado ajustado por calidad<sup>41</sup>.

En relación a la reducción de complicaciones crónicas de la diabetes, en el estudio Da Qing, en población china, la intervención dietética durante 6 años en pacientes con ITG, y seguidos durante 20 años una vez finalizado el ensayo clínico, supuso una reducción del 47% de la retinopatía diabética<sup>47</sup>, del 29% en la mortalidad cardiovascular y del 41% en la mortalidad por todas las causas<sup>48</sup>. Se trata del primer estudio que ha reportado beneficios en términos de eventos mayores y, aunque al tratarse de población china sus resultados pueden ser difíciles de extrapolar a otras poblaciones, refuerzan la necesidad de promover los cambios de estilo de vida en los pacientes con prediabetes.

#### Modificación de los estilos de vida

Los bajos índices de cumplimiento terapéutico impulsan a plantear abordajes distintos, en los que se intenta transferir gradualmente la responsabilidad del cuidado de la diabetes a la persona afectada. Este proceso recibe el nombre de empoderamiento (*empowerment*) y básicamente consiste en darle la información y las habilidades necesarias al sujeto afecto para que se convierta en su propio gestor, involucrándole plenamente en el proceso terapéutico.

La educación terapéutica continuada y sistemática<sup>49,50</sup> tiene por objetivo formar a los pacientes mediante programas educativos adecuados en la autogestión, en la

adaptación del tratamiento a su propia enfermedad y a permitirle realizar su vida cotidiana. Asimismo, contribuye a reducir los costes de la atención sanitaria de larga duración para los pacientes y la sociedad.

#### Reducción de peso en personas con sobrepeso u obesidad

Para perder peso son necesarias dietas con restricción calórica, ya sean bajas en hidratos de carbono, bajas en grasas con restricción de hidratos de carbono o la dieta mediterránea<sup>1,29,42</sup>. Esta última es más equilibrada, aporta ácidos grasos omega-3 y fibra y tiene numerosos beneficios metabólicos<sup>29</sup>.

La pérdida de peso efectiva y duradera es aquella que se produce lentamente y de forma progresiva. Es la que permite disminuir el porcentaje de grasa corporal, manteniendo la masa muscular y debe adaptarse al tipo de vida del individuo. Tras la consecución del peso adecuado es necesario su mantenimiento mediante un adecuado equilibrio ingesta/ejercicio, que constituye con toda seguridad la mayor dificultad. Es fundamental conseguir cambios en la conducta alimentaria y en la práctica de ejercicio y reforzarlos periódicamente<sup>49</sup>.

#### Alimentación

La recomendación general es realizar una alimentación equilibrada y cardiosaludable que aporte todos los nutrientes y la energía necesaria para evitar carencias. La dieta mediterránea es un buen modelo a seguir. La principal característica



de la alimentación en el paciente con prediabetes es el control de la cantidad de hidratos de carbono de absorción rápida (azúcar, dulces, zumos, etc.) y la limitación de las grasas saturadas (carnes rojas, embutidos, bollería, etc.). Se debe estimular el consumo de frutas, vegetales, legumbres, cereales integrales y lácteos desnatados. El aceite de oliva, preferiblemente virgen extra, debería ser la principal fuente de grasa por su calidad nutricional, pero también son recomendables los frutos secos o las aceitunas.

### Ejercicio físico

Se debe hacer una prescripción individualizada de ejercicio estableciendo las características generales del ejercicio aeróbico: *a. Nivel de intensidad:* debe estar entre el 60-75% de lo que se denomina el nivel de reserva cardiaca. Para calcular este nivel el Colegio Americano de Medicina del Deporte (*American College of Sports Medicine*)<sup>51</sup> recomienda utilizar la fórmula de Karvonen. Esta fórmula tiene en cuenta el ritmo cardiaco en reposo, lo que permite ajustar la intensidad conforme mejora la forma física de la persona.

Así para un ejercicio a una intensidad del 60% sería:  $REE = RR + 0,6 (FC_{max} - RR)$ . Siendo REE: ritmo estimado en esfuerzo;  $FC_{max}$ : frecuencia cardiaca máxima (220-edad); RR: ritmo en reposo.

