

## **Conferencias y Simposios**

### **SIMPOSIO 13: Prediabetes y sus complicaciones**

Coordinador: Dr. Jorge Waitman

#### **Impacto de la prediabetes en la enfermedad macrovascular**

Dra. Carolina Gómez Martín

Médica especializada en Diabetes, Centro Integral de Endocrinología y Diabetes (Cendia) Concordia, Entre Ríos, Argentina

Las complicaciones macrovasculares con frecuencia están presentes al momento del diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). En un estudio retrospectivo que incluyó 159.736 personas con nuevo diagnóstico de DM, el 23,5% presentaba al menos una complicación macrovascular (enfermedad coronaria, cerebrovascular y/o arterial periférica)<sup>1</sup>.

Los estudios epidemiológicos demostraron que la prediabetes es un fuerte predictor de enfermedad cardiovascular (ECV). En un metaanálisis que incluyó 53 estudios prospectivos de cohortes con 1.611.339 individuos, con un seguimiento de 9,5 años, en comparación con la normoglucemia, la prediabetes se asoció con un mayor riesgo de ECV, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular y mortalidad por todas las causas<sup>2</sup>. En este sentido, el estudio EPIC-Norfolk mostró que un aumento del 1% en la HbA1c dentro del rango normal se asoció con una mayor mortalidad cardiovascular a los 10 años<sup>3</sup>.

Desde el punto fisiopatológico, la progresión natural de la disglucemia implica un aumento progresivo de la resistencia a la insulina y la pérdida de la función de las células β pancreáticas. La mayoría de las personas con prediabetes tiene características del síndrome metabólico, que incluyen: obesidad central, hipertrigliceridemia, niveles reducidos de colesterol HDL e hipertensión, entre otras. Estas características se traducen en cambios vasculares ateroscleróticos avanzados que a menudo son precedidos por un deterioro de la vasodilatación dependiente del endotelio, disfunción del músculo liso vascular y aumento de la rigidez arterial. El sobrepeso y la obesidad, que frecuentemente preceden la DM2, se han asociado frecuentemente con inflamación sistémica crónica de bajo grado caracterizada por niveles elevados de marcadores proinflamatorios<sup>4</sup>.

Es destacable que la intervención en el estilo de vida diseñada para prevenir la DM2 en el estudio *Diabetes Prevention Program*, redujo la hipertensión incidente en esa cohorte con prediabetes y mostró, además, la disminución de la presión arterial, niveles elevados de colesterol HDL, niveles más bajos de triglicéridos y una reducción de las partículas LDL pequeñas y densas más aterogénicas durante aproximadamente 3 años de seguimiento. El seguimiento a largo plazo del estudio Da Qing demostró que la prevención de la DM a través de la modificación del estilo de vida se asoció con una disminución de la mortalidad cardiovascular y por todas las causas después de 23 años<sup>4</sup>.

En conclusión, la prediabetes está fuertemente asociada a múltiples factores de riesgo cardiovascular y aumenta el riesgo de complicaciones macrovasculares antes de que la glucemia alcance los umbrales diagnósticos de DM2. La prevención mediante cambios en el estilo de vida demostró ser efectiva para prevenir no solo la progresión a DM, sino también el desarrollo de ECV a largo plazo.

#### **Bibliografía**

1. Palladino R, Tabak AG, Khunti K, Valabhji J, Majeed A, Millett C, et al. Association between pre-diabetes and microvascular and macrovascular disease in newly diagnosed type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020 Apr;8(1). doi: 10.1136/bmjdrc-2019-001061.

2. Huang Y, Cai X, Mai W, Li M, Hu Y. Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016 Nov 23;355:i5953.
3. Brannick B, Wynn A, Dagogo-Jack S. Prediabetes as a toxic environment for the initiation of microvascular and macrovascular complications. *Exp Biol Med* 2016 Jun;241(12):1323-31.
4. Brannick B, Dagogo-Jack S. Prediabetes and cardiovascular disease: pathophysiology and interventions for prevention and risk Reduction. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2018 Mar;47(1):33-50.

Palabras clave: diabetes mellitus; enfermedad macrovascular.

## **SYMPOSIUM 13: Prediabetes and its complications**

Coordinator: Dr. Jorge Waitman

### **Impact of prediabetes on macrovascular disease**

Dr. Carolina Gómez Martín

Doctor specializing in Diabetes, Comprehensive Center for Endocrinology and Diabetes (Cendia) Concordia, Entre Ríos, Argentina

Macrovascular complications are often present at the time of diagnosis of type 2 diabetes: in a retrospective study that included 159,736 people newly diagnosed with diabetes, 23.5% had at least one macrovascular complication (coronary, cerebrovascular, and/or peripheral arterial disease)<sup>1</sup>.

Epidemiological studies have shown that prediabetes is a strong predictor of cardiovascular disease (CVD). In a meta-analysis including 53 prospective cohort studies with 1,611,339 individuals, with a follow-up of 9.5 years, prediabetes was associated with an increased risk of CVD, coronary heart disease, stroke and all-cause mortality compared with normoglycemia<sup>2</sup>. In this sense, the EPIC-Norfolk study showed that a 1% increase in HbA1c within the normal range was associated with greater cardiovascular mortality at ten years<sup>3</sup>.

Pathophysiologically, the natural progression of dysglycemia involves a progressive increase in insulin resistance and loss of pancreatic β-cell function. Most people with prediabetes have features of metabolic syndrome, including central obesity, hypertriglyceridemia, low HDL cholesterol levels and hypertension, among others. These features translate into advanced atherosclerotic vascular changes which are often preceded by impairment of endothelium-dependent vasodilation, vascular smooth muscle dysfunction and increased arterial stiffness. Overweight and obesity, which frequently precede type 2 diabetes, have frequently been associated with low-grade chronic systemic inflammation characterized by elevated levels of proinflammatory markers<sup>4</sup>.

It is noteworthy that the lifestyle intervention designed to prevent type 2 diabetes in the Diabetes Prevention Program study reduced incident hypertension in that cohort with prediabetes and also showed decreased blood pressure, increased HDL cholesterol levels, lower levels of triglycerides, and a reduction in the more atherogenic small dense LDL particles during approximately 3 years of follow-up. Long-term follow-up of the Da Qing study showed that prevention of diabetes through lifestyle modification was associated with decreased cardiovascular and all-cause mortality after 23 years<sup>4</sup>.

In conclusion, prediabetes is strongly associated with multiple cardiovascular risk factors and increases the risk of macrovascular complications before blood glucose reaches diagnostic thresholds for type 2 diabetes. Prevention through lifestyle changes has shown to be effective in preventing not only the progression to diabetes but also the development of long-term CVD.

Key words: diabetes mellitus; macrovascular disease.