

Prediabetes y Obesidad

“ Una mirada desde la prevención a las complicaciones ”

Dr. Gonzalo Galván Escobar

Medicina Interna

Nutrición Clínica y Diabetes

Temario

- ☐ De la Obesidad a la Prediabetes
- ☐ Concepto Prediabetes
- ☐ Diagnóstico
- ☐ Importancia
- ☐ Factores de riesgo
- ☐ Fisiopatología / Fenotipos
- ☐ Tratamiento
 - ☐ Estilos de vida
 - ☐ Farmacológico
- ☐ Conclusión



Obesidad

Chile 2025

83%

CON EXCESO
DE PESO

42%

CON OBESIDAD
(IMC > 30)

Importancia

Obesidad y Prediabetes

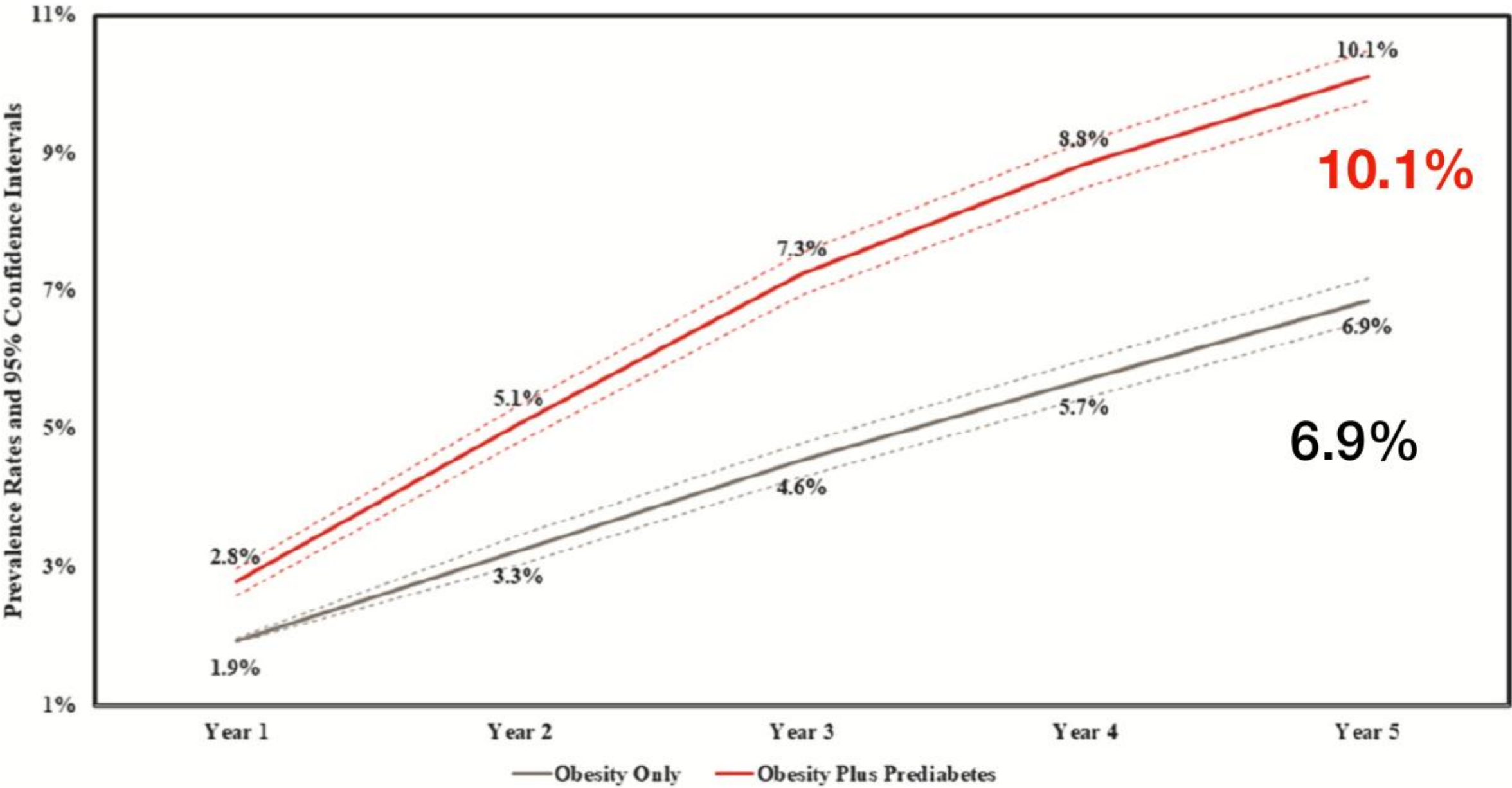


Fig. 1. Mortality prevalence for adults with prediabetes plus obesity and obesity only.

Aumento de la mortalidad

Five-year morbidity and mortality rates in a U.S. population with obesity with and without prediabetes 2007-2020

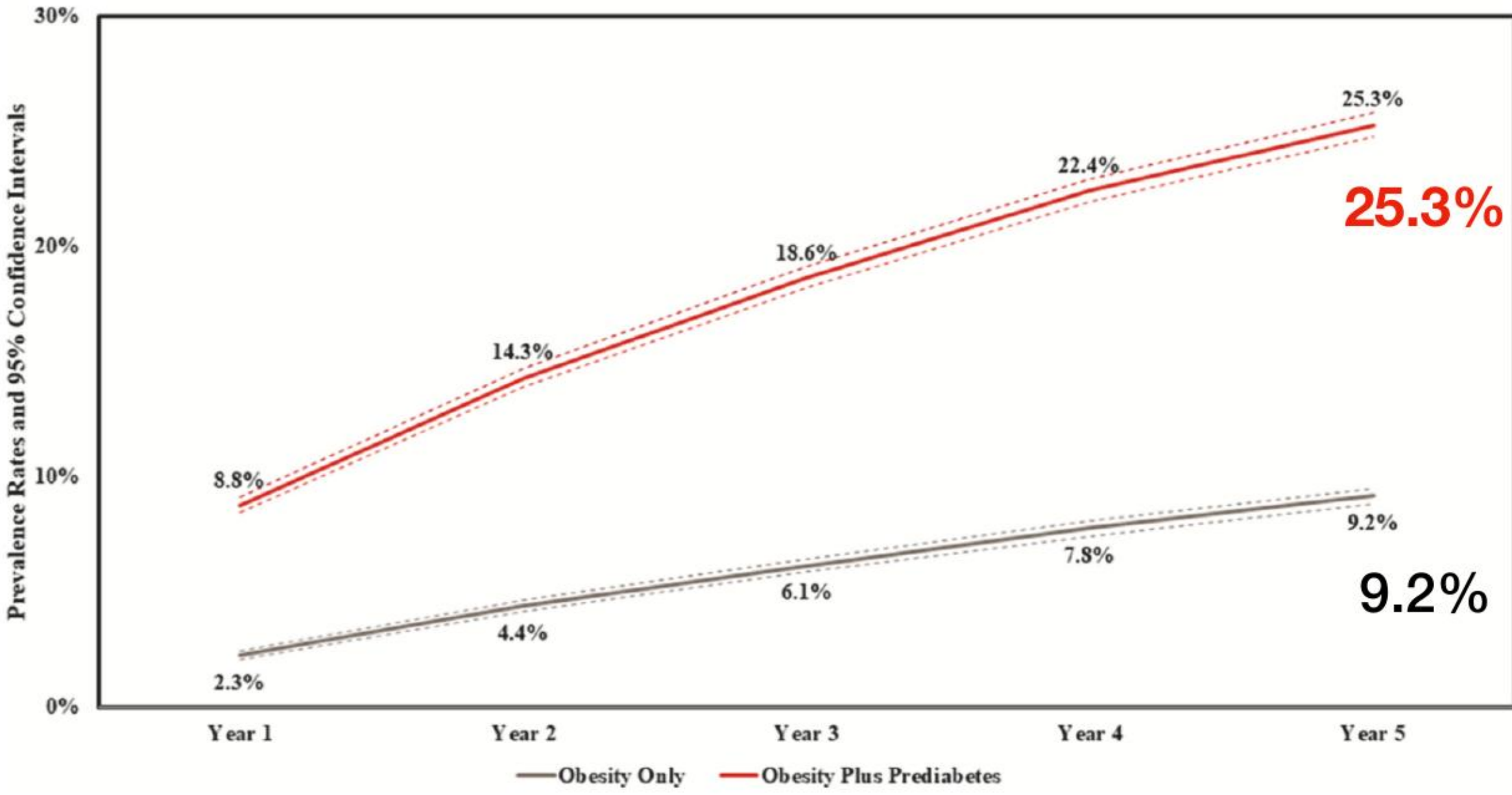


Fig. 2. Prevalence of type 2 diabetes for adults with prediabetes plus obesity and obesity only.

Aumento prevalencia DM2

Importancia

Obesidad y Prediabetes

Five-year morbidity and mortality rates in a U.S. population with obesity with and without prediabetes 2007-2020