Otra forma más simple pero menos exacta para calcular la intensidad del ejercicio es usar el «Talking test». En este caso se trata de hacer ejercicio con una intensidad suficiente como para que la persona tenga dificultad para mantener una conversación. *b. Frecuencia y progresión:* el ejercicio debe realizarse de forma continuada. *c. Duración:* se recomienda un mínimo de 30 minutos al día de ejercicio aeróbico moderado, realizado al menos 5 días a la semana<sup>27,52</sup> o bien, 90 minutos a la semana de ejercicio de alta intensidad<sup>52</sup>. También puede realizarse una combinación de ejercicio aeróbico y ejercicio de resistencia.

### Tratamiento farmacológico

En la [tabla 5](#) se detallan los resultados de estudios en los que se evalúa la eficacia de medicamentos en el tratamiento de la prediabetes<sup>53-59</sup>. Actualmente en Europa, ningún fármaco incluye en su ficha técnica la indicación de prevención de la diabetes, a pesar de que en las recomendaciones de la ADA se justifica el uso de metformina en pacientes con prediabetes de riesgo muy elevado: obesidad grave ( $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$ ), historia de diabetes gestacional y edad menor de 60 años<sup>27</sup>. Para otros fármacos, la ADA considera que hasta la fecha no hay argumentos suficientes para recomendar su uso en pacientes con prediabetes, debido a sus costes, sus efectos secundarios o su efecto no persistente<sup>27</sup>.

En el metaanálisis de Phung et al.<sup>60</sup> se analiza la eficacia de los antidiabéticos orales para revertir la hiperglucemia a normoglucemia. Incluye 13 estudios con 11.600 pacientes y muestra que el uso de fármacos antidiabéticos multiplica por dos la probabilidad de que los pacientes con prediabetes regresen a la normalidad en comparación con el placebo/control. En concreto las glitazonas y los inhibidores de alfa-glucosidasas aumentaron individualmente en 2 veces dicha probabilidad, mientras que biguanidas y sulfonilureas no alcanzan la significación estadística en

la regresión a normoglucemia, pero se observó un efecto favorable sobre la glucemia para cada uno de estos antidiabéticos. Sin embargo, se debe ser cauto al comparar o extrapolar los resultados de estos ensayos clínicos, ya que muchas de las intervenciones se han hecho en pacientes con intolerancia a la glucosa y no se pueden aplicar estrictamente a otros tipos de pacientes con prediabetes definidos por la GB o la HbA1c. Finalmente se debe recordar que estaríamos tratando una entidad asintomática con fármacos que pueden producir efectos adversos graves (glitazonas) o molestos (acarbosea y meformina) y que, como se ha dicho previamente, ninguno de ellos está autorizado en esta indicación en Europa.

### La prediabetes en el niño y adolescente

En la década de los 90 se observó un incremento notable del diagnóstico de DM2 entre niños y adolescentes obesos en población americana, hasta el punto de etiquetar esta situación de epidemia<sup>61</sup>. Diversos estudios posteriores pusieron de manifiesto que la DM2 constituía entre un 20 y 30% de los nuevos diagnósticos de diabetes entre niños en edad escolar y adolescentes americanos. Los factores de riesgo que se relacionaron con esta enfermedad fueron: la presencia de una obesidad exógena, la edad puberal, una raza no caucásica, la existencia de antecedentes familiares de DM2 y la aparición de datos clínicos de insulinorresistencia (acantosis nigricans o síndrome de ovario poliquístico).

La ADA<sup>62</sup> en el año 2000 estableció unas indicaciones para hacer una detección precoz de DM2 en población infanto-juvenil asintomática. Proponía descartarla mediante una determinación basal de glucosa o un TTOG, practicado cada dos años en aquellos niños y adolescentes obesos que asociara, además, 2 de los factores de riesgo anteriormente citados.

