

MSc. Ileana Marcia Pérez Montero

Máster en Ciencias en Atención Integral a la Mujer.
Especialista de Primer Grado en Endocrinología. Labora en el
Hospital Clínico Quirúrgico de Banes.

Cómo citar este texto:

Pérez Montero IM, Nakao Avila R, Pavón Rodríguez Y. (2020). Comportamiento de los estados pre diabéticos y sus complicaciones en los pacientes banenses. REEA. No. 6, Vol II. Agosto 2020. Pp. 358-379. Centro Latinoamericano de Estudios en Epistemología Pedagógica. URL disponible en: <http://www.eumed.net/rev/reea>

Recibido: 21 de noviembre de 2019.

Aceptado: 20 de enero de 2020.

Publicado: agosto de 2020.

Indexada y catalogado por:



Título: Comportamiento de los estados pre diabéticos y sus complicaciones en los pacientes banenses.

Resumen: Se realizó un estudio observacional descriptivo de series de casos en los consultorios del médico de la familia (CMF) pertenecientes al área de salud de Banes en el período comprendido desde enero hasta diciembre 2019 con el objetivo de determinar los estados pre diabéticos y sus complicaciones en los pacientes mayores de 18 años y obesos de la zona urbana. El universo lo constituyeron los pacientes mayores de 18 años y obesos de los consultorios urbanos del área de salud en Banes. Mientras la muestra se obtuvo por el método de muestreo probabilístico tipo estratificado considerando a los consultorios como estratos. Se llegó a la muestra definitiva de 530 pacientes durante el transcurso del estudio. Entre los métodos utilizados estuvieron el análisis-síntesis y el análisis histórico-lógico, la revisión documental y la entrevista clínica, empleándose para el procesamiento de los datos la estadística descriptiva a través de números absolutos y porcentajes con hojas de cálculo Microsoft Excel. Entre los principales resultados se supo que en la prevalencia de pacientes estuvo el grupo etario de entre 50 a 59 años con mayor incidencia en el sexo femenino, con antecedentes familiares de DM2 y HTA, así como antecedentes personales de obesidad, HTA y cardiopatías. Destacaron en los pacientes la obesidad abdominal, coincidiendo como factor de riesgo junto al sobrepeso y la dislipidemia. Se observó la prevalencia de sujetos con AGA en un 53.3%. La asociación entre factores de riesgo y complicaciones presentes en los pacientes prediabéticos diagnosticados mediante el pesquizado, se observó una progresión a una principal complicación la neuropatía en 29 pacientes para un 5.5% de la muestra.

Palabras clave: *Diabetes mellitus, prediabetes, área de salud, policlínico.*

Title: Behavior of the statuses pre diabetic and his complications in the patient's in Banes.

Summary: The descriptive observational of series of cases at the doctor's office of the doctor of the family accomplished a study itself in Banes in the period understood from January to December 2019 for the sake of determining statuses pre diabetic and his complications in the patient elders of 18 years and obese of the urban zone. The universe was constituted by the patient elders of 18 years and obese of the urban doctors' office in Banes. While the sign got for the method type once the doctors' office was stratified postulate like strata from probabilistic sampling itself. It took place to 530 patients' definite sign during the passing of the study. Enter the utilized methods were analysis synthesis and the historic logical analysis, the documentary revision and the clinical interview, using for the processing of the data the descriptive statistics through absolute numbers and percentages with spreadsheets Microsoft Excel. Enter the principal results it was common knowledge than in patients' prevalence was the ages group of enter 50 to 59 years with bigger incidence in the female sex, with family record of DM2 and HTA, as well as personal background of obesity, HTA and cardiopathys. They highlighted in the patients the abdominal obesity, coinciding like risk factor next to overweight and the dyslipidemia. The prevalence of subjects with AGA in a 53,3 % was observed. The association between risk factors and present complications in the pre-diabetic patients diagnosed by means of the research's, observed him a progression to a principal complication the neuropathy in 29 patients for 5,5 % of the sign.

Key words: *Diabetes mellitus, pre-diabetes, area of health, poly-clinician.*

Título: Comportamento dos estados pre diabéticos e suas complicações nos pacientes banenses.

Resumo: realizou-se um estudo observacional descriptivo de séries de casos nos consultórios do médico da família (CMF) pertencentes à área de saúde do Banes no período compreendido desde janeiro até dezembro 2019 com o objetivo de determinar os estados pre diabéticos e suas complicações nos pacientes maiores de 18 anos e obesos da zona urbana. O universo o constituiu os pacientes maiores de 18 anos e obesos dos consultórios urbanos da área de saúde no Banes. Enquanto a mostra se obteve pelo método de amostragem probabilístico tipo estratificado considerando aos consultórios como estratos. Chegou-se à amostra definitiva de 530 pacientes durante o transcurso do estudo. Entre os métodos utilizados estiveram a análise-síntese e a análise histórica-lógica, a revisão documentário e a entrevista clínica, empregando-se para o processamento dos dados a estatística descriptiva através de números absolutos e percentagens com folhas de cálculo Microsoft Excel. Entre os principais resultados se soube que na prevalência de pacientes esteve o grupo etario de entre 50 a 59 anos com maior incidência no sexo feminino, com antecedentes familiares de DM2 e HTA, assim como antecedentes pessoais de obesidade, HTA e cardiopatias. Destacaram nos pacientes a obesidade abdominal, coincidindo como fator de risco junto ao sobrepeso e a dislipidemia. Observou-se a prevalencia de sujeitos com Aga em 53.3%. A associação entre fatores de risco e complicações presentes nos pacientes prediabéticos diagnosticados mediante o pesquizado observou-se uma progressão a uma principal complicação a neuropatía em 29 pacientes para 5.5% da amostra.

Palavras chave: *Diabetes mellitus, prediabetes, área de saúde, policlínico.*

Introducción.

El término “prediabetes”, también conocido como “hiperglucemia intermedia” o “disglucemia” define a un estado intermedio de hiperglucemia en el cual los individuos tienen niveles de glucosa en sangre superiores a lo normal pero inferiores a los umbrales establecidos para el diagnóstico de DM.¹

El Comité de expertos de la OMS, de acuerdo con la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes y con el National Diabetes Data Group de los Estados Unidos, entre otros grupos, recomienda el uso del término Intolerancia a la Glucosa (ITG) como una categoría diagnóstica de riesgo a identificar tras la realización de una prueba de tolerancia a la glucosa. Entrarían en esa categoría aquellas personas que obtuvieran en dicha prueba cifras de glucemia en un rango de 140–200 mg/dL, valores por debajo del límite diagnóstico de diabetes pero que identificaba a personas con mayor riesgo de desarrollar DM y enfermedad cardiovascular.²