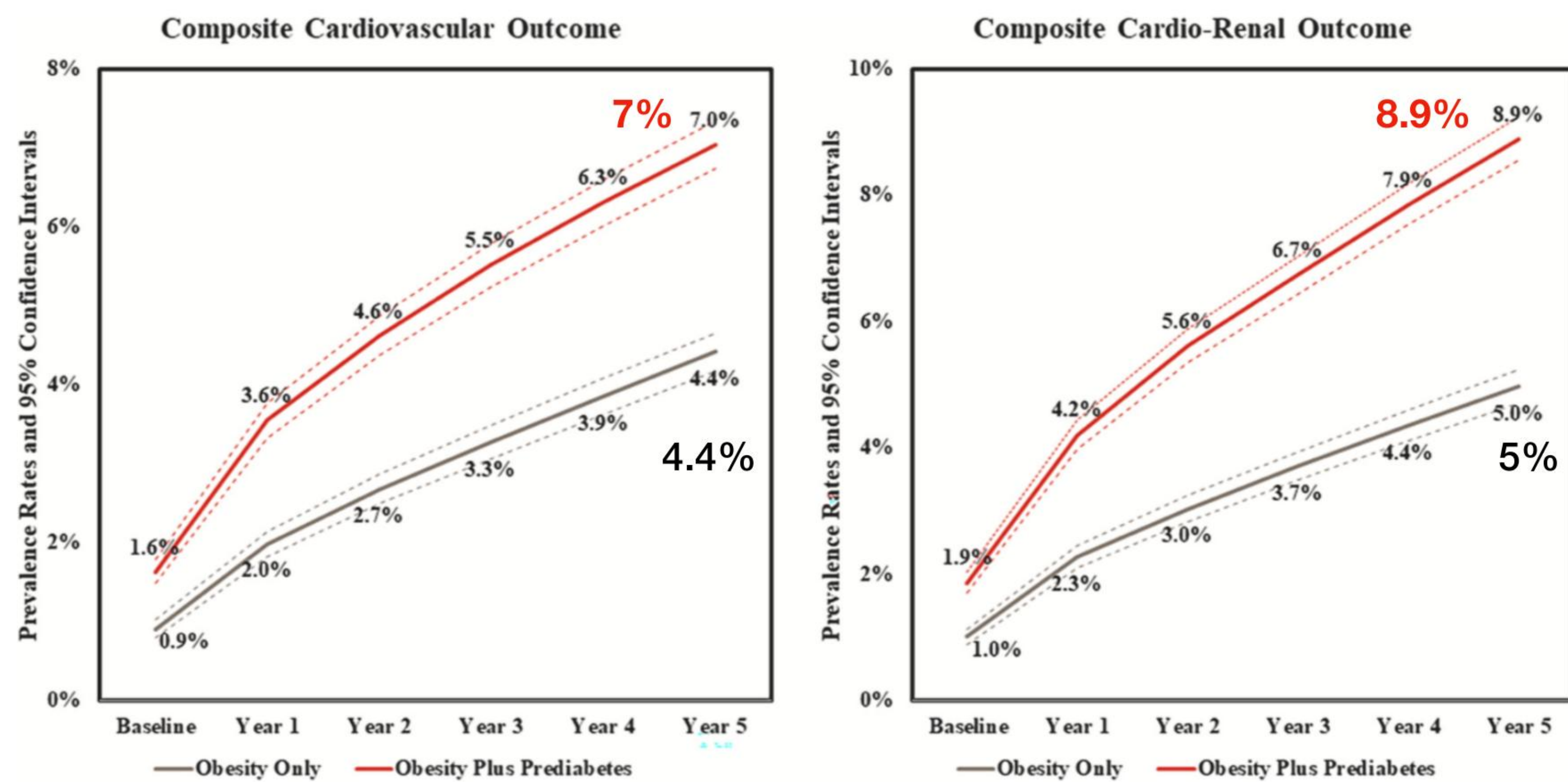
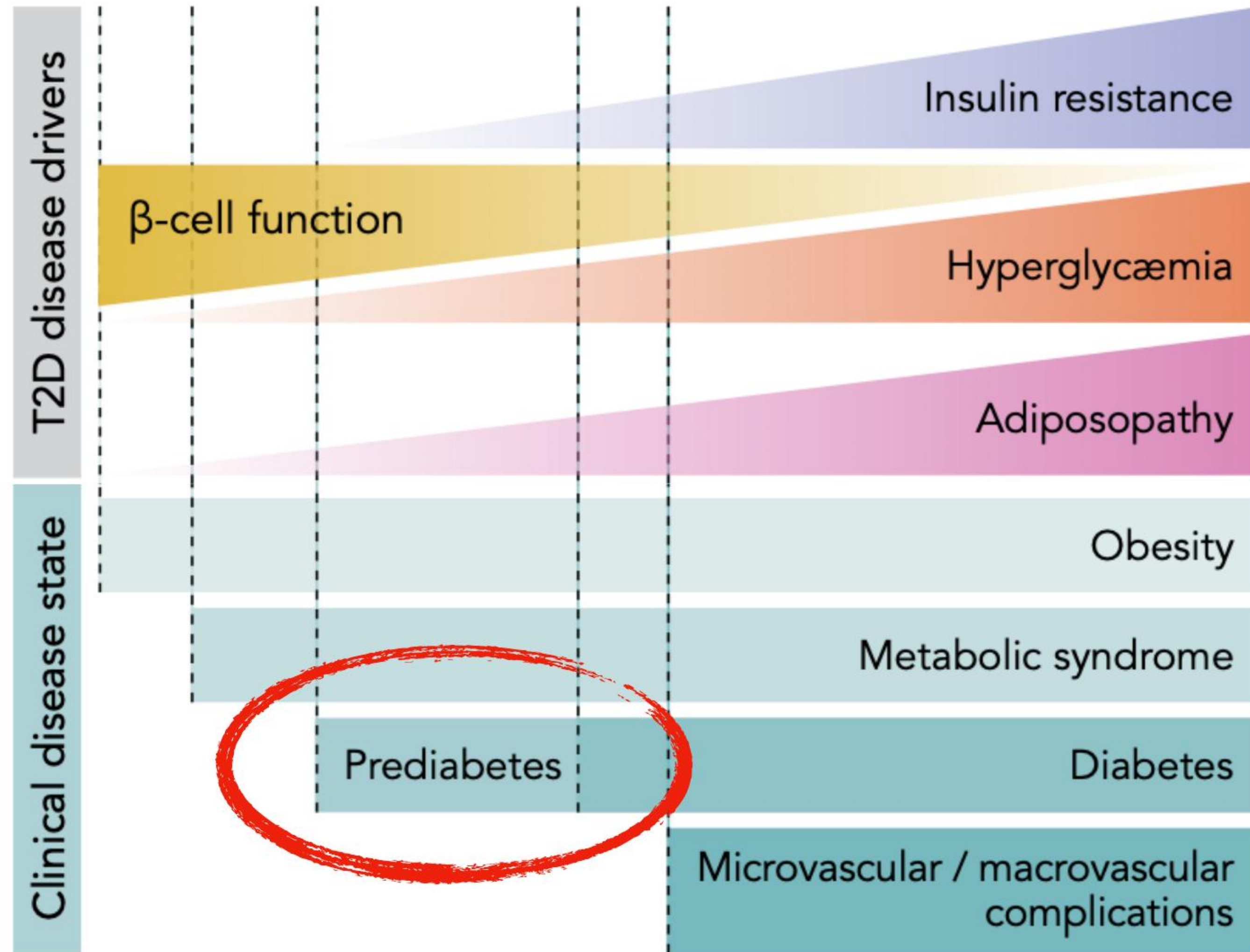


Fig. 4. Prevalence of cardiovascular and cardio-renal comorbidities for adults with prediabetes plus obesity and obesity only.

Aumento Outcomes
compuestos Cardiovasculares

Aumento Outcomes compuestos
Cardiorenales

Modelo Clásico del Continuo Metabólico



Prediabetes

PREDIABETES = **HIPER**GLUCEMIA INTERMEDIA



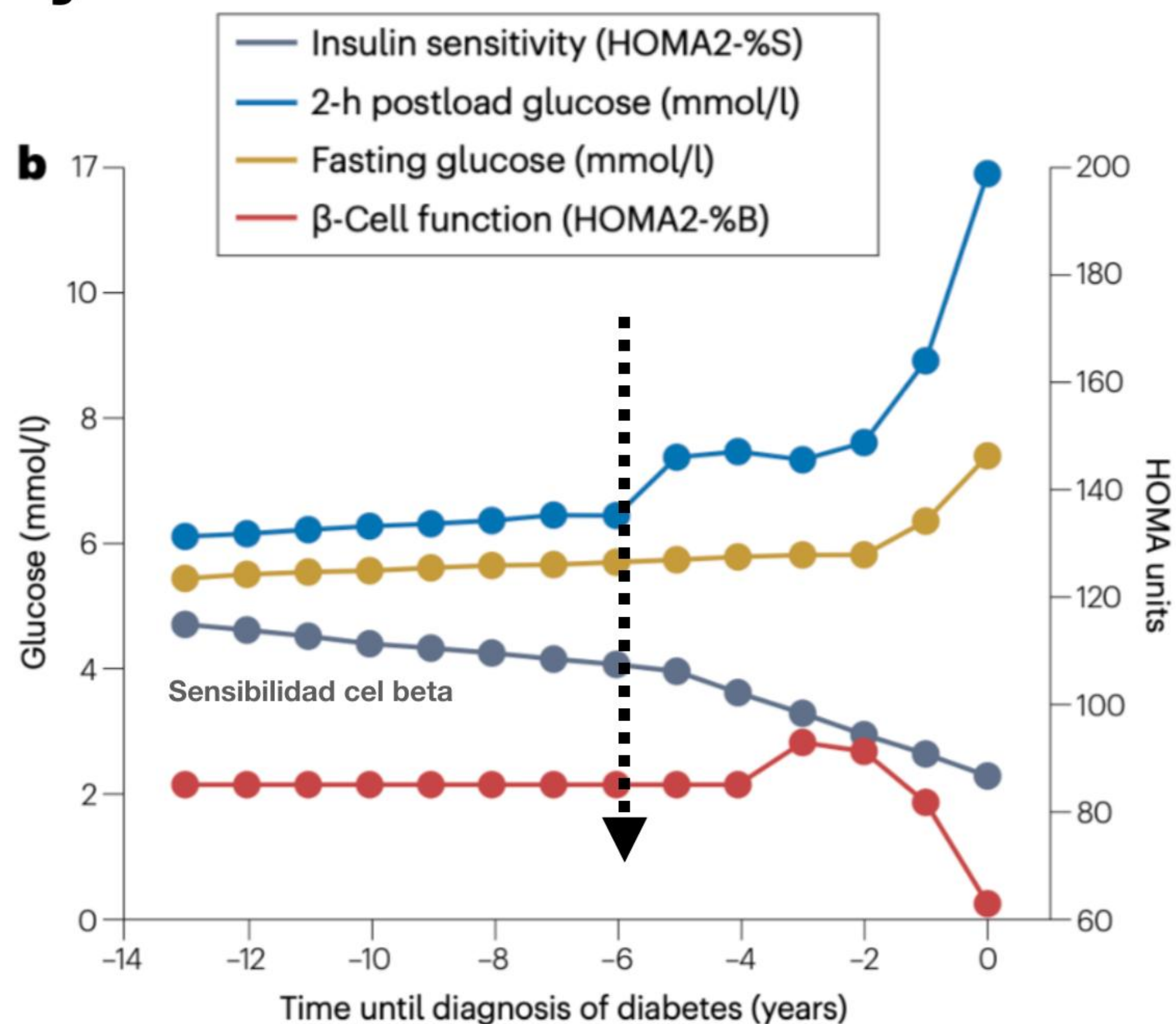
¿subestimada?



¡¡ “ **Ventana de oportunidad** ” para cambiar la trayectoria de la enfermedad !!!