Los datos del estudio epidemiológico americano STOPP-TD2<sup>63</sup> fueron realmente alarmantes. Mostraron que en el año 2006 el 50% de los niños en edad escolar padecía sobrepeso u obesidad. Al realizar un TTOG, un 41% de los niños y adolescentes estaban en situación de prediabetes, hecho que tenía una mayor prevalencia a mayor proporción de obesidad y entre minorías raciales.

En la última década numerosos autores han estudiado la presencia de una DM2 mediante TTOG en niños y adolescentes europeos, obesos, de raza caucásica sin que asociaran otros factores de riesgo añadido. El resultado global de estos trabajos muestra una muy baja prevalencia de alteraciones del metabolismo hidrogenado en este grupo de pacientes que se sitúa globalmente en torno al 10% y, en general, se trata de una intolerancia hidrogenada o elevación de la glucemia basal, siendo el diagnóstico de DM2 anecdótico<sup>64,65</sup>. Aguayo et al.<sup>66</sup>, en 2013 mostraron que en un grupo de 150 niños y adolescentes obesos de raza caucásica solo un 3% tenía prediabetes y ninguno DM2. Sí, es un hecho reseñable y común en muchos de estos trabajos demostrar la presencia de una insulinorresistencia entre estos pacientes y su asociación a factores de riesgo cardiovascular, entre otros hipertensión y dislipemia<sup>65,66</sup>.

Existen pocos datos en relación con el desarrollo de DM2 en pacientes pediátricos obesos con prediabetes. Weiss et al. en 2003 mostraron que la cuarta parte de pacientes

Tabla 5 Ensayos clínicos aleatorizados con fármacos en pacientes con prediabetes

Estudios	N <sup>‡</sup>	IMC medio	Fármaco	Duración (años)	Incidencia acumulada DM2 (%) <sup>*</sup>	RR (%)	NNT
DPP (2002) <sup>37</sup>	1073 ITG	34	Metformina 850 mg dos veces/día	2,8	29 vs. 22	-31	14
DREAM (2006) <sup>53</sup>	2365 ITG y/o GBA	31	Rosiglitazona 8 mg/día	3	26 vs. 11,6	-60	7
ACT-NOW (2011) <sup>54</sup>	303 ITG	34,5	Pioglitazona 15 a 45 mg/día	2,4	16,7 vs. 5	-72	8
CANOE (2010) <sup>55</sup>	103 ITG	31,3	Rosiglitazona 2mg+ metformina 500 mg, dos veces/día	3,9	39,4 vs. 13,6	-66	4
STOP-NIDDM (2002) <sup>56</sup>	714 ITG	31	Acarbosa 50 a 100 mg tres veces/día	3,3	41 vs. 32	-25	11
ORIGIN (2012) <sup>57</sup>	6264 ITG o GBA	29,8 <sup>#</sup>	Glargina	6,2	31 vs. 25	-28	ND
NAVIGATOR (2010) <sup>58</sup>	4645 ITG	30,5	Nateglinida 60 mg, tres veces/día	5	34 vs. 36	7	ND
XENDOS (2004) <sup>59</sup>	350 ITG	37,3	Orlistat 120 mg tres veces/día	4	28,8 vs. 18,8	-45	10

ACT-NOW: Actos Now for the prevention of diabetes; CANOE: low-dose combination therapy with rosiglitazone and metformin to prevent type 2 diabetes mellitus; DPP: Diabetes Prevention Program; DREAM: Diabetes Reduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication; NAVIGATOR: Long-term Study of Nateglinide + Valsartan to Prevent or Delay Type II Diabetes Mellitus and Cardiovascular Complications; ORIGIN: Outcome Reduction With Initial Glargine Intervention; STOP-NIDDM: STOP-Non insulin-Dependent Diabetes Mellitus; XENDOS: XENical in the prevention of Diabetes in Obese Subjects.

GBA: glucemia basal alterada; ITG: intolerancia a la glucosa; ND: no definido; NNT: número necesario para tratar; RR: Reducción del Riesgo.

<sup>‡</sup> Número de pacientes tratados con el fármaco correspondiente.

<sup>\*</sup> Placebo vs. intervención.