Así mismo, proponen abandonar los diferentes términos: diabetes química, latente, “borderline”, temprana, subclínica y asintomática, que se venían aplicado a las personas con dicha condición, con el fin de evitar el estigma de la palabra diabetes; debido a que aunque identificaba personas con riesgo elevado de desarrollo de DM, también era posible según la American Diabetes Association;³ y la OMS, en sus guías técnicas, considera a dichos “estados intermedios de hiperglucemia” como etapas progresivas de la DM, que se sitúan entre la homeostasis normal de la glucemia y la hiperglucemia diabética.⁴

Entonces, si consideramos que la elevación de los niveles de glucemia en sangre es un continuo, que la progresión desde la normoglucemia a la DM puede tardar varios años, y que la enfermedad vascular asociada a las complicaciones de la DM se inician antes de instalarse la DM, la prediabetes podría ser un estado clínico a detectar en la historia natural de la diabetes, que permitiría identificar a sujetos con un riesgo aumentado de desarrollar DM y ECV.⁵

Si bien la prediabetes no se debe considerar como una patología clínica por sí misma, se trata de una brecha entre el estado glucémico normal y la diabetes que implica un riesgo de enfermedad inherente. Además del riesgo aumentado para el desarrollo de DM, los estados prediabéticos se asocian a un mayor riesgo de desarrollo ECV,^{5,2} y a un aumento de la mortalidad asociada a ECV.⁶

Del mismo modo, se ha señalado que el riesgo de ECV asociado a la DM aumenta desde los estados prediabéticos,⁷ donde se han identificado, por ejemplo, alteraciones en marcadores propios de la arterioesclerosis. También, en sujetos con prediabetes se ha detectado la presencia de complicaciones microvasculares típicas de la DM o cambios relacionados con ellas.⁸

Por otro lado, es importante señalar, que el estado de prediabetes no implica una evolución segura a DM. La evolución de los sujetos con prediabetes es muy variable. En ausencia de cualquier intervención,

algunas personas progresarán a DM, otras permanecerán con dicha condición el resto de su vida y otras regresarán al estado de normogluceemia.⁹

Según las estimaciones realizadas por la IDF para 2017, el número de personas con ITG a nivel mundial es de 352 millones, lo que representa un 7,3 % de la población de 20 a 79 años; cifra que puede llegar a 587 millones según las proyecciones realizadas para el 2045. En Europa, se estima que 36 millones de personas - 5,5% de los adultos de 20 a 79 años de edad-, viven con ITG.¹⁰

Si tomamos en consideración que la IDF incluye solo a la ITG en sus estimaciones y no a las demás categorías de prediabetes, la cifra real de personas con alto riesgo de desarrollar DM debe ser considerablemente mayor. De hecho, estudios que han tomado en cuenta al menos 2 criterios diagnósticos para determinar la prevalencia de prediabetes, la sitúan por encima del 15%.¹¹

Por otro lado, las diferencias existentes en los criterios diagnósticos de prediabetes afectan también las estimaciones de prevalencia.¹² Por ejemplo, para la GBA, con los límites establecidos por la OMS, se estiman prevalencias que oscilan entre el 9 y 16% en distintas poblaciones; con el límite inferior establecido por la ADA, dichas prevalencias se triplican, alcanzando valores entre 26 y 45%.¹³

También la distribución según tipo de prediabetes varía según se utilicen unos criterios u otros. En un metaanálisis reciente que compara la distribución para 3 grupos de prediabetes: GBA sin ITG, ITG sin GBA, GBA + ITG, la prevalencia proporcional en la población caucásica fue de 43.9%, 41.0%, y 13.5%, respectivamente, considerando los criterios de la OMS -19 estudios-; y de 58.0%, 20.3%, and 19.8%, respectivamente, al considerar los criterios de la ADA -14 estudios.¹⁴

En España, el estudio Di@bet.es, sitúa la prevalencia de prediabetes en 14,8%; donde un 3,4% tiene GBA –considerando el rango de 110-125 mg/dL-, un 9,2% ITG, y un 2,2% ambos criterios presentes (Soriguer et al. 2012). Estudios epidemiológicos anteriores estiman prevalencias de ITG que oscilan entre 7,4 y 17,1%. En relación a la prevalencia de GBA, las estimaciones realizadas la sitúan entre 0,2 y 12,4% si se consideran los criterios de la OMS, y entre 19,9 y 29,7% si se consideran los criterios de la ADA.¹⁵

Por ello las investigadoras plantean como problema científico: ¿Cuál es el comportamiento de los estados pre diabéticos y sus complicaciones en los pacientes mayores de 18 años y obesos del área urbana del municipio Banes durante el periodo comprendido del 1 de septiembre de 2018 al 31 de diciembre del 2019?

Referentes teóricos revisitados.

Prediabetes. Definición y su evolución clínica a complicaciones.

Los pacientes con prediabetes presentan alteraciones metabólicas que representan riesgo de lesión vascular, como dislipemia, hipertensión, hiperinsulinemia, y eventos vasculares previos al diagnóstico de diabetes. Según Haffner, los pacientes diabéticos cursaron años o décadas en estado de prediabetes, y los que evolucionaron a diabetes habían presentado LDL, triglicéridos y presión arterial más alta que los que no evolucionaron.^{16, 17} Según este autor, esto puede explicar el riesgo cardiovascular aumentado que se observa en pacientes prediabéticos. Este concepto se relaciona con la denominación “Categorías de Riesgo Aumentado para Diabetes” tal como pretende denominar la ADA a los estados intermedios entre normalidad y diabetes, incluyendo la TAG y la GAA.¹⁸⁻¹⁹

Según Ferrannini,²⁰ la tasa de progresión a diabetes es entre 2 y 10 veces mayor en los pacientes que presentan TAG que en los que tienen normal tolerancia, pero los que evolucionan a diabetes desde la tolerancia normal, tienen un aumento lineal de la glucemia en ayunas durante siete años, dentro de lo que se considera glucemia normal. La tasa de evolución a DBT desde la TAG es de un 6-10% anual, pero si coexiste GAA el 60% evolucionará en 6 años.

Según un trabajo publicado en Am J Med,²¹ el riesgo de DBT II aumenta aún con valores de glucemia en ayunas inferiores a 100 mg/dl. Así mismo, los que tienen glucemia en ayunas próxima a 125 mg/dl, tienen alta resistencia a la insulina y pérdida de un 50% de células beta.²²

De Fronzo,⁴⁰ enseña que la insulinemia y la glucemia en ayunas predicen la aparición de DBT. De Fronzo,⁴⁰ utiliza el término “triunvirato”: resistencia a insulina en músculo e hígado, y secreción deficiente de insulina por células beta. Se puede sumar las alteraciones de la sensibilidad de las células grasas a la insulina. De acuerdo a la literatura, el riesgo de conversión de TAG a DBT II es de aproximadamente el 3%, siendo el principal factor de riesgo el valor de glucemia en ayunas.