Trayectoria Glucemia en Prediabetes

Whitehall II Study



La *disglucemia* puede **predecir la aparición de DM2** hasta 6 años antes

Diagnóstico Prediabetes

Table 1. Definitions of prediabetes [6,7].

Definition	Criteria	Prediabetes Range
ADA	IFG	100–125 mg/dL (5.6–6.9 mmol/L)
	IGT	140–199 mg/dL (7.8–11.0 mmol/L)
	HbA1c	5.7–6.4% (39–47 mmol/mol)
WHO	IFG	110–125 mg/dL (6.1–6.9 mmol/L)
	IGT	140–199 mg/dL (7.8–11.0 mmol/L)
IEC	HbA1c	6–6.4% (42–47 mmol/mol)

IFG—impaired fasting glucose, IGT—impaired glucose tolerance, expressed as 2 h post load glucose level, ADA—American Diabetes Association, IEC—International Expert Committee, WHO—World Health Organization.

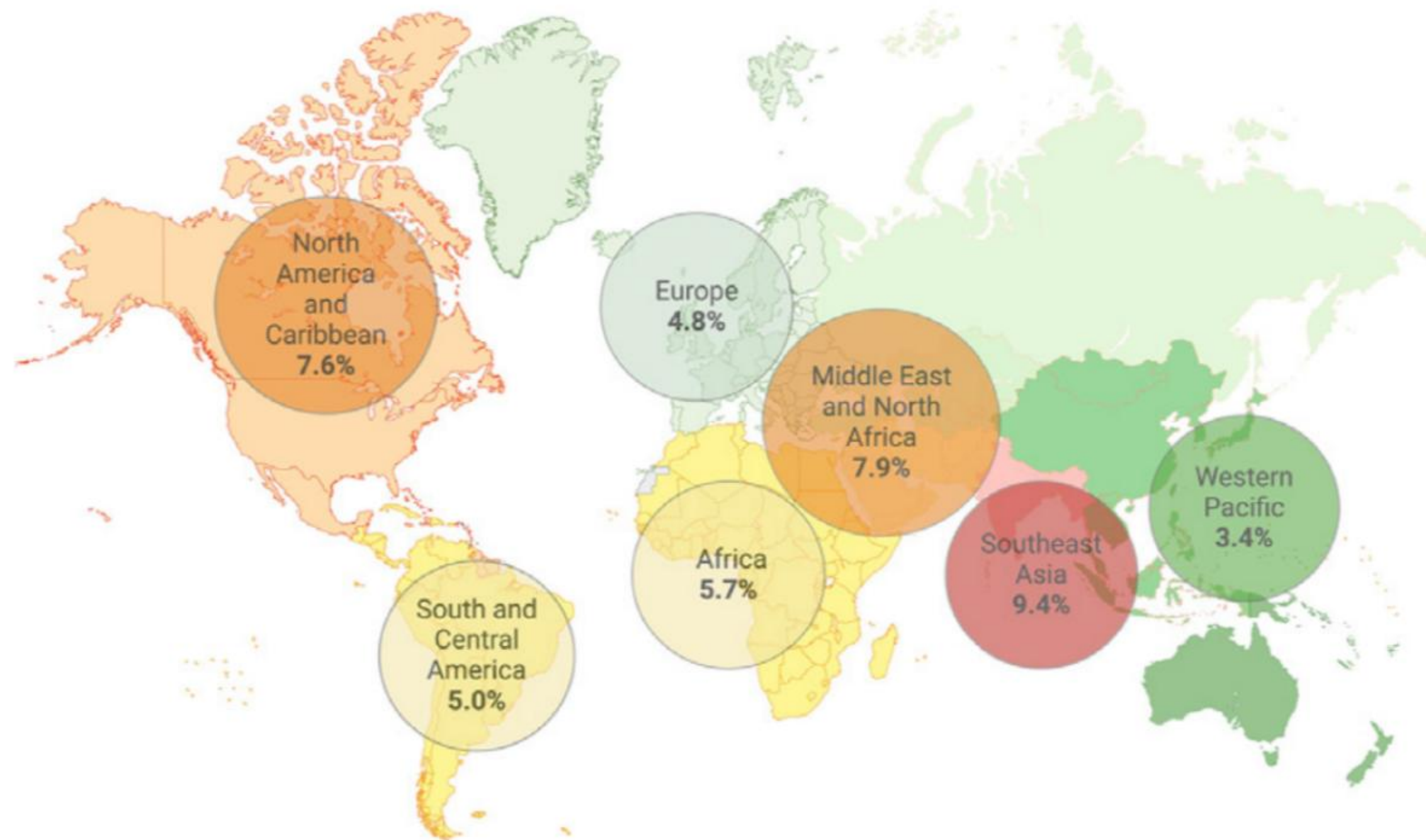
Int. J. Mol.Sci. 2021, 22, 6864.

Propuesta de nuevo criterio por la IDF : PTGO con medición de glucemia a la hora > 155 mg/dl