<sup>#</sup> IMC medio de la población tratada con glargina (incluye pacientes ya diagnosticados de diabetes).

obesos con intolerancia a los hidratos de carbono en dos años desarrollaba una DM2<sup>67</sup>, progresión similar a la objetivada en la población adulta. Los factores de riesgo asociados al desarrollo de diabetes fueron de nuevo, la raza no caucásica, el mayor IMC basal y el aumento de peso en el tiempo de estudio, a pesar del tratamiento instaurado.

La ADA en el 2014 ha establecido las recomendaciones actuales para descartar una DM2 con un grado de recomendación E (basado en la opinión de expertos), en la población menor de 19 años<sup>27</sup>. Propone iniciar la detección a partir de los 10 años de edad o en el inicio de la pubertad, mediante la determinación de una HbA1 C (glucemia basal o TTOG como alternativas en situaciones concretas de hemoglobinopatías o fibrosis quística) y repetir la determinación cada 3 años, si se cumplen los supuestos planteados en la tabla 6. Para la estimación del sobrepeso u obesidad se recomienda utilizar las tablas de peso y talla en población infantil española<sup>68</sup>.

Dentro del planteamiento terapéutico en pacientes en edad pediátrica, obesos, con resistencia insulínica, prediabetes o DM2, el tratamiento inicial se basa en modificar los hábitos de vida para reducir la obesidad a través de incrementar una alimentación más saludable, con un contenido calórico adecuado para cada edad y un incremento de la práctica de ejercicio físico<sup>62</sup>. Este tipo de recomendaciones generales son similares a las descritas en el apartado 4 de este documento. No existen datos concluyentes en relación con la idoneidad de una terapia dietética concreta en

población pediátrica. Es importante señalar algunos aspectos específicos para niños y adolescentes:

- Las modificaciones de vida se han de realizar en el conjunto del núcleo familiar.
- Un niño no debe recibir una alimentación con un contenido calórico inferior al adecuado para su edad, salvo en situaciones excepcionales y bajo un control médico estrecho.
- Durante la edad pediátrica y, dado que los niños están en crecimiento, mantener el peso corporal en muchas ocasiones significa disminuir el grado de obesidad y, por lo tanto mejorar.
- Como objetivo a medio plazo se pretende que el IMC de los pacientes se sitúe por debajo del rango de sobrepeso (IMC < percentil 85).
- El ejercicio físico en los niños ha de ser incorporado a su vida habitual y cuando se programe, elegir uno que le resulte atractivo y, a ser posible lo pueda realizar en grupo.
- Han de plantearse metas alcanzables a medio plazo y de forma consensuada, especialmente con los adolescentes.

La metformina es el único antidiabético oral aprobado para pacientes con DM2 de edad superior a 10 años. Sin embargo, no existen datos que hayan valorado la eficacia de dicho fármaco en la prevención del desarrollo de DM2

**Tabla 6** Cribado de prediabetes y diabetes en niños y adolescentes menores de 19 años

*Pacientes con obesidad o sobrepeso (IMC > percentil 85 para edad y sexo, peso/talla > percentil 85 o peso > 120% del ideal para su talla)\* que asocien dos o más de los siguientes factores de riesgo:*

Historia familiar de DM2 en familiares de 1.º o 2.º grado

Componente racial de riesgo: indios americanos, afroamericana, latina, americanos asiáticos y población de las islas del Pacífico

Existencia de signos derivados o relacionados con una insulinoresistencia: *acantosis nigricans*, hipertensión, dislipemia, ovario poliquístico o antecedente de haber nacido pequeño para la edad gestacional

Historia materna de diabetes o de diabetes gestacional en el embarazo del paciente

\*Utilizar las tablas de peso y talla en población infantil española<sup>68</sup>.  
IMC: índice de masa corporal.

en pacientes pediátricos obesos con prediabetes y no está autorizada con esta indicación.

