

SIMPOSIO: Determinantes clínicos y tisulares en la progresión de la prediabetes

Coordinador: Isaac Sinay

Progresión a diabetes, remisión a normalidad y epidemiología

Guillermo Marcucci

Hospital Luis Lagomaggiore, Mendoza, Argentina

La prediabetes es una condición altamente prevalente y heterogénea. Su caracterización fenotípica es crucial, ya que los perfiles metabólicos determinan tanto el riesgo individual de progresión a diabetes mellitus tipo 2 (DM2) como el potencial de remisión hacia la tolerancia normal a la glucosa (TNG). Las variaciones en la prevalencia y las trayectorias metabólicas dependen, además, de los criterios diagnósticos utilizados también de determinantes socioeconómicos y de la distribución geográfica.

Los objetivos fueron analizar los factores epidemiológicos, fenotípicos y fisiopatológicos que influyen en las trayectorias metabólicas de la prediabetes, evaluando el riesgo de progresión a DM2 y la probabilidad de regresión a la normoglucemia.

Los materiales y métodos incluyeron: revisión y análisis de datos epidemiológicos globales y multiétnicos, incluyendo el comportamiento de subgrupos por sexo y edad, junto con el análisis de 103 estudios de cohortes prospectivos a nivel mundial en individuos con hiperglucemia intermedia (HI). Se evaluaron variables como la glucemia en ayunas alterada (GAA), la intolerancia a la glucosa (ITG), la HbA1c y la glucemia plasmática de 1 hora (GP-1h), correlacionándolas con pruebas de referencia como el clamp hiperinsulinémico-euglicémico.

Con respecto a los resultados, los datos de EE. UU. sugieren que en entornos obesogénicos los factores ambientales locales prevalecen sobre la predisposición genética, sin diferencias significativas en la prevalencia de prediabetes entre etnias (asiática: 37,3%; negra: 39,2%; hispana: 35,4%; blanca: 38,7%). No obstante, la tasa de progresión de ITG a DM2 mostró variabilidad geográfica, siendo mayor en indios asiáticos (18,3% anual) frente a poblaciones chinas (11,3% anual), estadounidenses (11 por 100 personas-año) y finlandesas (6,0% anual). Por sexo, los niveles elevados de glucosa a las 2 horas en hombres y la glucemia basal alterada en mujeres se asociaron con mayor progresión.

El análisis de 103 cohortes evidenció que la combinación de GAA/ITG y HbA1c elevada incrementa la incidencia acumulada de DM2, aunque sin un aumento lineal definido en el tiempo; de igual forma, las tasas de regresión a normoglucemia fluctuaron sin una tendencia lineal decreciente. Fisiopatológicamente, los progresores a DM2 manifestaron disfunción de las células beta antes de alcanzar rangos prediabéticos, empeorando al elevarse la glucemia. Mediante la técnica de clamp, se constató que la transición de normoglucemia a prediabetes se asocia con una menor sensibilidad basal a la insulina y una caída más pronunciada de esta a lo largo de los años.

Finalmente, los individuos con GAA y GP-1h alta presentaron un riesgo significativamente mayor de desarrollar DM2 (11,4% vs. 1,8% en aquellos con GP-1h baja). En pacientes con ITG, una GP-1h elevada incrementó el riesgo de progresión al 14%, mientras que en aquellos con GP-1h baja el riesgo de conversión fue prácticamente nulo.

En conclusión, la compleja interacción genética, dietética y socioambiental dificulta una categorización fenotípica universal de la prediabetes. Es imperativo implementar programas de intervención accesibles que consideren determinantes culturales y socioeconómicos. Se sugieren estrategias terapéuticas personalizadas basadas en el perfil de riesgo individual y el fenotipo metabólico, reservando el seguimiento estrecho para los pacientes de bajo riesgo, con el objetivo definitivo de alcanzar la remisión a TNG y prevenir complicaciones micro y macrovasculares.

Palabras clave: diabetes; progresión.

SYMPOSIUM: Clinical and tissue determinants in the progression of prediabetes

Coordinator: Isaac Sinay

Progression to diabetes, remission to normality, and epidemiology

Guillermo Marcucci

Luis Lagomaggiore Hospital, Mendoza, Argentina

Background: Prediabetes is a highly prevalent and heterogeneous condition. Its phenotypic characterization is crucial, as metabolic profiles determine both the individual risk of progression to type 2 diabetes mellitus (T2DM) and the potential for regression toward normal glucose tolerance (NGT). Variations in prevalence and metabolic trajectories depend on the diagnostic criteria used and geographic distribution.

Objectives: To analyze the epidemiological, phenotypic, and pathophysiological factors influencing prediabetes metabolic trajectories, evaluating the risk of progression to T2DM and the probability of regression to normoglycemia.

Materials and Methods: review and analysis of global, multiethnic epidemiological data, including subgroup behavior by sex and age, along with a syndromic analysis of 103 prospective cohort studies worldwide in individuals with intermediate hyperglycemia (IH). Variables such as impaired fasting glucose (IFG), impaired glucose tolerance (IGT), HbA1c, and 1-hour plasma glucose (1-h PG) were evaluated and correlated with reference standards like the hyperinsulinemic-euglycemic clamp.

Results: Data from the US suggest that local environmental factors override genetic predisposition in obesogenic environments, showing no significant differences in prevalence across ethnicities (Asian: 37.3%; Black: 39.2%; Hispanic: 35.4%; White: 38.7%). However, the progression rate from IGT to T2DM exhibits geographic variability, being higher in Asian Indians (18.3% annually) compared to Chinese (11.3% annually), American (11 per 100 person-years), and Finnish populations (6.0% annually). By sex, elevated 2-hour glucose levels in men and impaired fasting glucose in women were associated with higher progression.

The analysis of 103 cohorts showed that the combination of IFG/IGT and elevated HbA1c increases the cumulative incidence of T2DM, though without a defined linear increase over time; similarly, regression rates to normoglycemia fluctuated without a clear decreasing linear trend. Pathophysiologically, progressors to T2DM manifested beta-cell dysfunction before reaching prediabetic ranges, which worsened as glucose levels rose. Through the clamp technique, it was confirmed that the transition from normoglycemia to prediabetes is associated with lower baseline insulin sensitivity and a more pronounced decline over the years.

Finally, individuals with IFG and high 1-h PG presented a significantly higher risk of developing T2DM (11.4% vs. 1.8% in those with low 1-h PG). In patients with IGT, an elevated 1-h PG increased the risk of progression to 14%, whereas in those with low 1-h PG, the conversion risk was virtually zero.

The complex interaction of genetic, dietary, and socioenvironmental factors challenges a universal phenotypic categorization of prediabetes. It is imperative to implement accessible intervention programs that consider cultural and socioeconomic determinants. Personalized therapeutic strategies based on individual risk profiles and metabolic phenotypes are suggested, reserving close monitoring for low-risk patients, with the ultimate goal of achieving remission to NGT and preventing micro- and macrovascular complications.

Key words: progression; diabetes.