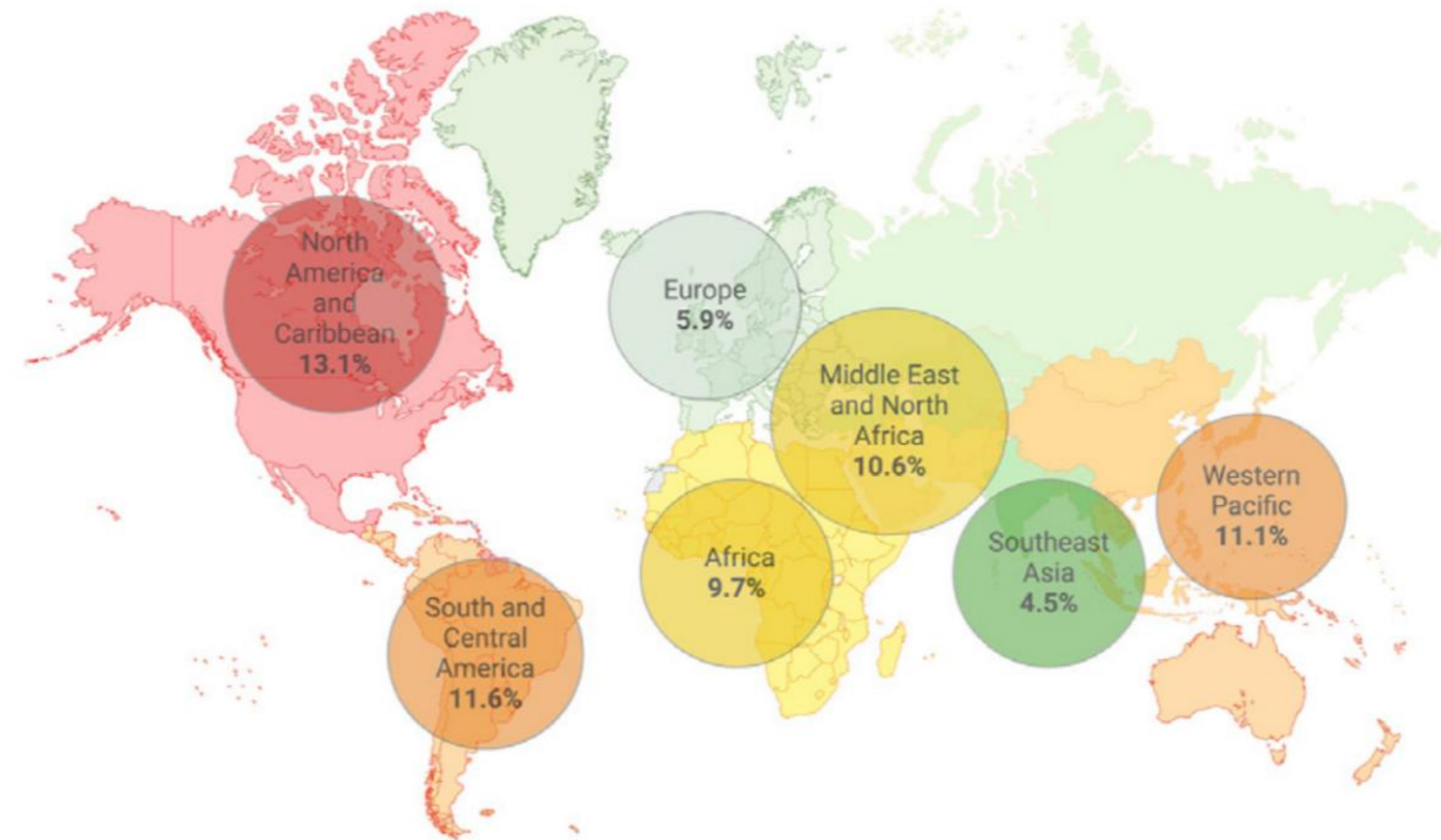
Situación Actual

Prediabetes en el mundo

(A) Impaired fasting glucose



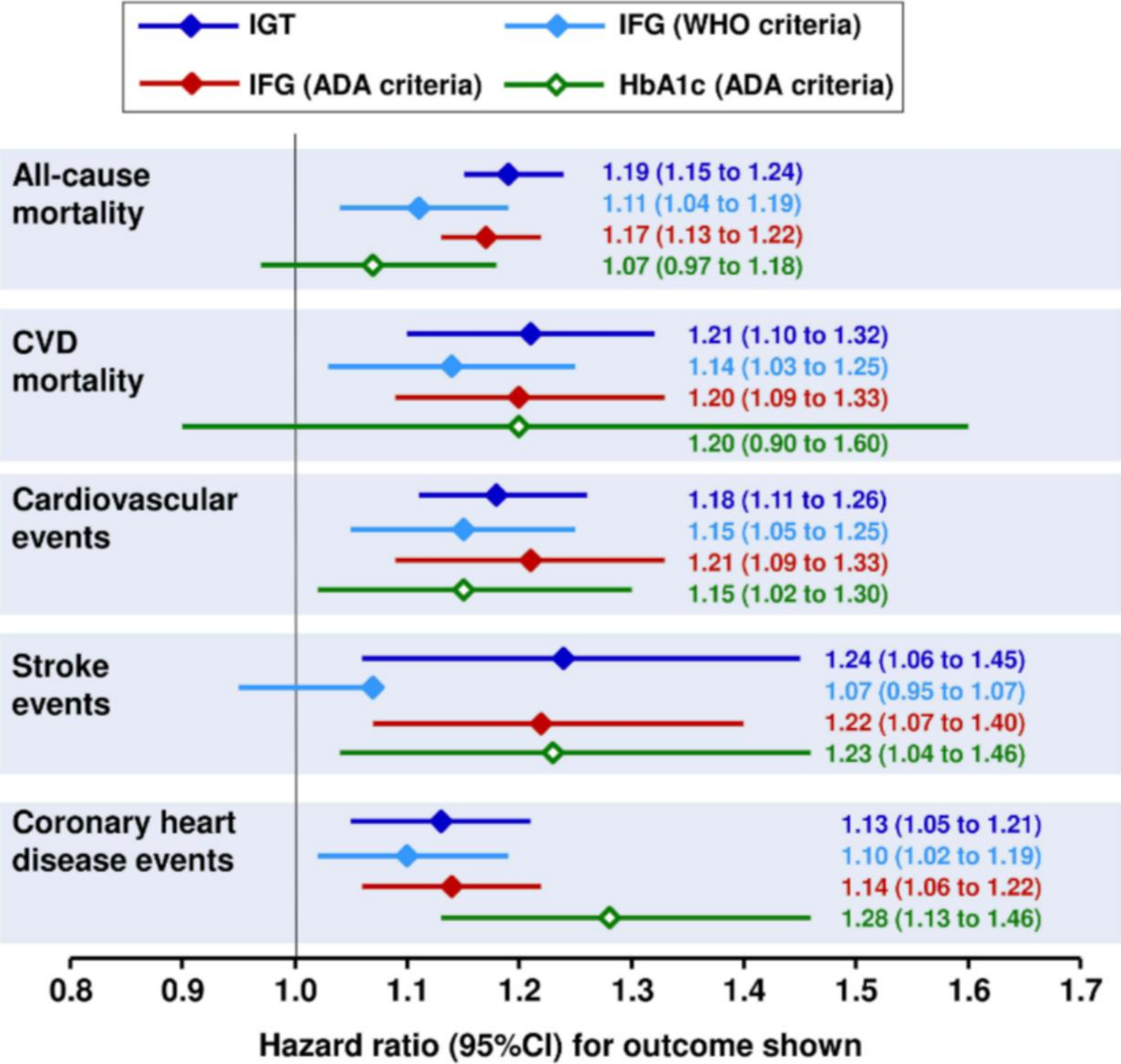
(B) Impaired glucose tolerance



464 millones (9.1%) con Intolerancia glucosa (ITG)

298 millones (5.8%) Glucemia ayuno alterada (GAA).

Complicaciones Macrovasculares



↑ mortalidad todas las causas

↑ mortalidad cardiovascular

↑ eventos cardiovasculares

↑ *strokes*

↑ eventos coronarios

Complicaciones Microvasculares

- Las complicaciones microvasculares son frecuentes en la prediabetes.
- **Retinopatía: 7.9% (US DPP).**
- **Polineuropatía: 7.5% a un 16%** (NHANES 2009-2014).
- **Enfermedad renal crónica: 9.7%** (NHANES 2017-2020).
- *No existen guías ni consensos de realizar un screening regular de estas complicaciones ya que no hay evidencia de su efectividad ni costo-efectividad.*

Factores de Riesgo Screening

- **No modificables:**
 - **Edad**, Sexo, **Raza/etnia**, **historia familiar**, peso nacimiento, factores genéticos específicos.
- **Modificables:**
 - **Sedentarismo**, tipo alimentación, tabaquismo, alcohol, mala higiene sueño, estrés, depresión, mala calidad vida.
 - **Obesidad** : factor de **riesgo mayor**.
- Historia de **Diabetes Gestacional y SOP**, en mujeres.

ESCALA FINDRISC

La prevención: el mejor tratamiento

La escala FINDRISC es un instrumento de cribaje inicialmente diseñado para valorar el riesgo individual de desarrollar DM2 en el plazo de 10 años. Las principales variables que se relacionan con el riesgo de desarrollar DM en esta escala son: edad, IMC, el perímetro de la cintura, hipertensión arterial con tratamiento farmacológico y los antecedentes personales de glucemia elevada.

Se trata de un test con ocho preguntas, en el cual cada respuesta tiene asignada una puntuación, variando la puntuación final entre 0 y 26 *.

Edad		IMC (kg/m ²)	
Menos de 45 años	0 puntos	Menos de 25 kg/m ²	0 puntos
Entre 45-54 años	2 puntos	Entre 25-30 kg/m ²	1 punto
Entre 55-64 años	3 puntos	Más de 30 kg/m ²	3 puntos
Más de 64 años	4 puntos		

Perímetro abdominal (medido a nivel del ombligo)		
Hombres	Mujeres	Puntuación
Menos de 94 cm	Menos de 80 cm	0 puntos
Entre 94-102 cm	Entre 80-88 cm	3 puntos
Más de 102 cm	Más de 88 cm	4 puntos

¿Realiza normalmente al menos 30 minutos diarios de actividad física?		¿Con qué frecuencia come frutas, verduras y hortalizas?	
Sí	0 puntos	A diario	0 puntos
No	2 puntos	No a diario	1 punto

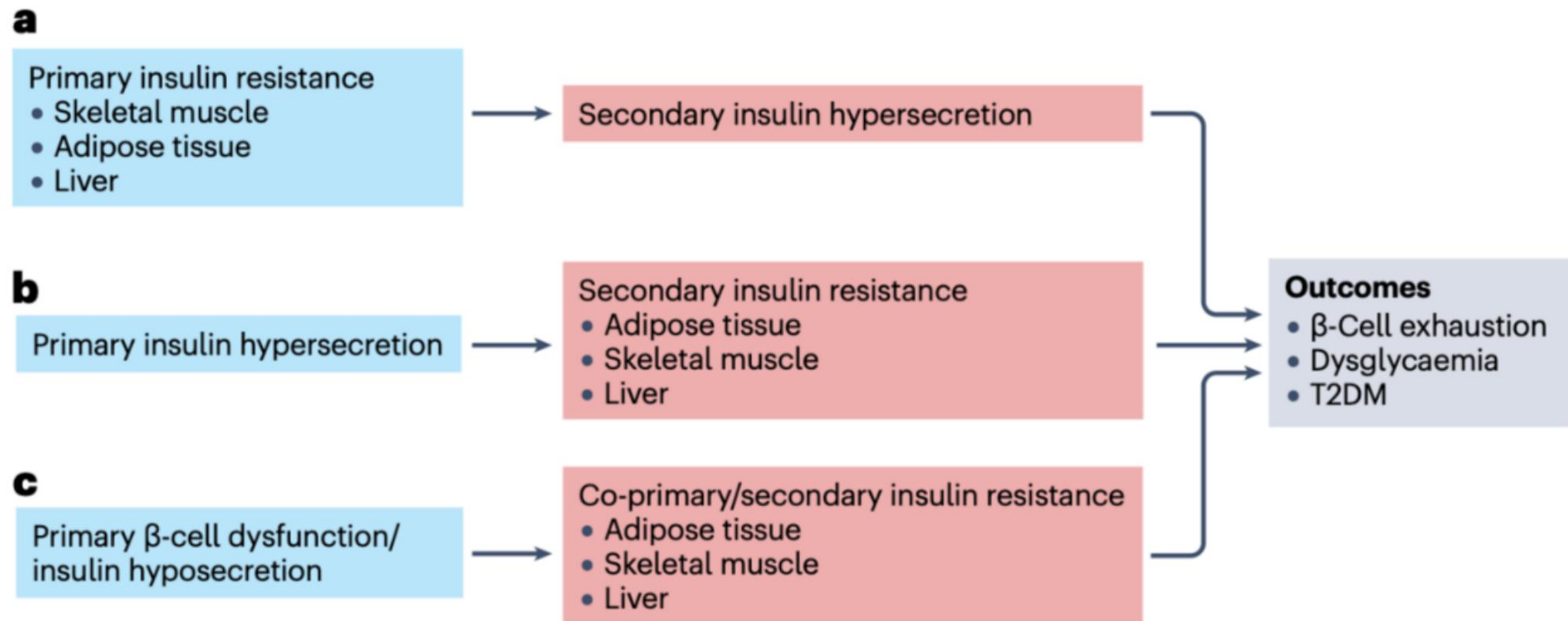
¿Le han recetado alguna vez medicamentos contra la HTA?		¿Le han detectado alguna vez niveles altos de glucosa en sangre?	
Sí	2 puntos	Sí	5 puntos
No	0 puntos	No	0 puntos

¿Ha habido algún diagnóstico de DM en su familia?		PUNTUACIÓN TOTAL
No	0 puntos	
Sí: abuelos, tíos o primos hermanos (pero no padres, hermanos o hijos)	3 puntos	
Sí: padres, hermanos o hijos	5 puntos	

Puntuación total	Riesgo de desarrollar diabetes en los próximos 10 años	Interpretación
Menos de 7 puntos	1 %	Nivel de riesgo bajo
De 7 a 11 puntos	4 %	Nivel de riesgo ligeramente elevado
De 12 a 14 puntos	17 %	Nivel de riesgo moderado
De 15 a 20 puntos	33 %	Nivel de riesgo alto
Más de 20 puntos	50 %	Nivel de riesgo muy alto