Para finalizar, Imperatore et al.<sup>69</sup> estiman que la prevalencia de DM2 en población americana de edad inferior a 20 años se cuadruplicará en el año 2050 respecto a 2010 (22.820 casos en 2010 y 84.136 en 2050), según las cifras existentes y la evolución de la obesidad exógena en su población. La estimación más optimista augura un incremento notable de personas jóvenes afectas de DM2 y, por lo tanto, su prevención ha de seguir siendo una prioridad de salud pública. Para ello se han de establecer estrategias eficaces de prevención de la obesidad infantil y de intervención primaria en niños y adolescentes obesos con riesgo de desarrollar una DM2.

## Conclusiones

La prediabetes afecta a un porcentaje elevado de la población y se asocia con un riesgo incrementado de desarrollar DM2. Sin embargo, es posible retroceder de un estado pre-diabético a los valores normales de glucosa en sangre.

El cribado oportunista en grupos de riesgo o bien en dos etapas, mediante el test FINDRISC, aunque no ha demostrado beneficios en términos de morbimortalidad, puede contribuir a detectar casos de prediabetes y a prevenir la DM2 y probablemente sus complicaciones crónicas. La detección y tratamiento precoz con cambios en los estilos de vida puede prevenir la aparición de DM2 y es una intervención coste-efectiva. En situaciones de riesgo muy elevado (IMC  $\geq 35$  Kg/m<sup>2</sup> y edad < 60 años) podría ser útil el tratamiento farmacológico coadyuvante con metformina, aunque ningún fármaco tiene aprobada esta indicación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Apéndice.

### Componentes del Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes:

F. Álvarez Guisasola, S. Artola Menéndez, J. Escalada San Martín, F. Escobar Jiménez, P. Ezkurra Loyola, J.C. Ferrer García, J.A. Fornos Pérez, J. Girbés Borrás, J. Lafita Tejedor,

J.L. Martín Manzano, M. Mata Cases, E. Menéndez Torre, C. Ortega Millán e I. Rica Echevarría.

**Promovido por la Sociedad Española de Diabetes (SED) con la colaboración de la:** Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN, Javier Escalada San Martín). Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP, Itxaso Rica Echevarría). Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFAC, José Antonio Fornos Pérez). Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC, Fernando Álvarez Guisasola). Sociedad Española de Médicos Generales (SEMG, Carlos Miranda Fernández-Santos). Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN, Javier Mediavilla Bravo). Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI, Javier Ena Muñoz). Asociación de Enfermería Comunitaria (AEC, Grupo de atención a la cronicidad. Miguel Ángel Núñez).

Nota: Entre paréntesis los nombres de los profesionales que han revisado el documento.

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.rce.2014.10.012](https://doi.org/10.1016/j.rce.2014.10.012).

## Bibliografía

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes, mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37 Suppl. 1:S81–90.
2. NICE. Preventing type 2 diabetes: risk identification and interventions for individuals at high risk. NICE public health guidance 38. Issued July 2012 [consultado 20 Ago 2014]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/ph38>
3. 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.
4. 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@betesStudy. *Diabetologia*. 2012;55:88–93.
5. Pottie K, Jaramillo A, Lewin G, Dickinson J, Bell N, Brauer P, et al. Canadian Task Force on Preventive Health Care.