Según diversos autores, la mayoría de los pacientes con prediabetes desarrollarán DBT en algún momento de la evolución, especialmente si no se modifica el estilo de vida. Algunos trabajos sostienen hasta un 70% de posibilidades de progresión a DBT. Según la American College of Endocrinology, la prediabetes aumenta 5 veces la incidencia de DBT, con progresión de un 5-10% al año. Otros estudios determinan que la progresión a DBT oscila entre un 2 y un 34% por año, siendo prácticamente igual para personas con GAA y con TAG. Uno de cada cuatro pacientes tendrá DBT a los 5 años.²³⁻²⁴

En resumen, un estudio concluyó que el riesgo a 5 años es del 25%, y que aquellas personas con mayor edad, más obesas y con mayor resistencia a la insulina, tienen más posibilidades de desarrollarla. La GAA puede persistir como tal, evolucionar a TAG o a DBT, o revertir a glucemia normal en ayunas. La TAG puede

persistir como tal, progresar a DBT o revertir a tolerancia normal a la glucosa. Tanto la TAG como la GAA, son factores de riesgo cardiovascular independientes.²⁵

El riesgo de coronariopatía aumenta en un 50% en un paciente con GAA. Así también, el riesgo de coronariopatía aumenta en pacientes con TAG, cercano al riesgo de pacientes diabéticos según el estudio DECODE²⁶ que reclutó 22.000 pacientes. Sin embargo, varios reportes desaconsejan la búsqueda rutinaria de coronariopatía en pacientes DBT II asintomáticos, lo cual podríamos extrapolarlo a pacientes con prediabetes.²⁷

El riesgo de retinopatía en pacientes con TAG es mayor que en la población general y se aproxima al de los pacientes diabéticos. En el estudio Diabetes Prevention Program, se observó un aumento de la incidencia de HTA y dislipemia, como también de enfermedad cardiovascular y muerte súbita. En este estudio se comparó un grupo sometido a cambios en el estilo de vida con otro en tratamiento con metformina, y otro con placebo (el 4º grupo –troglitazona- fue suspendido).⁴¹⁻⁴⁴

Respecto al riesgo de desarrollar DBT, resulta interesante un algoritmo validado sobre datos de 2,5 millones de pacientes, seguidos durante 15 años, trabajo publicado en BMJ. Este algoritmo permite estimar, en base a datos clínicos, el riesgo a 10 años de presentar DBT II. El mismo se encuentra accesible en www.QDScore.org, y toma en cuenta antecedentes familiares, peso, tabaquismo, tratamiento antihipertensivo o con corticoides, edad, sexo, raza y antecedentes CV.⁴⁴

Otro score fue publicado en Diabetes Care,³⁵ en Diabetes Risk Calculator, que es una herramienta que toma en cuenta el examen físico y los antecedentes, para determinar la incidencia de DBT no diagnosticada o prediabetes. Por ello la bibliografía recomienda un control estrecho de aquellos pacientes que reúnen criterios de prediabetes, con determinación de glucemia, HbA1c y lipidograma cada seis meses y PTOG y microalbuminuria anualmente.

El estudio MELANY,²⁸ realizó un seguimiento de casi 13.000 hombres jóvenes y aparentemente sanos, concluyendo que pacientes con valores de glucemia consideradas normales, pueden desarrollar DBT independientemente de otros factores de riesgo cardiovascular. Los autores encontraron mayor incidencia de DBT en pacientes con glucemia >90 que en pacientes con glucemia <86. Esto plantea una hipótesis de superproducción de glucosa hepática en la etapa de prediabetes, que sería agravada por la obesidad.

Los valores de HbA1c y de glucemia son predictores de enfermedad cardiovascular en los pacientes diabético como no diabéticos. Dicha asociación también se extiende a los niveles de glucosa que están dentro de los límites normales. De igual manera hay asociación entre complicaciones cardiovasculares y valores de glucemia en aquellos pacientes con enfermedad cardiovascular establecida. Sin embargo el estudio ACCORD no pudo demostrar que el estricto control de la glucemia reduzca de manera significativa el riesgo de

complicaciones vasculares en pacientes diabéticos. Esto puede estar relacionado con la hiperinsulinemia y la insulinoresistencia.⁴³⁻⁴⁶

De igual manera podrían estar involucrados en las complicaciones vasculares de la prediabetes. De hecho, el riesgo de enfermedad vascular se eleva en prediabéticos aún antes de la aparición de hiperglucemia. Esto quedó demostrado en Helsinki Policemen Study,³⁵ que siguió durante 22 años a personas no diabéticas sin enfermedad coronaria pero con curva de tolerancia alterada y encontró mayor enfermedad vascular. Aparentemente este hallazgo se relacionaría a hiperinsulinemia, y su explicación fisiopatológica se basa en que la insulina tiene un efecto mitogénico sobre los vasos y promotor de la aterosclerosis. Es así que fármacos de la clase de la metformina, redujeron los niveles de insulina y también, el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Varios autores coinciden en la dificultad que conlleva diferenciar, la influencia de la glucemia, la insulinemia y la resistencia a la insulina, en la enfermedad cardiovascular. Un metanálisis publicado recientemente en Lancet,²⁹ que analizó cinco estudios, concluyó que el control estricto de la glucemia en pacientes con DBT II redujo el riesgo de enfermedad coronaria sin aumento en mortalidad de ninguna causa. Esto se contrapone a dos grandes estudios, el ACCORD y el ADVANCE. El primero se evaluó 10.000 pacientes en dos grupos, uno con tratamiento intensivo y otro con tratamiento estándar. La primera rama se suspendió porque mostró aumento de la mortalidad. El segundo estudio siguió 5.000 pacientes y no encontró modificaciones con el tratamiento intensivo en cuanto a las complicaciones macrovasculares.

Objetivo general.

Determinar el comportamiento de los estados prediabéticos y sus complicaciones en los pacientes mayores de 18 años y obesos de la zona urbana del área de salud del municipio Banes.

Materiales y métodos.

Se realizó un estudio observacional descriptivo de series de casos en los consultorios del médico de la familia (CMF) pertenecientes al área de salud del urbana del municipio Banes, en el período comprendido desde enero hasta diciembre 2019 con el objetivo de determinar los estados pre diabéticos y sus complicaciones en los pacientes mayores de 18 años y obesos de la zona urbana.

Definición del universo y muestra de estudio.

El universo lo constituyeron los pacientes mayores de 18 años y obesos de los consultorios urbanos del área de salud del Policlínico “Manuel Díaz Legra”. Mientras la muestra se obtuvo por el método de muestreo probabilístico tipo estratificado considerando a los consultorios como estratos. Se llegó a la muestra definitiva

de 530 pacientes durante el transcurso del estudio. Estos cumplieron con los criterios de inclusión, exclusión, pesquizaje y diagnóstico en el estudio, los cuales se definieron como:

- **Criterio de inclusión:** Pacientes mayores de 18 años y con un índice de masa corporal (IMC), expresada como el peso en Kg sobre la talla en m², ≥ 30 Kg/m². Además, el consentimiento informado del paciente y ser residente del área urbana.
- **Criterio de exclusión:** Aquellos pacientes que no deseen participar en el estudio espontáneamente, que abandonen el seguimiento en cualquier momento de la investigación, recogido en el modelo de consentimiento informado.

