

SIMPOSIO: Prediabetes ¿de qué estamos hablando?

Coordinador: Dr. Isaac Sinay

Abordaje terapéutico en las personas con prediabetes y diabetes mellitus tipo 2

Dr. Gustavo Frechtel

Médico Especialista en Nutrición, Doctorado en la Universidad de Buenos Aires (UBA); Profesor Titular de la Cátedra de Nutrición, Departamento de Medicina (UBA); Jefe de la División Nutrición del Hospital de Clínicas (UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

La prediabetes mellitus tipo 2 (PDM2) es una etapa intermedia entre los niveles normales de glucosa y aquellos considerados en el diagnóstico de la DM2. Recientemente un Comité de Expertos de la SAD publicó una actualización de los criterios diagnósticos de PDM2¹. La *American Diabetes Association* (ADA) recomienda un *screening* en búsqueda de DM2 o PDM2 cada 3 años en todos los adultos mayores de 35 años, independientemente de los factores de riesgo presentes, utilizando glucemia en ayunas o 2 h poscarga, así como HbA1c.

En 2018 un *screening* poblacional publicado en el contexto del estudio NHANES determinó un porcentaje de diagnóstico por glucemia en ayunas del 28,3%, HbA1c 21,7% y glucemia 2 h poscarga del 13,3%. En aquellos con diagnóstico de PDM2 se recomienda un monitoreo anual de progresión a DM2².

Las alteraciones fisiopatológicas de la PDM2 son similares a las de la DM2, y como sabemos, las más importantes son la resistencia a la insulina hepática y periférica, con impactos en glucemia en ayunas y posprandial respectivamente, siendo la falla en la secreción de insulina el otro componente fisiopatológico fundamental, presente con un nivel de glucemia en ayunas superior al 100 mg%.

Las complicaciones clásicas de la DM2, tanto macro como microangiopáticas, pueden estar presentes en la PDM2. Teniendo en cuenta la fisiopatología y las complicaciones, se pueden establecer fenotipos de PDM2 que tendrán influencia en la intervención terapéutica a utilizar³. Los cambios en el estilo de vida (CEV), la dietoterapia y la actividad física llevados a cabo en varios estudios durante 3 a 5 años, y que intensificaron esta intervención vs. intervenciones habituales, demostraron disminuir significativamente la progresión a DM2 desde la PDM2. Este impacto favorable se mantuvo en el seguimiento luego del estudio que lo amplió a 15 o 30 años según los diferentes estudios como el *Diabetes Prevention Program* o el Da Qing. Los CEV en general no modificaron el riesgo de complicaciones micro o macrovasculares en el seguimiento luego del estudio, salvo en los individuos que lograron una remisión de la PDM2 a normoglicemia⁴.

De esta manera, se abre el camino a la intervención terapéutica con drogas en aquellos pacientes que persisten en el estado de PDM2, para lo cual se han publicado múltiples estudios utilizando farmacoterapia en PDM2. La metformina mostró menor eficacia que los CEV para prevenir la progresión a DM2, en cambio la pioglitazona demostró una mayor efectividad que los CEV. También se han publicado estudios con iSGLT2 Y ARGLP, donde la medicina personalizada puede comenzar a jugar un rol esencial⁵.

Palabras clave: prediabetes; abordaje terapéutico.

Bibliografía

1. Menke A, Casagrande S, Cowie CC. Contributions of A1c, fasting plasma glucose, and 2-hour plasma glucose to prediabetes prevalence: NHANES 2011-2014. *Ann Epidemiol* 2018;28(10): 681-685.e2. doi:10.1016/j.annepidem.2018.07.012.
2. Ali MK, Bullard KMK, Saydah S, Imperatore G, Gregg EW. Cardiovascular and renal burdens of prediabetes in the USA: analysis of data from serial cross-sectional surveys, 1988-2014. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6(5):392-403. doi:10.1016/S2213-8587(18)30027-5.

3. Goldberg RB, Orchard TJ, Crandall JP, et al; Diabetes Prevention Program Research Group. Effects of long-term metformin and lifestyle interventions on cardiovascular events in the Diabetes Prevention Program and its outcome study. *Circulation*. 2022;145(22):1632-1641. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056756.
4. Wareham NJ. Personalised prevention of type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2022 Nov;65(11):1796-1803. doi: 10.1007/s00125-022-05774-7.

SYMPOSIUM: Prediabetes: What are we talking about?

Coordinator: Dr. Isaac Sinay

Therapeutic approach in people with prediabetes and type 2 diabetes mellitus

Dr. Gustavo Frechtel

Nutrition specialist, doctorate at the University of Buenos Aires (UBA); Professor of the Chair of Nutrition, Department of Medicine (UBA); Head of the Nutrition Division of the Hospital of Clinics (UBA), Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

Pre-Type 2 Diabetes (PDM2) is an intermediate stage between normal glucose levels and those considered in the diagnosis of DM2. Recently, a Committee of Experts of the SAD published an update of the diagnostic criteria for PDM2. The American Diabetes Association recommends a screening for DM2 or PDM2 every 3 years in all adults over 35 years of age, regardless of the risk factors present, using fasting or 2-hour postload glucose, as well as HbA1c.

In 2018, a population screening published in the context of the Nhanes study determined a percentage of diagnosis by fasting glucose of 28.3%, HbA1c of 21.7% and 2-hour postload glucose of 13.3%. In those diagnosed with PDM2, annual monitoring of progression to DM2 is recommended¹. The pathophysiological alterations of PDM2 are similar to those of T2D, the most important being, as we know, hepatic and peripheral insulin resistance, with impacts on fasting and postprandial glycemia respectively. Insulin secretion failure is the other fundamental pathophysiological component, present with a fasting glycemia level greater than 100 mg%.

The classic complications of DM2, both macro and microangiopathic, may be present in PDM2. Taking into account the pathophysiology and complications, PDM2 phenotypes can be established, which will influence the therapeutic intervention to be used². Lifestyle changes (LSC), diet therapy and physical activity, carried out in several studies for 3 to 5 years, and which intensified this intervention vs. usual interventions, have been shown to significantly decrease the progression to DM2 from PDM2. This favorable impact was maintained in the post-study follow-up, which was extended to 15 or 30 years according to different studies such as the Diabetes Prevention Program or the Da Qing.

In general, CEVs did not modify the risk of micro or macrovascular complications in the post-study follow-up, except in individuals who achieved a remission of PDM2 to normoglycemia³. This opens the way for therapeutic intervention with drugs in those patients who persist in the state of PDM2, for which multiple studies using pharmacotherapy in PDM2 have been published. Metformin has shown less efficacy than CEVs in preventing progression to T2D, while pioglitazone has shown greater effectiveness than CEVs. Studies have also been published with iSGLT2 and ARGLP, where personalized medicine can begin to play an essential role⁴.

Key words: prediabetes; therapeutic approach.