- Recommendations on screening for type 2 diabetes in adults. *CMAJ*. 2012;184:1687–96.
6. Simmons RK, Rahman M, Jakes RW, Yuyun MF, Niggebrugge AR, Hennings SH, et al. Effect of population screening for type 2 diabetes on mortality: long-term follow-up of the Ely cohort. *Diabetologia*. 2011;54:312–9.
  7. Klein Woolthuis EP, de Grauw WJ, van Keeken SM, Akkermans RP, van de Lisdonk EH, Metsemakers JF, et al. Vascular outcomes in patients with screen-detected or clinically diagnosed type 2 diabetes: Diabscreen study follow-up. *Ann Fam Med*. 2013;11:20–7.
  8. Simmons RK, Echouffo-Tcheugui JB, Sharp SJ, Sargeant LA, Williams KM, Prevost AT, et al. Screening for type 2 diabetes and population mortality over 10 years (ADDITION-Cambridge): a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;380:1741–8.
  9. Park P, Simmons RK, Prevost AT, Griffin SJ. Screening for type 2 diabetes is feasible, acceptable, but associated with increased short-term anxiety: a randomised controlled trial in British general practice. *BMC Public Health*. 2008;8:350, doi: 10.1186/1471-2458-8-350.
  10. Eborall HC, Griffin SJ, Prevost AT, Kinmonth AL, French DP, Sutton S. Psychological impact of screening for type 2 diabetes: controlled trial and comparative study embedded in the ADDITION (Cambridge) randomised controlled trial. *BMJ*. 2007;335:486.
  11. Franch Nadal J, Artola Menendez S, Diez Espino J, Mata Cases M. Evolucion de los indicadores de calidad asistencial al diabético tipo 2 en atención primaria (1996-2007) Programa de mejora continua de calidad de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud. *Med Clin (Barc)*. 2010;135:600–7. Epub 2009/09/22.
  12. Waugh NR, Shyangdan D, Taylor-Phillips S, Suri G, Hall B. Screening for type 2 diabetes: a short report for the National Screening Committee. *Health Technol Assess*. 2013;17:1–90, doi: 10.3310/hta17350.
  13. Noble D, Mathur R, Dent T, Meads C, Greenhalgh T. Risk models and scores for type 2 diabetes: systematic review. *BMJ*. 2011;343:d7163.
  14. Buijsse B, Simmons RK, Griffin SJ, Schulze MB. Risk assessment tools for identifying individuals at risk of developing type 2 diabetes. *Epidemiol Rev*. 2011;33:46–62.
  15. Abbasi A, Peelen LM, Corpeleijn E, van der Schouw YT, Stolk RP, Spijkerman AM, et al. Prediction models for risk of developing type 2 diabetes: systematic literature search and independent external validation study. *BMJ*. 2012;345:e5900.
  16. Soriguer F, Valdés S, Tapia MJ, Esteve I, Ruiz de Adana MS, Almaraz MC, et al. Validation of the FINDRISC (Finnish Diabetes Risk Score) for prediction of the risk of type 2 diabetes in a population of southern Spain Pizarra Study. *Med Clin (Barc)*. 2012;138:371–6.
  17. Costa B, Barrio F, Piñol JL, Cabré JJ, Mundet X, Sagarra R, et al. Shifting from glucose diagnosis to the new HbA1c diagnosis reduces the capability of the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) to screen for glucose abnormalities within a real-life primary healthcare preventive strategy. *BMC Med*. 2013;11:45.
  18. Costa B, Barrio F, Cabré JJ, Piñol JL, Cos X, Solé C, et al. Delaying progression to type 2 diabetes among high-risk Spanish individuals is feasible in real-life primary healthcare settings using intensive lifestyle intervention. *Diabetologia*. 2012;55:1319–28.