Criterios de pesquizaje para buscar prediabetes en adultos:³

Se realizó glucemia en ayunas o la prueba de tolerancia oral a la glucosa en los pacientes mayores de 18 años y obesos. Se tuvieron algunos de los siguientes factores de riesgo adicionales:

- Inactividad física.
- Familiares de primer grado con diabetes
- Miembro de algunas de las siguientes etnias: afro-americanos, indoamericanos, hispánicos americanos/latinos o asiáticos-americanos e Isleños del pacífico.

Además se es del criterio que estos grupos han mostrado tener un incremento del riesgo para la diabetes tipo 2:

- Mujeres que padecieron de diabetes gestacional o alumbramiento de un Bebé mayor o igual a 9 libras.
- Hipertensión (140/90 o en tratamiento hipotensor).
- Concentraciones de HDL-Colesterol < 0.90 mmol/l y/o Triglicéridos > 2.82 mmol/l.
- Mujeres con síndrome de ovarios poliquístico.
- Antecedentes de GAA y/o TGA.
- Otras condiciones clínicas asociadas con resistencia a la insulina (Acantosis nigricans y obesidad severa, entre otras).
- Historia de complicaciones cardiovasculares.
- Presencia de complicaciones tanto microvasculares como macrovasculares.

Criterios Diagnósticos:³ Se consideraron como estados prediabéticos a cualquiera de las siguientes condiciones.

- **Glucemia Alterada en Ayunas (GAA):** Glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl (5,6mmol/l) y < 126 mg/dl (7,0 mmol/l)
- **Tolerancia a la Glucosa Alterada (TGA):** Glucemia en ayunas (plasma venoso) inferior a 126 mg/dl (7,0 mmol/l) y Glucemia a las 2 horas de la sobrecarga oral de glucosa (S.O.G) ≥ 140 mg/dl (7,8mmol/l) y ≤ 199 mg/dl (11 mmol/l)
- **Prediabetes doble:** Aquella condición donde se presenten al unísono ambos trastornos (**GAA** y **TGA**).

Diseño metodológico.

El diseño metodológico contó con los elementos y métodos de investigación que a continuación se describen: Para lograr los objetivos propuestos, la investigadora realizó una revisión bibliográfica mediante análisis documental en el marco nacional e internacional sobre la temática de estudio en el centro de información de Ciencias Médicas, en la base de datos, a través del portal de salud de INFOMED y las Bases de Datos: PubliMed, PubMed/MEDLINE, Ovid, MDconsult y sus fuentes de información.

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de la cintura, la circunferencia de la cadera (medida en la región más prominente de los glúteos), tipo de obesidad según distribución de la grasa corporal, antecedentes patológicos personales, familiares de DM2, hipertensión arterial (HTA), obesidad y diabetes gestacional, valores de glicemias en ayuna y presencia de complicaciones.

A todos los pacientes se les realizó una prueba de glicemia en ayuna midiendo glucemia (rapiglucotest), exceptuando a los que se la hayan realizado en otra ocasión anterior, así como control de la tensión arterial.

Según lo establecido en Cuba en el Taller de prediabetes y los criterios de la ALAD (Asociación Latinoamericana de Diabetes) para que un paciente tenga un estado prediabético debe tener una GAA con valores igual o mayor de 5,6 mmol/L.

Métodos teóricos.

- **Análisis y Síntesis:** se empleó para revelar la actualidad del problema que se investigó y analizar los datos e información relacionado con el mismo.

- **Histórico-Lógico:** se empleó para analizar y determinar los antecedentes y fundamentos teóricos metodológicos sobre la presencia de la prediabetes y sus complicaciones.

Métodos empíricos

- **Análisis documental:** fue de utilidad en la determinación de los datos relevantes en cada uno de los pacientes según las variables pre-definidas y que serán obtenidos a partir de las historias clínicas y registros médicos, posterior al consentimiento informado.
- **Encuesta:** fue utilizada para obtener datos necesarios en función de describir los aspectos más significativos de las variables definidas en el estudio, mostradas a continuación y que permitirán complementar la información obtenida de la historia clínica de los pacientes tomados como muestra en la investigación (anexo 2).

Análisis y discusión de resultados.

Tabla 1. Distribución de pacientes según edad en el estudio: Comportamiento de los estados pre diabéticos y sus complicaciones.

Grupos etarios	Sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
	No	%	No	%	No	%
18-29 años	28	5.3	35	6.6	63	11.8
30-39 años	45	8.4	46	8.6	91	17.1
40-49 años	29	5.5	63	11.8	92	17.3
50-59 años	64	12	60	11.3	124	23.3
60-69 años	51	9.6	61	11.5	112	21.1
Más de 70 años	17	3.2	31	5.8	48	9
Total	234	44.2	296	55.8	530	100

Fuente: H.C/Entrevista clínica.

En la Tabla 1, que corresponde a los grupos etarios y sexo, obsérvese que el sexo femenino predominó en la muestra estudiada, con 296 pacientes, lo que representó un 55.8% de la muestra; y el grupo etario más representado correspondió a los que se encuentran en el rango de 50 a 59 años, con 64 pacientes (12%), seguido de los grupos de 60 a 69 (9.6%) y los de 30 a 39 años (8.4%).

Recientemente, un grupo de investigadores³⁰ sugiere no utilizar el punto de corte de la HbA1c en adultos para el diagnóstico de diabetes en niños y adolescentes. El equipo examinó datos de más de 1 400 pacientes, de entre 12 y 18 años (solo 4 tenían diabetes sin diagnosticar); y de más de 8 200 personas de 19 a 78 años, que tenían resultados de GAA o de TGA, 331 adultos tenían diabetes sin diagnosticar prevaleciendo al igual que en la presente investigación el rango entre los 50 a 60 años de edad.

La investigación de Jaime Sánchez AJ, Lazo Molina MI, López Romero KJ,³¹ destaca que aunque su rango de edad es de entre 18 a 45 años y la edad de mayor porcentaje de prediabéticos con una frecuencia de 20%, la ocurrencia de la patología es mayor pasados los 50 años. Este estudio también coincide en la variable sexo al determinar que la falta de actividad física constituye el principal factor de riesgo modificable para padecer esta condición, y que el principal factor de riesgo no modificable es el sexo con mayor prevalencia en el sexo femenino.