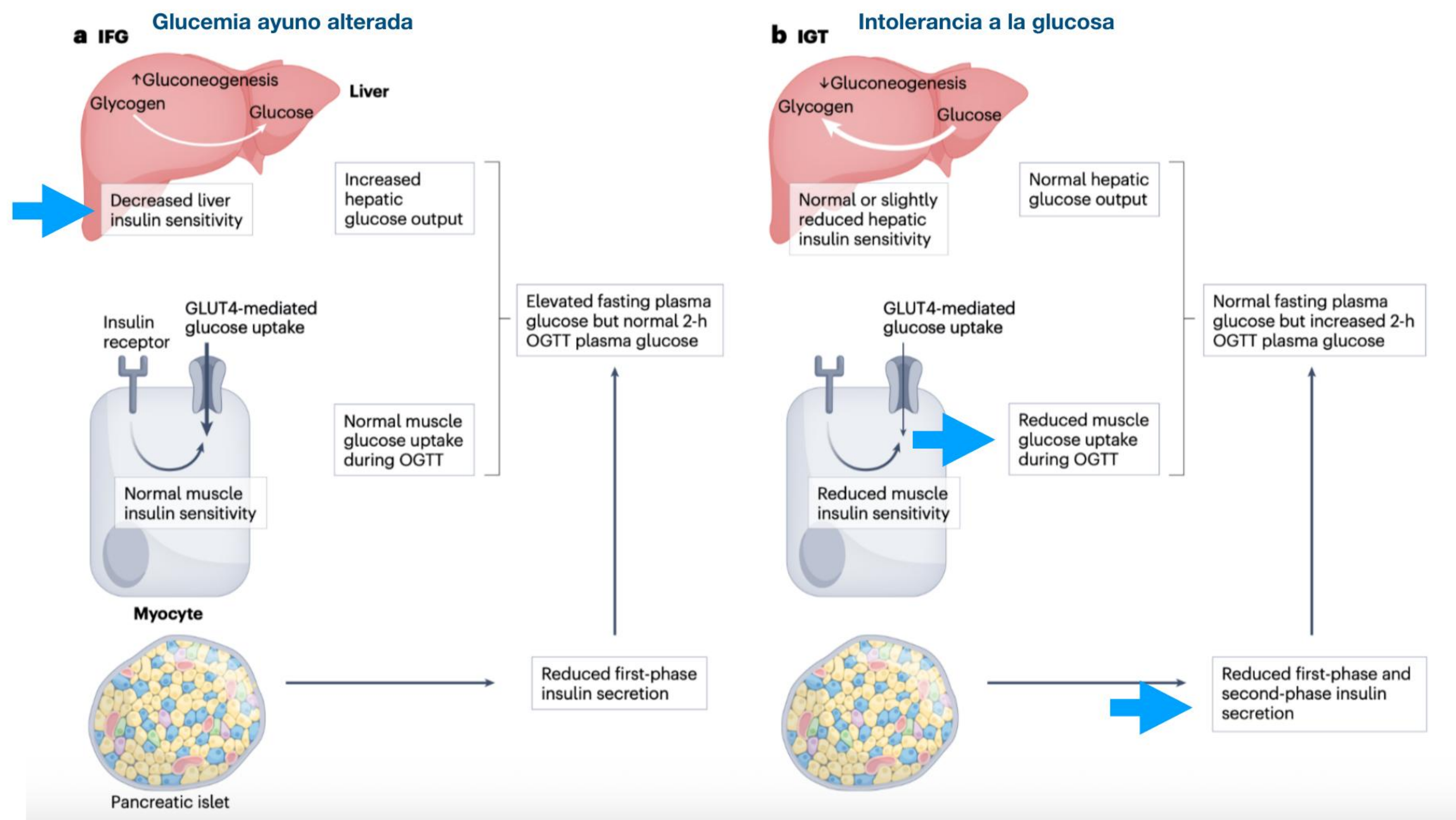
Fisiopatología Prediabetes

Distintos modelos etiológicos



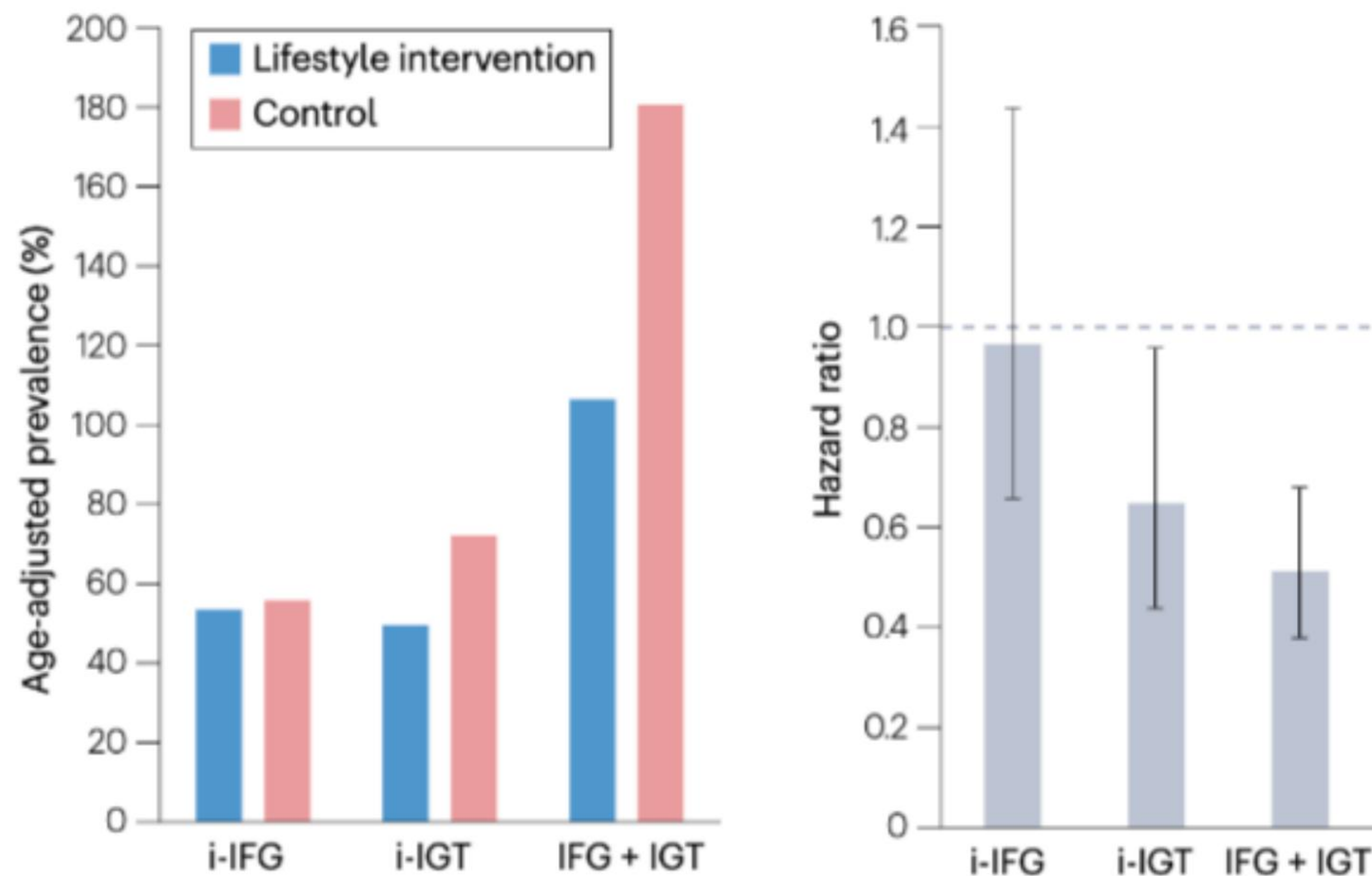
Fenotipos Prediabetes

Glucemia Ayuno Alterada vs Intolerancia a la Glucosa



Fenotipos Prediabetes

Intervención en Estilo de Vida



No se observa la misma respuesta en los distintos fenotipos

Estilos de Vida

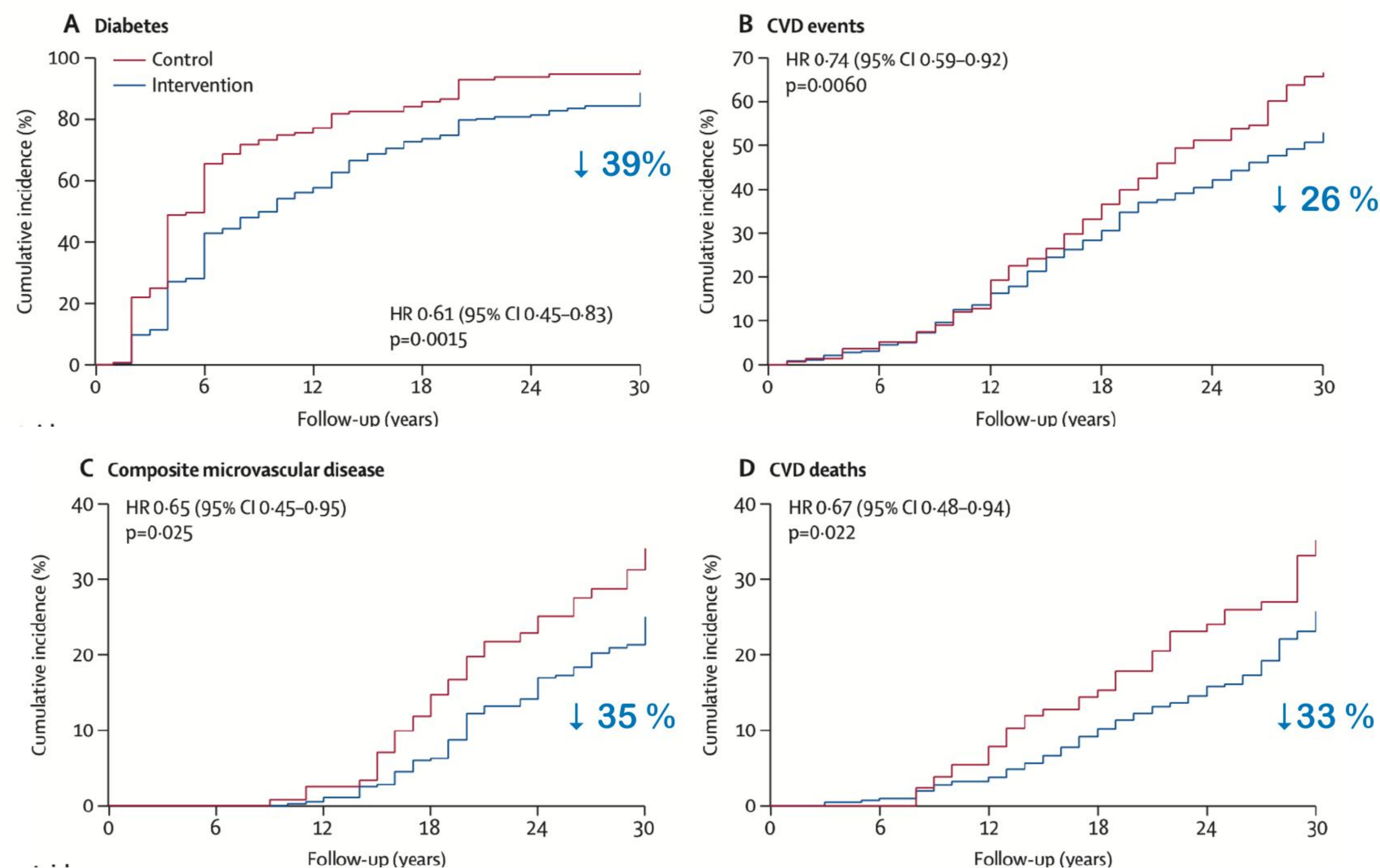
Prevención DM2

Table 2. Efficacy of Lifestyle Intervention From Randomized Trials to Prevent Type 2 Diabetes