  19. Selvin E, Steffes MW, Zhu H, Matsushita K, Wagenknecht L, Pankow J, et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *N Engl J Med*. 2010;362:800–81.
  20. Valdés S, Botas P, Delgado E, Alvarez F, Díaz-Cadorniga F. HbA(1c) in the prediction of type 2 diabetes compared with fasting and 2-h post-challenge plasma glucose: The Asturias study (1998-2005). *Diabetes Metab*. 2011;37:27–32.
  21. Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, Heine RJ, Henry RR, Pratley R, et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. *Diabetes Care*. 2007;30:753–9.
  22. De la Hera JM, García-Ruiz JM, Martínez-Cambor P, Martín M, Tellería AL, Corros C, et al. Real incidence of diabetes mellitus in a coronary disease population. *Am J Cardiol*. 2013;111:333–8.
  23. The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD – Summary. *Diab Vasc Dis Res*. 2014;11:133–73.
  24. World Health Organization (WHO) 2006. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF [consultado 20 Ago 2014]. Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241594934\\_eng.pdf?ua=1](http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241594934_eng.pdf?ua=1)
  25. World Health Organization (WHO) 2011. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. Systematic review. WHO/NMH/CHP/CPM/111 [Internet]. 2011 [consultado 20 Ago 2014]. Disponible en: [http://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c\\_2011.pdf?ua=1](http://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c_2011.pdf?ua=1)
  26. Forouhi NG, Balkau B, Borch-Johnsen K, Dekker J, Glumer C, Qiao Q, et al. The threshold for diagnosing impaired fasting glucose: a position statement by the European Diabetes Epidemiology Group. *Diabetologia*. 2006;49:822–7.
  27. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2014. *Diabetes Care* 2014;. 2014;37:S14–80.
  28. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014. Published online December 18, 2013. doi:10.1001/jama.2013.284427.
  29. Viscogliosi G, Cipriani E, Liguori ML, Marigliano B, Saliola M, Ettorre E, et al. Mediterranean dietary pattern adherence: associations with prediabetes, metabolic syndrome, and related microinflammation. *Metab Syndr Relat Disord*. 2013;11:210–6.
  30. Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Schmid CH, Lau J. Long-term non-pharmacological weight loss interventions for adults with prediabetes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2005. Art. No.: CD005270. DOI: 10.1002/14651858. CD005270.
  31. Umpiérrez GE, Pasquel FJ. Primary prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention in primary care setting. *Rev Clin Esp*. 2014;214:79–82.
  32. Eriksson KF, Lindgarde F. Prevention of type 2 (non-insulindependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise The 6-year Malmo feasibility study. *Diabetologia*. 1991;34:891–8.
  33. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care*. 1997;20:537–44.
  34. Li G, Zhang P, Wang J, Gregg EW, Yang W, Grong Q, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *Lancet*. 2008;371:1783–90.
  35. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al., Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001;344:1343–50.
  36. Lindström J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, Aunola S, Eriksson JG, Hemiö K, et al., Finnish Diabetes Prevention Study Group. 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.

37. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, 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.
38. Diabetes Prevention Program Research Group Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, Christophi CA, Hoffman HJ, Brenneman AT, et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet.* 2009;374:1677–86.
39. Kosaka K, Noda M, Kuzuya T. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract.* 2005;67:152–62.
40. 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.
41. Sagarra R, Costa B, Cabré JJ, Solà-Morales O, Barrio F; CB el Grupo de Investigación DE-PLAN-CAT/PREDICE AT Coste-efectividad de la intervención sobre el estilo de vida para prevenir la diabetes tipo 2. *Rev Clin Esp.* 2014;214:59–68.
42. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al., for the PREDIMED Study Investigators AT Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet. *N Engl J Med.* 2013;368:1279–90.
43. Gillett M, Royle P, Snaith A, Scotland G, Poobalan A, Imamura M, et al. Non-pharmacological interventions to reduce the risk of diabetes in people with impaired glucose regulation: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2012;16:1–236, iii–iv.
44. Schellenberg ES, Dryden DM, Vandermeer B, Ha C, Korownyk C. Lifestyle interventions for patients with and at risk for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2013;159:543–51.
45. Dunkley AJ, Bodicoat DH, Greaves CJ, Russell C, Yates T, Davies MJ, et al. Diabetes prevention in the real world: effectiveness of pragmatic lifestyle interventions for the prevention of type 2 diabetes and of the impact of adherence to guideline recommendations: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2014;37:922–33.
46. Hamman RF, Wing RR, Edelstein SL, Lachin JM, Bray GA, Delahanty L, et al. Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29:2102–7.
47. Gong Q, Gregg EW, Wang J, An Y, Zhang P, Yang W. Longterm effects of a randomised trial of a 6-year lifestyle intervention in impaired glucose tolerance on diabetes-related microvascular complications: the China Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study. *Diabetologia.* 2011;54:300–7.
48. Li G, Zhang P, Wang J, An Y, Gong Q, Gregg EW, et al. Cardiovascular mortality, all-cause mortality, and diabetes incidence after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance in the Da Qing Diabetes Prevention Study: a 23-year follow-up study. *Lancet Endocrinol.* 2014;2:474–80.
49. Lacroix A. *L'éducation thérapeutique des patients Nouvelles approches de la maladie chronique.* Paris: Editions Vigot; 1998.
50. Haas L, Maryniuk M, Beck J, Cox CE, Duker P, Edwards L, et al. 2012 Standards Revision Task Force National Standards for Diabetes Self-Management Education and Support. *Diabetes Care.* 2014;37 suppl 1:S144–53.
51. American College of Sports Medicine. En: *ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription.* Philadelphia: Lea & Febiger; 2000.
52. Hordern MD, Dunstan DW, Prins JB, Baker MK, Singh MA, Coombes JS. Exercise prescription for patients with type 2 diabetes and pre-diabetes: A position statement from Exercise and Sport Science Australia. *J Sci Med Sport.* 2012;15:25–31.
53. Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J, Pogue J, Sheridan P, Dinccag N, et al., DREAM (Diabetes Reduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) Trial Investigators, AT Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomized controlled trial. *Lancet.* 2006;368:1096–105.
54. DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC, Banerji M, Bray GA, Buchanan TA, et al. Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance. *N Engl J Med.* 2011;364:1104–15.
55. Zinman B, Harris SB, Neuman J, Gerstein HC, Retnakaran RR, Raboud J, et al. Low-dose combination therapy with rosiglitazone and metformin to prevent type 2 diabetes mellitus (CANOE trial): a double-blind randomised controlled study. *Lancet.* 2010;376:103–11.
56. Chiasson J, Josse R, Gomis G, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M, STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomized trial. *Lancet.* 2002;359:2072–7.
57. Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR, Díaz R, Jung H, Maggioni AP, et al. ORIGIN Trial Investigators Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med.* 2012;367:319–28.
58. The NAVIGATOR Study Group. Effect of nateglinide on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2010;362:1463–76.
59. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care.* 2004;27:155–61.
60. Phung OJ, Baker WL, Tongbram V, Bhardwaj A, Coleman CI. Oral antidiabetic drugs and regression from prediabetes to normoglycemia: a meta-analysis. *Ann Pharmacother.* 2012;46:469–76.
61. Rosenbloom AL, Joe JR, Young RS, Winter WE. Emerging epidemic of type 2 diabetes in youth. *Diabetes Care.* 1999;22:345–54.
62. American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care.* 2000;23:381–9.
63. Baranowski T, Cooper DM, Harrell J, Hirst K, Kaufman FR, Goran M, et al., STOPP-T2D Prevention Study Group. Presence of diabetes risk factors in a large U.S. eighth-grade cohort. *Diabetes Care.* 2006;29:212–7.
64. Wiegand S, Maikowski U, Blankenstein O, Biebermann H, Tarnow P, Grüters A. Type 2 DM and impaired glucose tolerance in European children and adolescents with obesity—a problem that is no longer restricted to minority groups. *Eur J Endocrinol.* 2004;15:199–206.
65. López-Capapé M, Alonso M, Colino E, Mustieles C, Corbatón J, Barrio R. Frequency of the metabolic syndrome in obese Spanish pediatric population. *J Endocrinol.* 2006;155:313–9.
66. Aguayo A, Vela A, Aniel-Quiroga A, Blarduni E, Fernández C, Grau G, et al. Absence of diabetes mellitus type 2 in obese children and adolescents in the North of Spain. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2013;26(1-2):25–9.
67. Weiss R, Taksali SE, Tamborlane WT, Burgert TS, Savoye M, Caprio S. Predictors of changes in glucose tolerance status in obese youth. *Diabetes Care.* 2005;28:902–9.
68. Carrascosa A, Fernández JM, Ferrández A, López-Siguero JP, Sánchez E. *Estudio Transversal Español de Crecimiento 2008.* Barcelona: Pfizer, Ed. Hercur; 2008.
69. Imperatore G, Boyle JP, Thompson TJ, Case D, Dabelea D, Hamman RF, et al., SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Projections of type 1 and type 2 diabetes burden in the U.S. population aged 20 years through 2050: dynamic modeling of incidence, mortality, an population growth. *Diabetes Care.* 2012;35:2515–20.