No obstante, en relación al sexo, existe cierta controversia: algunos estudios describen una asociación positiva entre el sexo masculino y el tránsito entre la prediabetes y el desarrollo de DM, mientras que en otros no se ha encontrado asociación alguna entre el sexo y la progresión a DM destacan Baena-Díez JM, Bermúdez-Chillida N, Mundet X, Val-García JL del, Muñoz MA, Schröder H.³²

Las autoras coinciden en la prevalencia de pacientes mayores de 50 años en el diagnóstico de la prediabetes y el sexo femenino como factor no modificable. Sin embargo, es consiente que muchas veces estos elementos epidemiológicos dependen del contexto y la calidad de los servicios sanitarios, los que son divergentes a nivel internacional.

Tabla 2. Distribución de pacientes según antecedentes patológicos familiares en el estudio: Comportamiento de los estados pre diabéticos y sus complicaciones.

Antecedentes familiares patológicos	No	%
HTA	177	33.3
Diabetes Mellitus tipo 2	218	41.1
Obesidad	76	14.3
Diabetes gestacional	19	3.6
Ninguno	40	7.7
Total	530	100

Fuente: Entrevista clínica.

La Tabla 2, demostró en la tabulación de resultados que prevalecieron los pacientes con antecedentes familiares de DM2 (41.1%), seguido de antecedentes familiares de HTA (33.3%).

Coincidentemente la investigación de del Valle Giráldez García C,³⁴ encontró antecedentes familiares de padre, madre, hermanos e hijos: con diabetes, hipertensión arterial, en mayor grado y menormente de patologías como la cardiopatía isquémica, accidente vascular cerebral, hipercolesterolemia, muerte súbita.

Así mismo destaca el ACCORD Study Group,³³ que la población de riesgo de padecer prediabetes se presenta como mayoría antecedentes de familiares de 1er grado con DBT y HTA u otros antecedentes cardiovasculares.

En opinión de Flores Ramírez J, Aguilar Rebolledo F,³⁴ la susceptibilidad a la prediabetes es probablemente y basado en evidencia científica de tipo hereditaria y se han identificado diferencias profundas en el riesgo de padecerla, según la relación familiar con el caso índice de diabetes. Esta aumenta al poseer otros padecimientos como la HTA y la obesidad fundamentalmente.

La DM2 definitivamente se acompaña de una gran predisposición genética. Por eso los pacientes con prediabetes son prevalentemente aquellos individuos con un padre diabético y tienen por tanto un 40% de posibilidad de desarrollar la enfermedad, si ambos padres son diabéticos el riesgo se eleva a un 70%. Hay una concordancia del 70% en gemelos idénticos. Ante la susceptibilidad genética, el ambiente es crucial en el desarrollo de DM2 y la conexión entre genes y ambiente es la grasa abdominal destacan Jaime Sánchez AJ, Lazo Molina MI, López Romero KJ.⁷⁶

Finalmente se evidencia por Serrano R, et. al.³⁵ que a los cinco años de seguimiento se comprobó en el conjunto de los sujetos de estudio d estos investigadores, la posible asociación de los antecedentes familiares con la prediabetes, en coincidencia con otras patologías de importancia para correlación del padecimiento.

Para la autora es evidente en coincidencia los resultados con las fuentes consultadas que los antecedentes familiares de DM, HTA son prevalentes en este tipo de casos, lo que fundamenta los resultados tabulados, dando validez a los hallazgos científicos encontrados.

Tabla 3. Distribución de pacientes según antecedentes patológicos personales en el estudio: Comportamiento de los estados pre diabéticos y sus complicaciones.

Antecedentes patológicos personales	No	%
HTA	147	27.7
Obesidad	328	61.9

Diabetes gestacional	15	2.8
Cardiopatías	77	14.5
Acantosis nigricans	36	6.8

Fuente: Entrevista clínica.

La Tabla 3, evidenció que en los antecedentes personales prevalecieron la obesidad con el 61.9% de los casos, seguidos de la HTA con el 27.7% y las cardiopatías con el 14.5%.

En la investigación del Ministerio de Salud de Costa Rica en 2017,³⁶ hizo un pesquizaje sobre la prediabetes y los resultados se comportaron en relación a los antecedentes personales de manera similar a los encontrados en el estudio ya que el sobrepeso y obesidad (IMC mayor o igual de 25) estuvo como índice de mayor prevalencia en un 62% de los casos, seguido de una historia familiar de DM (38%), y la hipertensión en un 31%.

Otras investigaciones,³⁷⁻³⁸ afirman y apuntan otros antecedentes personales del desarrollo de la prediabetes como son en menor medida la hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, los eventos macrovasculares y microvasculares, el peso al nacer y orden del nacimiento. En mujeres también se recogió el número de partos, el peso de los hijos al nacer, abortos, diabetes gestacional, uso de anticonceptivos, tratamiento hormonal para la menopausia.

Las autoras coinciden con los resultados de estas investigaciones haciendo válidos los hallazgos científicos del estudio.

Tabla 4. Distribución de pacientes según tipo de obesidad en el estudio: Comportamiento de los estados pre diabéticos y sus complicaciones.

Tipo de obesidad	No	%
Obesidad Troncular o androide	115	35.1
Obesidad abdominal o ginoide	213	64.9
Total	328	100

Fuente: Modelo de recolección de datos

La obesidad reflejada en la Tabla 3, y estratificada por su clasificación específica en la Tabla 4, dejó como resultado una prevalencia de 61.9% de la muestra (530 pacientes); mientras destacó 213 pacientes con obesidad abdominal un 64.6%.

En la relación entre obesidad y DM, encontramos que las medidas antropométricas de obesidad abdominal se asocian independientemente con la incidencia de DM a los tres años de seguimiento. Sin

embargo, esta asociación es menor en el grupo de personas de mayor edad en comparación con el grupo de menor edad. Por otro lado, índice de masa corporal no se asocia con la incidencia de diabetes, una vez ajustados los modelos por la obesidad abdominal.⁵⁶⁻⁵⁷

La obesidad de tipo abdominal es una característica común de las personas que comparten prediabetes y se le atribuye un papel central en los cambios fisiopatológicos que están detrás de la DM y sus complicaciones macro y microvasculares.⁵⁶ En la cohorte PREDAPS, de todos los factores de riesgo cardiometabólico asociados con la prediabetes, los indicadores de obesidad –tanto general como abdominal– mostraron las asociaciones más fuertes.⁵⁷

La obesidad (según el índice de masa corporal), el índice cintura-cadera y el perímetro de cintura se asociaron positivamente con la incidencia de la prediabetes. En contraste, el sexo y la historia familiar de DM2 y los antecedentes personales estuvieron relacionados con la tasa de progresión de la prediabetes.

Se comprobó en estudio de Robles VC,³⁹ que dos de cada tres mexicanos tienen sobrepeso u obesidad (prevalencia nacional de obesidad abdominal: 64.4%). 90% de las personas que padecen diabetes tipo 2 tuvieron prediabetes y una rápida progresión de la enfermedad.