Source	Country	Study duration	Prediabetes definition	Age, y/BMI, mean (SD)	Study groups (No.)	Weight target	Mean follow-up, y	Intervention vs control		Reversal of prediabetes, %	Years of follow-up after active intervention
								Relative risk reduction for diabetes, %	Absolute risk reduction for diabetes		
Da Qing ³²	China	1986-1992	IGT	45 (9)/25.8 (3.8)	Diet (130) Exercise (141) Diet and exercise (126) Control (133)	No specific target	6	Diet, 31.5 Exercise, 46 Diet and exercise, 42	Cumulative incidence: 65.9% in control vs 47.1% in diet, 44.2% in exercise, and 44.6% in diet and exercise groups	NR	30
Finnish DPS ³³	Finland	1993-2001	IGT	55 (7)/31 (4.5)	Diet and exercise (265) Control (257)	>5% Weight loss	4	Diet and exercise, 58	Incidence rate per 1000 person-years: 32 cases in diet and exercise group vs 78 in control group	NR	13
DPP ³⁴	US	1996-2001	IGT (+ IFG in some)	51 (10.7)/34 (6.7)	Diet and exercise (1079) Metformin (1073) Control (1082)	7% Weight loss	2.8	Diet and exercise, 58 Metformin, 31	Incidence rate per 100 person-years: 10.8 in placebo vs 7.8 in metformin groups and 4.8 in lifestyle (diet and exercise) intervention groups	Lifestyle, 40 Metformin, 20	15
