

Conferencias y Simposios

CONFERENCIA: Desde los grandes trials a la práctica clínica

Disertantes: León Litwak, Mabel Ferraro, Isaac Sinay y Víctor Commendatore

Prediabetes: ¿entidad nosológica o diabetes temprana?

Víctor Commendatore

Endocrinólogo, Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), Paraná, Entre Ríos, Argentina

Existen trabajos paradigmáticos en diabetes (DM) que marcan hitos en la comprensión de esta patología altamente compleja y prevalente.

En 2007 el *Diabetes Prevention Program Research Group* (DPP) publicó el trabajo “Prevalencia de retinopatía en casos de tolerancia alterada a la glucosa y diabetes de reciente diagnóstico”. En este estudio se detectó, luego de una media de 3,1 años de seguimiento, retinopatía (RD) en el 12,6% de quienes desarrollaron DM y en el 7,9% de los que no la desarrollaron ($p=0,03$), concluyendo que la RD puede estar presente desde la prediabetes. Sus autores comentaron en la discusión: “la caracterización más cuidadosa de la glucemia a largo plazo en la cohorte del DPP y la documentación de la retinopatía en el estado prediabético respaldan la idea de que esta puede ocurrir en un continuo más amplio de glucemia que el que abarcan los criterios diagnósticos actuales”. Yendo más profundo, afirmaron que “estos hallazgos sugieren que los criterios diagnósticos actuales para la DM, basados predominantemente en el riesgo asociado de retinopatía, pueden requerir una reconsideración”¹.

El mismo grupo publicó en 2022 el estudio “Factores de riesgo para el desarrollo de retinopatía en la prediabetes y la DM2”. Allí se puso de manifiesto que, 20 años después de la asignación aleatoria, el 14% de los que seguían sin desarrollar DM ya presentaban RD; una prevalencia similar a la de aquellos que habían desarrollado DM a los 3 años. Esto demuestra que el tiempo de exposición a la noxa es un elemento crucial en el análisis de esta patología².

Pasando al terreno macrovascular, el DECODE Study Group publicó el trabajo “¿Es relevante la definición actual de diabetes para el riesgo de mortalidad por todas las causas y por enfermedades cardiovasculares y no cardiovasculares?”, concluyendo que la relación entre mortalidad y glucemia es continua y no posee un umbral biológico definido³.

Finalmente, un subestudio del ACCORD titulado: “El índice de glicación de la hemoglobina identifica subpoblaciones con riesgos o beneficios derivados del tratamiento intensivo” demostró que aquellos pacientes que glicaban más a un mismo nivel glucémico sufrían una mayor mortalidad en el grupo de tratamiento intensivo. El cálculo del índice de glicación de la hemoglobina al inicio del estudio permitió identificar subpoblaciones que experimentaron perjuicios derivados del control glucémico estricto⁴.

Deberíamos meditar profundamente sobre estos datos -para nada nuevos- que cuestionan con solidez los criterios diagnósticos actuales de la DM.

Bibliografía

1. Diabetes Prevention Program Research Group. The prevalence of retinopathy in impaired glucose tolerance and recent-onset diabetes in the Diabetes Prevention Program. *Diabet Med*. 2007 Feb;24(2):137-44. doi: 10.1111/j.1464-5491.2007.02043.x. PMID: 17257275; PMCID: PMC2267935.
2. White NH, Pan Q, Knowler WC, Schroeder EB, Dabelea D, Chew EY, Blodi B, Goldberg RB, Pi-Sunyer X, Darwin C, Schlögl M, Nathan DM; Diabetes Prevention Program Outcome Study (DPPOS) Research Group. Risk Factors for the Development of Retinopathy in Prediabetes and Type 2 Diabetes: The Diabetes Prevention Program Experience. *Diabetes Care*. 2022 Nov 1;45(11):2653-2661. doi: 10.2337/dc22-0860. PMID: 36098658; PMCID: PMC9679265.

3. DECODE Study Group, European Diabetes Epidemiology Group. Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular diseases? *Diabetes Care*. 2003 Mar;26(3):688-96. doi: 10.2337/diacare.26.3.688. PMID: 12610023.
4. Hempe JM, Liu S, Myers L, McCarter RJ, Buse JB, Fonseca V. The hemoglobin glycation index identifies subpopulations with harms or benefits from intensive treatment in the ACCORD trial. *Diabetes Care*. 2015 Jun;38(6):1067-74. doi: 10.2337/dc14-1844. Epub 2015 Apr 17. PMID: 25887355; PMCID: PMC4439529.

Palabras clave: prediabetes; diagnóstico.

CONFERENCE: From large trials to clinical practice

Speakers: León Litwak, Mabel Ferraro, Isaac Sinay, and Víctor Commendatore

Prediabetes: a distinct clinical entity or early-stage diabetes?

Víctor Commendatore

Endocrinologist, National University of the Northeast (UNNE), Paraná, Entre Ríos, Argentina

There are paradigmatic studies in diabetes (DM) that mark milestones in the understanding of this highly complex and prevalent pathology.

In 2007, the Diabetes Prevention Program Research Group (DPP) published the study "Prevalence of Retinopathy in Individuals with Impaired Glucose Tolerance and Recently Diagnosed Diabetes". In this study, after a mean follow-up of 3.1 years, retinopathy (DR) was detected in 12.6% of those who developed DM and in 7.9% of those who did not ($P = 0.03$), concluding that DR can be present starting from prediabetes. In the discussion, the authors commented: "the more careful characterization of long-term glycemia in the DPP cohort and documentation of retinopathy in the prediabetic state support the notion that retinopathy can occur across a wider continuum of glycemia than encompassed by current diagnostic criteria." Going deeper, they stated that "these findings suggest that current diagnostic criteria for DM, based predominantly on the associated risk of retinopathy, may require reconsideration."

The same group published in 2022 the study "Risk Factors for the Development of Retinopathy in Prediabetes and Type 2 Diabetes". It revealed that, 20 years after randomization, 14% of those who still had not developed DM already presented DR; a prevalence similar to that of those who had developed DM at 3 years. This demonstrates that the time of exposure to the noxious agent is a crucial element in the analysis of this pathology.

Turning to the macrovascular field, the DECODE Study Group published the paper "Is the current definition of diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and non-cardiovascular diseases?", concluding that the relationship between mortality and glycemia is continuous and does not have a defined biological threshold.

Finally, an ACCORD sub-study titled "The Hemoglobin Glycation Index Identifies Subpopulations with Risks or Benefits Derived from Intensive Treatment" showed that patients who glycated more at the same glycemic level suffered higher mortality in the intensive treatment group. Calculating the hemoglobin glycation index at baseline allowed the identification of subpopulations that experienced harm derived from strict glycemic control.

We should ponder deeply on these data—by no means new—which solidly challenge the current diagnostic criteria for DM.

Key words: prediabetes; diagnosis.