La experiencia que tiene la investigadora en el diagnóstico y pesquizado de la prediabetes, se observa la prevalencia de la obesidad abdominal, como se hace coincidir en los estudios consultados, permitiendo a la autora declarar la validez de los resultados investigativos.

Tabla 5. Distribución de pacientes según factores de riesgos asociados en el estudio: Comportamiento de los estados pre diabéticos y sus complicaciones.

Factores de riesgos asociados	Glucemia en ayuna							
	Normal		Alterada		Hiperglucemia		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Hipertensión Arterial	137	25.8	32	6.0	5	0.9	174	32.8
Enfermedades cardiovasculares	60	11.3	14	2.6	3	0.6	77	14.5
Dislipidemia	24	4.5	42	7.9	7	1.3	73	13.7
Diabetes gestacional	14	2.6	7	1.3	1	0.1	22	4.2
Familiares de primera línea con diabetes mellitus	133	25.0	40	7.5	6	1.1	179	33.8
Acantosis nigricans	22	4.1	12	2.3	2	0.4	36	6.8

Sobrepeso y obesidad	266	50.2	54	10.2	8	1.5	328	61.9
-----------------------------	------------	-------------	-----------	-------------	----------	------------	------------	-------------

Fuente: Modelo de recolección de datos

En la Tabla 5, se muestran los posibles factores de riesgo más frecuentes y los niveles de glucemia en ayuna. Nótese que entre los factores de riesgo asociados que más predominan en los pacientes con GAA, tenemos, el sobrepeso y la obesidad, con 54 pacientes (10.2 %) y la dislipidemia con 42 pacientes (7.9%). En esta variable se hace una correlación de las variables anteriores, como son los antecedentes familiares, personales con los resultados de la glucemia como examen complementario que posibilita a la investigadora diagnosticar la prediabetes.

En el diagnóstico de la prediabetes se debe tener en cuenta no sólo el metabolismo de la glucosa, sino también a factores de riesgo como la obesidad, las alteraciones de lípidos, las enfermedades cardiovasculares, infecciones, e interacciones farmacológicas, los que son recurrentes en el hallazgo de la prediabetes, unido a la utilización para confirmación del nivel de glucemia en sangre destacan: Wilmore & Costill.⁴⁰

El estudio Evolución de pacientes con prediabetes en Atención Primaria de Salud (PREDAPS),⁵⁷ pretende determinar la incidencia de diabetes mellitus y de aparición de complicaciones cardiovasculares en sujetos con prediabetes e identificar los factores de riesgo asociados entre los que destacaron fundamentalmente la dislipidemia y la obesidad por el cálculo del IMC. También se persigue identificar los factores asociados al riesgo de aparición de esos problemas de salud en individuos prediabéticos con respecto al riesgo en sujetos sin alteraciones en el metabolismo de la glucosa a partir del nivel de glucemia en sangre.

Entre los estudios las recomendaciones más extendidas en el caso de los factores de riesgo asociados a la prediabetes prevalentes en la obesidad y la dislipidemia se aborda la necesidad de reducir el consumo de grasa total y de manera particular la grasa saturada la que minimiza el riesgo de desarrollar prediabetes y por tanto la DM2. Ya que el incremento en la incidencia de DM2 está relacionada con un aumento en el consumo de grasa independientemente del total de kilocalorías, probablemente por efectos del consumo de grasa (excepción de los ácidos grasos n-3) en la sensibilidad a la insulina. La grasa saturada no debe exceder el 7% del consumo energético diario igual que para personas con alto riesgo cardiovascular y la grasa trans debe eliminarse de la dieta; el colesterol total deberá ser <200 mg al igual que las personas con mayor riesgo cardiovascular.

Para las autoras dentro de los factores de riesgo modificables identificados en el presente estudio como incidentes en el desarrollo de la prediabetes, es necesario tomar ciertas medidas para evitar la progresión de

la patología en cuestión. Además se aprecia una coincidencia entre resultados y fuentes bibliográficas internacionales consultadas.

Tabla 6. Distribución de pacientes según estado prediabético en el estudio: Comportamiento de los estados pre diabéticos y sus complicaciones.

Estado prediabético		
	No	%
Normal (4,6 mmol/l -5,5 mmol/l)	47	8.8
Alterada (5,6 mmol/l -6,9 mmol/l)	282	53.3
Hiperglicemia (mayor de 7 mmol/l)	201	37.9
Total	530	100

Fuente: Modelo de recolección de datos

La Tabla 6, demostró que la prevalencia según estado prediabético estuvo dado por la AGA en un 53.3% de la serie de casos.

Plantean Meigs JB, Muller DC, Nathan DM, Blake DR, Andres R,⁴¹ que los individuos en estado de normoglucesmia tienen los mejores valores en cuanto al riesgo de padecer prediabetes, lo que no significa que estén exentos del mismo; por su parte los individuos con criterios de prediabetes tienen los peores valores de glucemia en sangre, -individuos con solo un criterio -HbA1c elevada o glucemia basal alterada-.

Importante señalar que los pacientes con prediabetes presentan AGA con alteraciones metabólicas que representan riesgo de lesión vascular, como dislipemia, hipertensión, hiperinsulinemia, y eventos vasculares previos al diagnóstico de diabetes. Según Haffner SM,⁴² los pacientes diabéticos cursaron años o décadas en estado de prediabetes, y los que evolucionaron a diabetes habían presentado LDL, triglicéridos y presión arterial más alta que los que no evolucionaron.

Así mismo plantean Costa B, Barrio F, Cabré JJ, Piñol JL, Cos X, Solé C, et al,⁴³ Valdés S, Botas P, Delgado E, Álvarez F, Díaz-Cadorniga F,⁴⁴ Giráldez-García C, García Soidán FJ, Serrano Martín R,⁴⁵ el término «prediabetes» incluye la presencia de una GB alterada (GBA) (AGA) fundamentalmente en el mayor porcentaje de pacientes, de una intolerancia a la glucosa (ITG) o de ambas condiciones a la vez (GBA + ITG). Las diversas medidas de la glucemia representan distintos fenómenos fisiológicos e identifican a diferentes grupos de pacientes.

Para las autoras la AGA es un estado que indica en el pesquizaje y diagnóstico la prediabetes, muy común tal como se representa en la tabulación de resultados y en las fuentes consultadas.

Tabla 7. Distribución de pacientes según factores de riesgo y complicaciones del estado prediabético en el estudio: Comportamiento de los estados pre diabéticos y sus complicaciones en los pacientes del área de salud del Policlínico “Manuel Díaz Legra”. De enero hasta diciembre 2019.