Japanese trial ⁵⁹	Japan	1984-2003	IGT (men only)	NR/24 (2.2)	Diet and exercise (102) Control (356)	No specific target	4	Diet and exercise, 67.4	Cumulative incidence: 9.3% in control group vs 3.0% in intervention group (diet and exercise)	Lifestyle, 53.8	NR
Indian DPP-1 ³⁵	India	2003-2005	IGT	46 (5.7)/25.8 (3.5)	Diet and exercise (133) Metformin (133) Diet, exercise, and metformin (136) Control (136)	No specific target	3	Diet and exercise, 28.5 Metformin, 26.4 Diet, exercise, and metformin, 28.2	Cumulative incidence: 55.0% in control group vs 39.3% in diet and exercise, 40.5% in metformin, 39.5% in diet, exercise, and metformin groups	NR	NR
Indian DPP-2 ⁶⁰	India	2003-2005	IGT	45 (6.2)/26 (3.3)	Diet and exercise (203) Diet, exercise, and pioglitazone (204)	No specific target	3	Diet, exercise, and pioglitazone (vs diet and exercise), 1.8	Cumulative incidence: 31.6% in diet and exercise group vs 29.8% in pioglitazone group	Lifestyle, 32.3 Pioglitazone, 40.9	NR

Estilos de Vida

Da Qing Study a 30 años



Estilos de Vida

Da Qing Study a 30 años

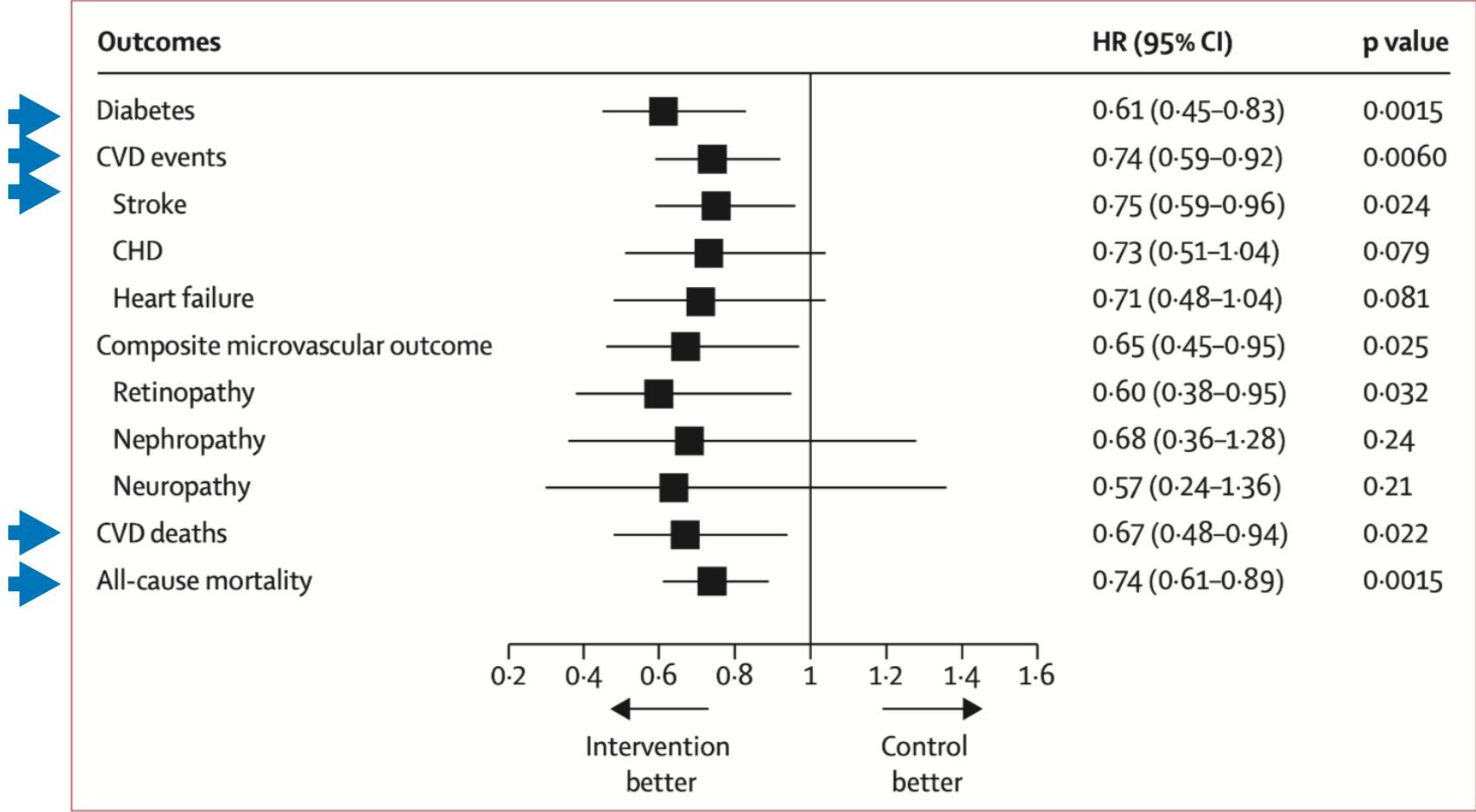
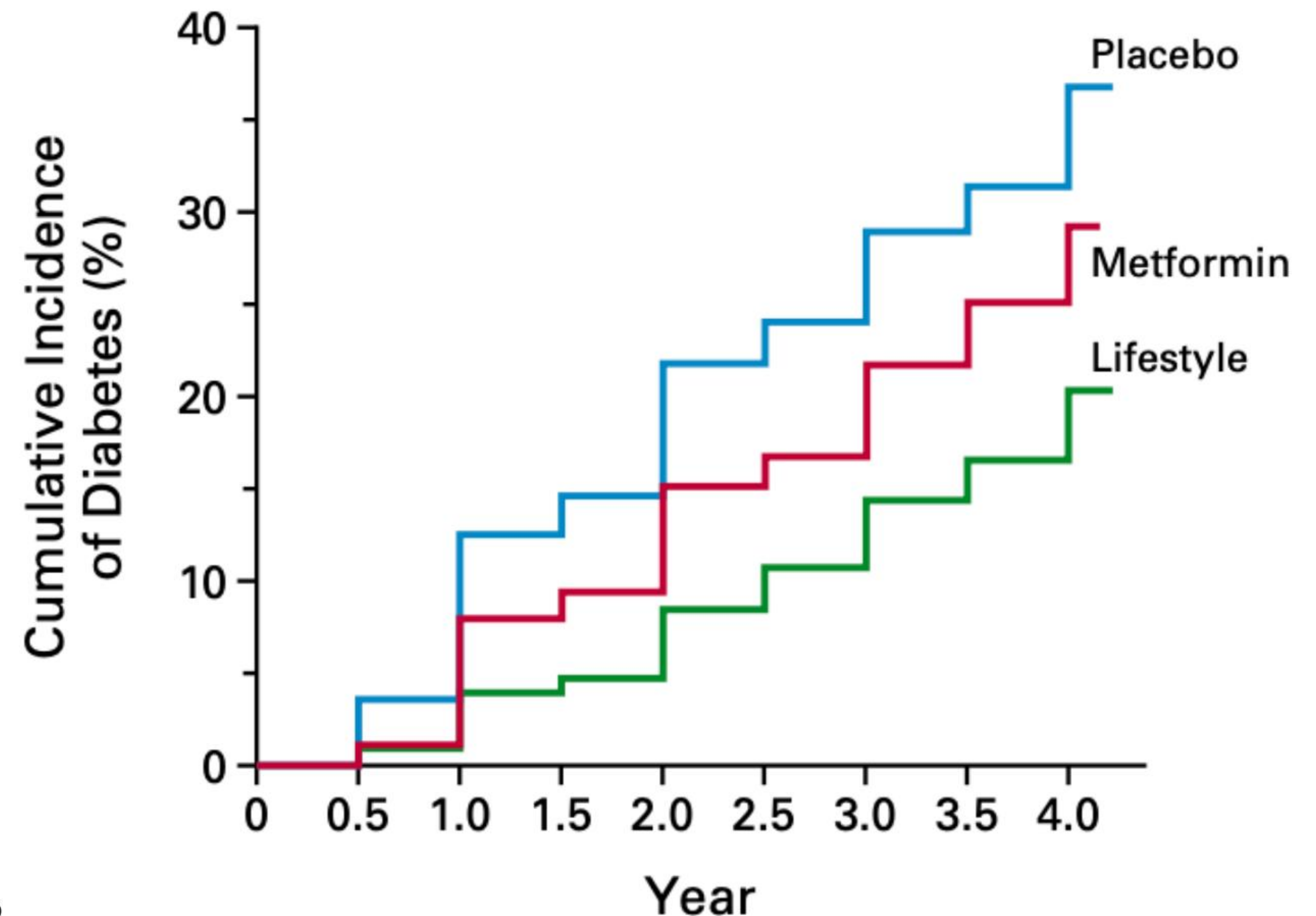
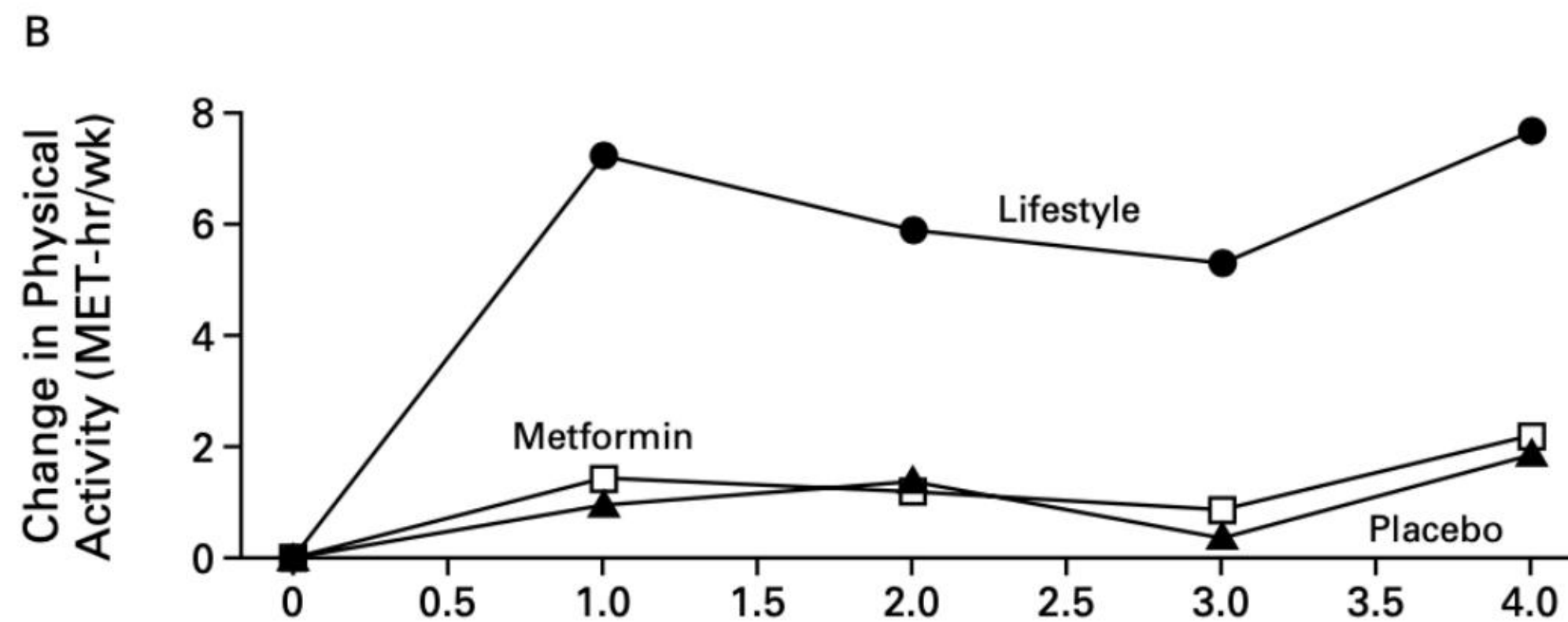
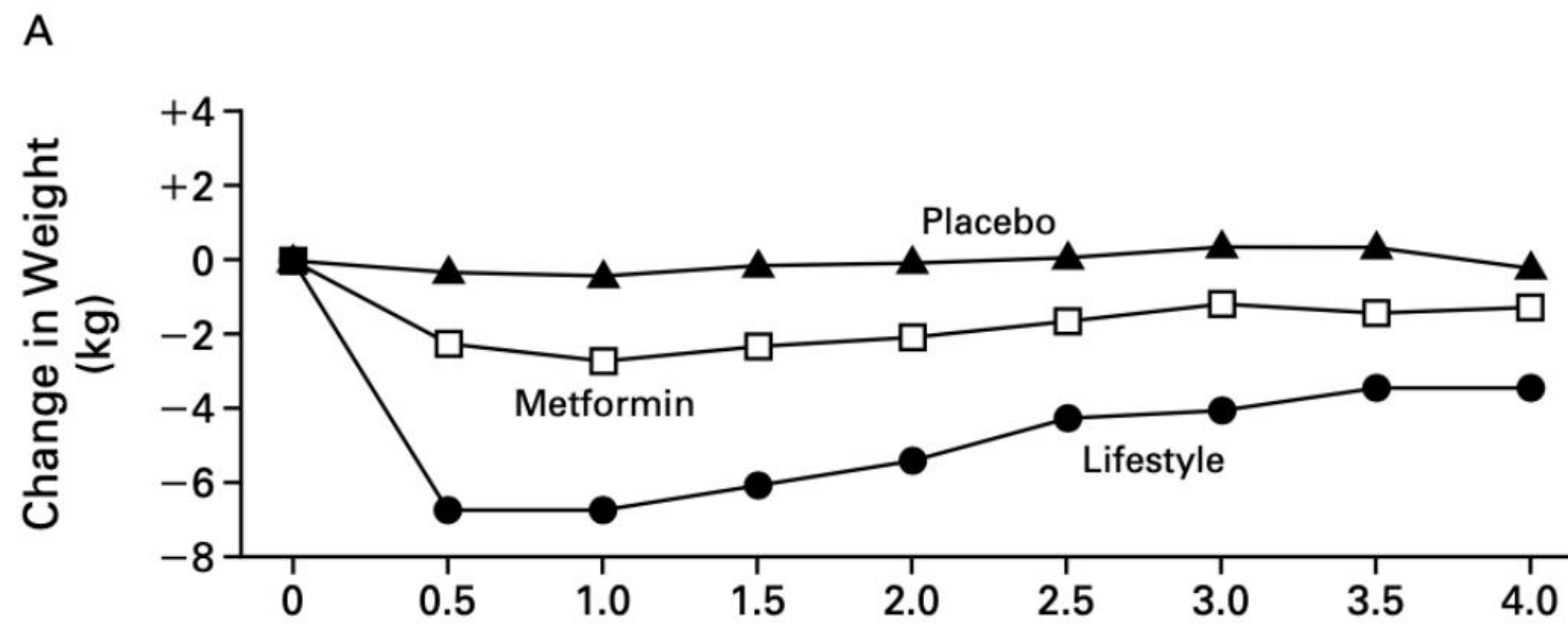