Factores de riesgos asociados	Complicaciones							
	Neuropatía		Retinopatía		Nefropatía		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Hipertensión Arterial	19	3.6	8	1.5	4	0.8	31	5.8
Enfermedades cardiovasculares.	8	1.5	2	0.4	4	0.8	14	2.6
Dislipidemia.	25	4.7	9	1.7	3	0.6	37	6.9
Diabetes gestacional.	1	0.1	1	0.1	1	0.1	3	0.6
Familiares de primera línea con diabetes mellitus.	22	4.2	7	1.3	5	0.9	34	6.4
Acantosis nigricans	5	0.9	2	0.4	1	0.1	8	1.5
Sobrepeso y obesidad	29	5.5	9	1.7	6	1.1	44	8.3

Fuente: Modelo de recolección de datos

En la Tabla 7, que corresponde a la asociación entre factores de riesgo y complicaciones presentes, se observa que el sobrepeso y la obesidad fue el que más predominó en la neuropatía con 29 pacientes para un 5.5% seguido de la dislipidemia con 25 pacientes 4.7%. Comportándose de igual forma para la retinopatía. En la nefropatía muestra mayor porcentaje en el sobrepeso y la obesidad y la presencia de familiares de primera línea con diabetes mellitus para un 1.1% y 0.9% respectivamente.

El ensayo del control de la diabetes y sus complicaciones (Diabetes Control and Complications Trial, sus siglas en inglés es DCCT), un estudio muy importante que tomó 10 años, demostró que las personas que bajan la concentración de la glucosa en la sangre tienen mejores probabilidades de retrasar o prevenir el estado prediabético y con ello las complicaciones de la diabetes que afectan en mayor medida los nervios (neuropatía), afectación de los ojos (la retinopatía), los riñones (la nefropatía).⁴⁶

Aproximadamente hasta un 4% como mínimo de los pacientes con riesgo de padecer diabetes y estén en estado prediabético progresan a complicaciones propias de la patología, como son la neuropatía periférica idiopática, con niveles de Glucemia Alterada Postcarga (IGT). La IGT debería en opinión de estos autores,⁴⁷ considerarse más importante que la Glucemia Alterada en Ayunas (AGA), porque se asocian mayores tasas de conversión a diabetes y de complicaciones. En el estudio de San Antonio sobre el corazón, la IGT aumenta cinco veces el riesgo futuro de la diabetes cuando se ha hecho el diagnóstico de síndrome metabólico.

Es indudable que en estado prediabético es inminente la progresión a DM2 con mayor regularidad y los pacientes con DM2 tienen mayor riesgo coronario que la población general y un riesgo elevado de sufrir complicaciones microvasculares, como retinopatía, nefropatía y neuropatía periférica apuntan Valdés S, Rojo-Martínez G, Soriguer F.⁴⁸ Cuestiones con la que coincide plenamente la investigadora.

Conclusiones.

- La serie de casos demostró prevalencia de pacientes entre 50 a 55 años con mayor incidencia en el sexo femenino, con antecedentes familiares de DM2 y HTA, así como antecedentes personales de obesidad, HTA y cardiopatías.
- Destacaron en los pacientes la obesidad abdominal, coincidiendo como factor de riesgo junto al sobrepeso y la dislipidemia. Se observó la prevalencia de sujetos con AGA en un 53.3%
- La asociación entre factores de riesgo y complicaciones presentes en los pacientes prediabéticos diagnosticados mediante el pesquizado, se observó una progresión a una principal complicación la neuropatía en 29 pacientes para un 5.5% de la muestra.

Referencias bibliográficas.

-
- ¹ del Valle Giráldez García C. Evolución de los pacientes con prediabetes en Atención Primaria. Universidad Complutense De Madrid. Facultad De Medicina. Departamento De Salud Pública Y Materno-Infantil. Tesis Doctoral. Memoria Para Optar Al Grado De Doctora. Madrid, 2019.
 - ² Huxley R, Mendis S, Zheleznyakov E, Reddy S, Chan J. Body mass index, waist circumference and waist:hip ratio as predictors of cardiovascular risk--a review of the literature. *Eur J Clin Nutr.* 2017;64(1):16–22.
 - ³ American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2017. *Diabetes Care.* 2018a; 41(5):917-28.
 - ⁴ Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2018;120(16):1640–45.
 - ⁵ Haffner SJ, Cassells H. Hyperglycemia as a cardiovascular risk factor. *Am J Med.* 2017;115 Suppl 8A:6S-11S.
 - ⁶ Barr ELM, Zimmet PZ, Welborn TA, Jolley D, Magliano DJ, et al. Risk of cardiovascular and all-cause mortality in individuals with diabetes mellitus, impaired fasting glucose, and impaired glucose

-
- tolerance: The Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle Study (AusDiab). *Circulation*. 2017;116(2):151–57.
- ⁷ Rydén L, Mellbin L. Glucose perturbations and cardiovascular risk: challenges and opportunities. *Diab Vasc Dis Res*. 2018;9(3):170–76.
- ⁸ Melsom T, Schei J, Stefansson VTN, Solbu MD, Jenssen TG, et al. Prediabetes and risk of glomerular hyperfiltration and albuminuria in the general nondiabetic population: a prospective cohort study. *Am J Kidney Dis*. 2016; 67(6):841–50.
- ⁹ Garber AJ, Handelsman Y, Einhorn D, Bergman DA, Bloomgarden ZT, et al. Diagnosis and management of prediabetes in the continuum of hyperglycemia: when do the risks of diabetes begin? A consensus statement from the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract*. 2018;14(7):933–46.
- ¹⁰ International Diabetes Federation. 2017. *IDF Diabetes Atlas*. Brussels: International Diabetes Federation. 8th ed.
- ¹¹ Dunstan DW, Zimmet PZ, Welborn TA, De Courten MP, Cameron AJ, et al. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. *Diabetes Care*. 2018;25(5):829–34.
- ¹² James C, Bullard KM, Rolka DB, Geiss LS, Williams DE, et al. Implications of alternative definitions of prediabetes for prevalence in U.S. adults. *Diabetes Care*. 2018;34(2):387–91.
- ¹³ Borch-Johnsen K, Colagiuri S, Balkau B, Glümer C, Carstensen B, et al. Creating a pandemic of prediabetes: the proposed new diagnostic criteria for impaired fasting glycaemia. *Diabetologia*. 2017;47(8):1396–1402.
- ¹⁴ Yip WCY, Sequeira IR, Plank LD, Poppitt SD. Prevalence of pre-diabetes across ethnicities: a review of impaired fasting glucose (IFG) and impaired glucose tolerance (IGT) for classification of dysglycaemia. *Nutrients*. 2017;9(11).
- ¹⁵ Valdés S, Rojo-Martínez G, Soriguer F. Evolución de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en población adulta española. *Med Clin (Barc)*. 2017;129(9):352–55.
- ¹⁶ The Diabetes Prevention Program Research Group. The Diabetes Prevention Program: baseline characteristics of the randomized cohort. *Diabetes Care* 2016;23:1619-29.
- ¹⁷ Kenneth E, Heikes David M, Eddy Bhakti A. iabetes Risk Calculator: A Simple Tool for Detecting Undiagnosed Diabetes and Prediabetes. Prevention of type 2 Diabetes by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. Jaakatuomilehto, Finish Diabetes Prevention Study Group. 2017.

-
- ¹⁸ Fairchild D. Mortality increase in Prediabetes. *Circulation*, June 20, 2017.
- ¹⁹ Young et al. Cardiac Outcomes After Screening for Asymptomatic Coronary Artery Disease in Patients with diabetes II. *JAMA*. 2019; 301: 1547-1555.
- ²⁰ Ferranini E. et al. Mode of Onset of Type 2 Diabetes from Normal or Impaired Glucose Tolerance. 2016, *Diabetes*, Vol. 53, págs. 160-165.
- ²¹ Editors. Prediabetes. *Am J Med*. 2018 Jun;121(6):519-24.
- ²² De Fronzo, R. Dysfunctional fat cells, lipotoxicity and type 2 diabetes. 2016, *Int J Clin Pract*, Vol. 58, págs. 9-21.
- ²³ Montori MD. Glycemic Control in Type 2 Diabetes: Time for an Evidence-Based About-Face? *Annals Int Med*. 2016; 150(11).
- ²⁴ Mozaffarian, MD. Lifestyle Risk Factors and New-Onset Diabetes Mellitus in Older Adults The Cardiovascular Health Study *Arch Intern Med*. 2016; 169(8):798-807.
- ²⁵ Welborn TA, Wearne K. Cardiovascular and total mortality: 22 years result from de Helsinki study. *Diabetes Care*. 2019; 2:154-160.
- ²⁶ The DECODE study. Diabetes epidemiology: collaborative analysis of diagnostic criteria in Europe. *Diabetes Metab*. 2016 Sep;26(4):282-6.
- ²⁷ Wackers FJ. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects: the DIAD study. *Diabetes Care* 27: 2014–2018; 2019.
- ²⁸ Amir Tirosh H. Low-dose combination therapy with rosiglitazone and metformin to prevent type 2 diabetes mellitus (CANOE trial): a double-blind randomised controlled study. *Diabetes in Young Men. N Engl J Med*. 2015;353:1454-62.
- ²⁹ Standards of Medical Care in Diabetes. *J Diabetes Care*, vol 29, supplement 1, Jan 2016. [Consultado el 29 de enero de 2019]. URL disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed_2017
- ³⁰ Lee JM, Wu EL, Tarini B, Herman WH, Yoon E. Diagnosis of diabetes using hemoglobin A1c: should recommendations in adults be extrapolated to adolescents? *J Pediatr* [serie en internet] 2018 [Consultado en junio de 2020]. URL disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21195416>
- ³¹ Jaime Sánchez AJ, Lazo Molina MI, López Romero KJ. Perfil epidemiológico de la prediabetes en la población de 18 a 45 años que consultan en Ucsf-I Jucuapa, Usulután, comprendido en el periodo marzo a septiembre 2017. Universidad De El Salvador Unidad Central Facultad De Medicina Escuela De Medicina Informe Final Ciudad Universitaria, agosto 2017.

-
- ³² Baena-Díez JM, Bermúdez-Chillida N, Mundet X, Val-García JL del, Muñoz MA, Schröder H. Glucemia basal alterada y riesgo de diabetes mellitus a los 10 años. Estudio de cohorte. *Med Clin (Barc)*. 2016;136(9):382–85.
- ³³ ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2017;362(17):1575-1585.
- ³⁴ Flores Ramírez J, Aguilar Rebolledo F. Diabetes mellitus y sus complicaciones. La epidemiología, las manifestaciones clínicas de la diabetes tipo 1 y 2. Diabetes gestacional. Parte 1. Plasticidad y Restauración Neurológica. Vol. 5 Núm. 2 Julio-Diciembre 2016.
- ³⁵ Serrano R, et. al. Estudio de cohortes en atención primaria sobre la evolución de Sujetos con prediabetes (predaps). Fundamentos y metodología. *Rev Esp Salud Pública* 2018; 87:121-135.
- ³⁶ Ministerio de Salud de Costa Rica. Guía para la atención de las personas diabéticas tipo 2. Caja costarricense de seguro social gerencia de división médica dirección de desarrollo de servicios de salud área de atención integral a las personas. Costa Rica 2017.
- ³⁷ Janghorbani M, Amini M. Comparison of glycated hemoglobin with fasting plasma glucose in definition of glycemic component of the metabolic syndrome in an Iranian population. *Diabetes Metab Syndr*. 2016;6(3):136–39.
- ³⁸ Kang YS. Obesity associated hypertension: new insights into mechanism. *Electrolyte Blood Press*. 2018;11(2):46–52.
- ³⁹ Robles VC. Fisiopatología de la diabetes tipo 1 o dependientes de insulina. En: Gómez PFJ. *Avances en Diabetes*. Tomo II. 1ra. ED. Corporativo Intermédica, S. A de C.V México. 2019, pp. 69-82.
- ⁴⁰ Wilmore & Costill. *Fisiología del Esfuerzo. Obesidad Diabetes y Actividad Física*. Ed Paidotribo, 2da. Ed. P. 490.D. Lamp. *Fisiología del Ejercicio, Respuestas y Adaptaciones* 2017. Ed. Pila Teleña 2da. Ed pp 315 , 320
- ⁴¹ Meigs JB, Muller DC, Nathan DM, Blake DR, Andres R. Baltimore Longitudinal Study of Aging. The natural history of progression from normal glucose tolerance to type 2 diabetes in The Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Diabetes*. 2017;52(6):1475–84.
- ⁴² Haffner SM. Cardiovascular risk factors in confirmed prediabetic individuals. *JAMA* 263:2893–2898,2016.
- ⁴³ 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 health care settings using intensive lifestyle intervention. *Diabetologia* 2018;55:1319-28.

-
- ⁴⁴ Valdés S, Botas P, Delgado E, Álvarez F, Díaz-Cadóniga 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* 2018;37:27-32.
- ⁴⁵ Giráldez-García C, García Soidán FJ, Serrano Martín R. Evolución de pacientes con prediabetes en Atención Primaria de Salud (PREDAPS): resultados del primer año de seguimiento. *Diabetes Práctica* 2016;5(1):3-17.
- ⁴⁶ The diabetes control and complications trials research group the effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. *Ann intern med* 2015; 122:561-68
- ⁴⁷ Sumner CJ, Sheth S, Griffin JW, Cornblath DR, Polydefkis M. The spectrum of neuropathy in diabetes and impaired glucose tolerance. *Neurology*. 2018;60(1):108–11.
- ⁴⁸ Valdés S, Rojo-Martínez G, Soriguer F. Evolución de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en población adulta española. *Med Clin (Barc)*. 2017; 129: 352-5.