Figure 3: Forest plot of primary and secondary outcome events at 30-year follow-up

Disminución Progresión a Diabetes

Diabetes Prevention Program (DPP)

↓ 58% con CAMBIOS ESTILO VIDA
31% con METFORMINA



Cambios intensivos
estilo vida



Metformina



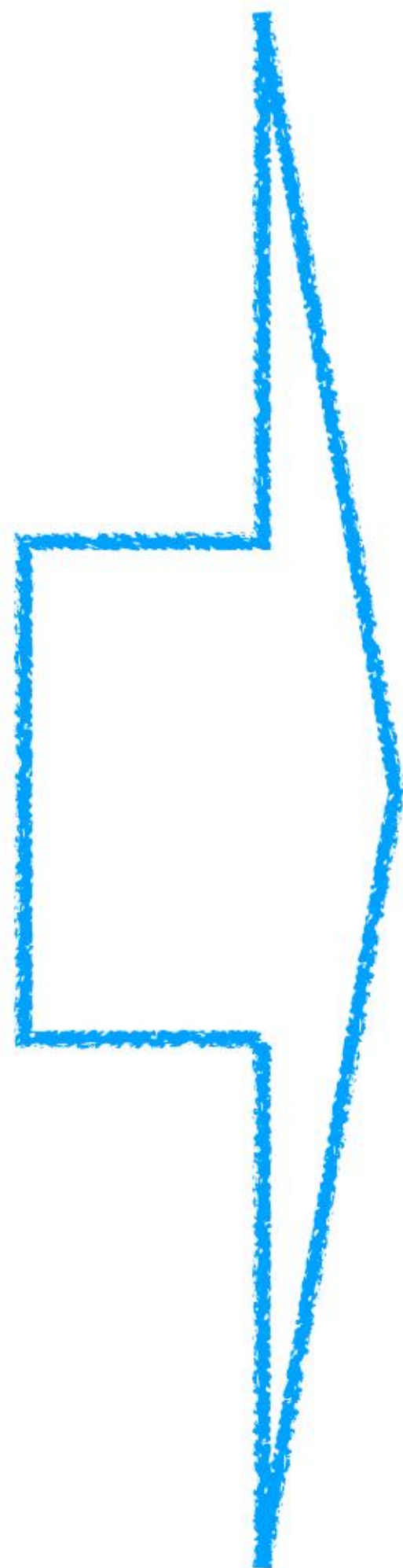
Placebo

Tratamiento Farmacológico

Prevención DM2

Table 3 | Summary of trials of pharmacological interventions for prediabetes

Study; country; year	Prediabetes phenotype	Baseline BMI mean (kg/m ²) (s.d.); study size	Mean follow-up	Study groups	Relative risk reduction for T2DM (95% CI)	Absolute risk reduction for T2DM	Refs.
TRIPOD; USA; 2002	IGT (women with history of gestational diabetes)	30 (5.7); 266	2.5 years	Troglitazone vs placebo	55% (17–75)	12.1% vs 5.4%	135
STOP-NIDDM; multinational; 2002	IGT and IFG	31 (4.2); 1,429	3.3 years	Acarbose vs placebo	25% (10–37)	42% vs 32%	136
DPP; USA; 2002	IGT and IFG	34 (6.7); 3,234	2.8 years	Metformin vs placebo	31% (17–43)	11.0% vs 7.8%	119
DPP; USA; 2005	IGT	NR; 585	0.9 years	Troglitazone vs placebo	75% (NR)	3.0% vs 12.0%	143
XENDOS; multinational; 2006	Normal glucose regulation and IGT	37 (4.4); 3,305	4 years	Orlistat vs placebo	37% (14–54)	9% vs 6.2%	148
Indian DPP-1; India; 2006	IGT	25.8 (3.5); 531	2.5 years	Metformin vs placebo	26.4% (19.1–35.1)	55.0% vs 40.5%	123
Indian DPP-2; India; 2006	IGT	25.9 (3.3); 407	3 years	Pioglitazone vs placebo	2% (–44 to 33)	31.6% vs 29.8%	127
DREAM; multinational; 2006	IGT and IFG	30.9 (5.6); 5,269	3 years	Rosiglitazone vs placebo	62% (56–67)	25.0% vs 10.6%	138
DREAM; multinational; 2006	IGT and IFG	30.9 (5.6); 5,269	3 years	Ramipril vs placebo	9% (–3 to 20)	19.5% vs 18.1%	139
Voglibose Trial; Japan; 2006	IGT	25.8 (3.8); 1,780	0.9 years	Voglibose vs placebo	40% (18–57)	17% vs 8%	142
NAVIGATOR; multinational; 2010	IGT and IFG	30.5 (5.4); 9,306	5 years	Nateglinide vs placebo	–7% (–15 to 0)	34% vs 34%	145
NAVIGATOR; multinational; 2010	IGT and IFG	30.5 (5.4); 9,306	5 years	Valsartan vs placebo	14% (8–20)	36.8% vs 33.1%	146
ACT NOW; USA; 2010	IGT	33.7 (s.e. 0.4); 602	2.4 years	Pioglitazone vs placebo	72% (51–84)	7.6% vs 2.1%	137
CANOE; Canada; 2010	IGT	31.7 (27.1–36.8); 207	3.9 years	Metformin and rosiglitazone vs placebo	66% (41–80)	39% vs 14%	150
ACE; China and Hong Kong; 2010	IGT	24.5 (3.1); 6,522	5 years	Acarbose vs placebo	18% (6–29)	3.8% vs 3.2%	140
SCALE; multinational; 2010	IGT and IFG	38.9 (6.4); 2,254	3 years	Liraglutide vs placebo	79% (66–87)	6% vs 2%	144,147
STEP-1; multinational; 2021	HbA1c <6.4	>30; 1,961	1.3 years	Semaglutide	NA	Regression to normoglycaemia: 84.1% vs 47.8%	149
SURMOUNT; multinational; 2025	(2 of 3 criteria HbA1c, fasting plasma glucose, OGTT)	38.8 (7.1); 2,539 (1,032 with prediabetes)	3 years	Tirzepatide vs placebo	NR	13.3% vs 1.3%	141



Glitazonas

Acarbosa

Metformina

GLP1a

GLP1a + GIP

No iSGLT2

Tratamiento Farmacológico

Metformina en DPP

TABLE 2. INCIDENCE OF DIABETES.

VARIABLE	No. OF PARTICIPANTS (%)	INCIDENCE			REDUCTION IN INCIDENCE (95% CI)*		
		PLACEBO	METFORMIN	LIFESTYLE	LIFESTYLE VS. PLACEBO	METFORMIN VS. PLACEBO	LIFESTYLE VS. METFORMIN
		cases/100 person-yr			percent		
Overall	3234 (100)	11.0	7.8	4.8	58 (48 to 66)	31 (17 to 43)	39 (24 to 51)
Age							
25–44 yr	1000 (30.9)	11.6	6.7	6.2	48 (27 to 63)	44 (21 to 60)	8 (–36 to 37)†
45–59 yr	1586 (49.0)	10.8	7.6	4.7	59 (44 to 70)	31 (10 to 46)	41 (18 to 57)†
≥60 yr	648 (20.0)	10.8	9.6	3.1	71 (51 to 83)	11 (–33 to 41)	69 (47 to 82)†
Sex							
Male	1043 (32.3)	12.5	8.1	4.6	65 (49 to 76)	37 (14 to 54)	46 (20 to 63)
Female	2191 (67.7)	10.3	7.6	5.0	54 (40 to 64)	28 (10 to 43)	36 (16 to 51)
Race or ethnic group							
White	1768 (54.7)	10.3	7.8	5.2	51 (35 to 63)	24 (3 to 41)	36 (14 to 52)
African American	645 (19.9)	12.4	7.1	5.1	61 (37 to 76)	44 (16 to 63)	29 (–18 to 58)
Hispanic	508 (15.7)	11.7	8.4	4.2	66 (41 to 80)	31 (–9 to 56)	51 (13 to 72)
American Indian	171 (5.3)	12.9	9.7	4.7	65 (7 to 87)	25 (–72 to 68)	52 (–35 to 83)
Asian‡	142 (4.4)	12.1	7.5	3.8	71 (24 to 89)	38 (–55 to 75)	52 (–46 to 84)
Body-mass index§							
22 to <30	1045 (32.3)	9.0	8.8	3.3	65 (46 to 77)	3 (–36 to 30)†	63 (44 to 76)†
30 to <35	995 (30.8)	8.9	7.6	3.7	61 (40 to 75)	16 (–19 to 41)†	53 (28 to 70)†
≥35	1194 (36.9)	14.3	7.0	7.3	51 (34 to 63)	53 (36 to 65)†	–4 (–47 to 26)†
Plasma glucose¶							
In the fasting state							
95–109 mg/dl	2174 (67.2)	6.4	5.5	2.9	55 (38 to 68)	15 (–12 to 36)†	48 (27 to 63)
110–125 mg/dl**	1060 (32.8)	22.3	12.3	8.8	63 (51 to 72)	48 (33 to 60)†	30 (6 to 48)
Two hours after an oral load							
140–153 mg/dl	1049 (32.4)	7.1	4.3	1.8	76 (58 to 86)†	41 (11 to 61)	59 (27 to 77)
154–172 mg/dl	1103 (34.1)	10.3	6.6	4.4	60 (41 to 72)†	38 (13 to 56)	34 (2 to 56)
173–199 mg/dl	1082 (33.5)	16.1	12.3	8.5	50 (33 to 63)†	26 (3 to 43)	33 (9 to 51)

Recommendations

3.7 Metformin for the prevention of type 2 diabetes should be considered in adults at high risk of type 2 diabetes, as typified by the DPP, especially those aged 25–59 years with BMI ≥ 35 kg/m², higher fasting plasma glucose (e.g., ≥ 110 mg/dL [≥ 6 mmol/L]), and higher A1C (e.g., $\geq 6.0\%$ [≥ 42 mmol/mol]), and in individuals with prior gestational diabetes mellitus. **A**

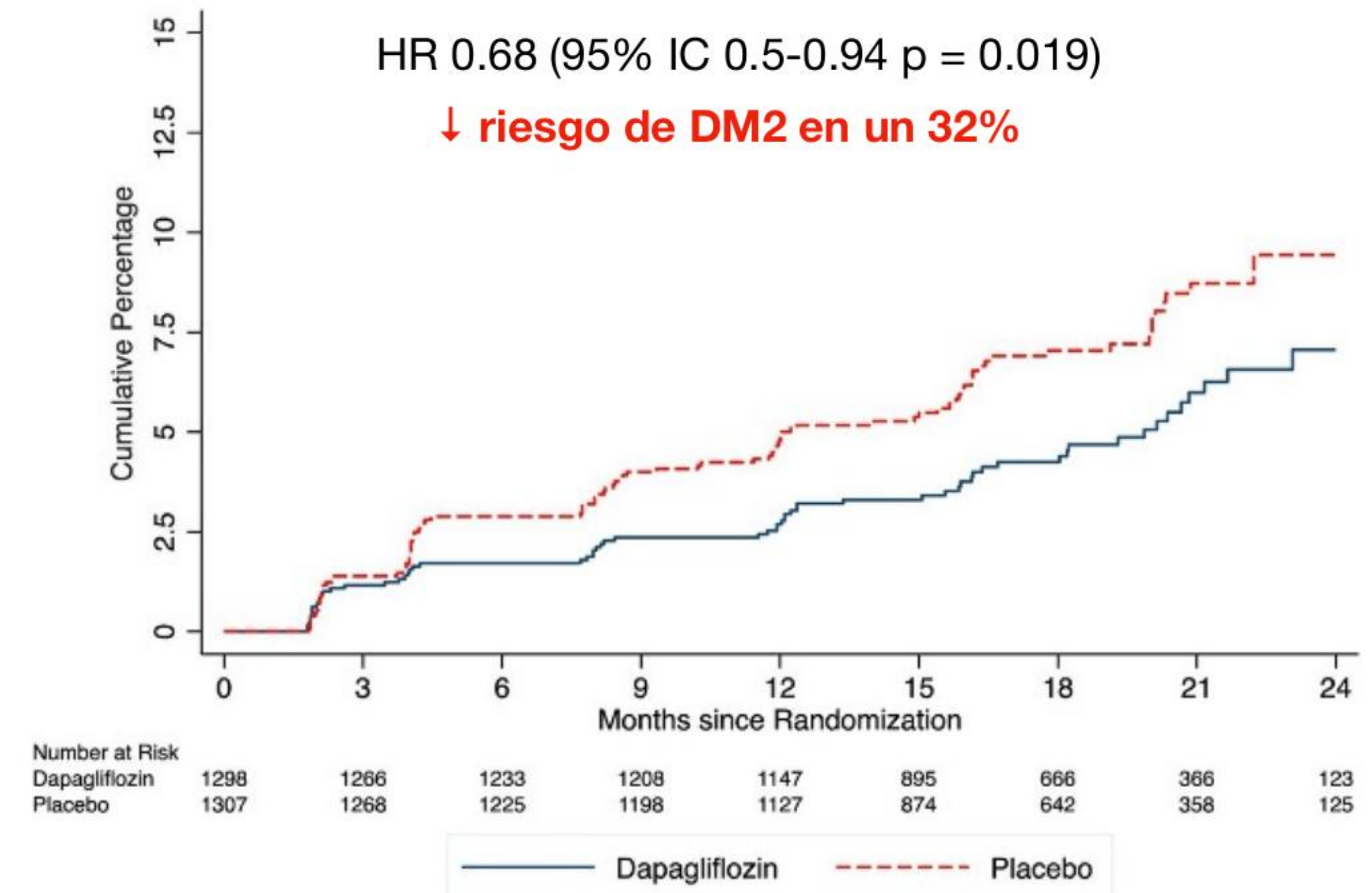
Standards of Care ADA 2025

Tratamiento Farmacológico

iSGLT2

- Análisis post hoc (de estudios para ERC e IC con Dapagliflozina y Empagliflozina) mostraban cierta tendencia en prevención DM2.
- Resultados **inconsistentes**:
 - DAPA- CKD y DAPA-HF: ↓ incidencia DM2.
 - Sin los mismos resultados en estudios con Empagliflozina (EMPEROR).

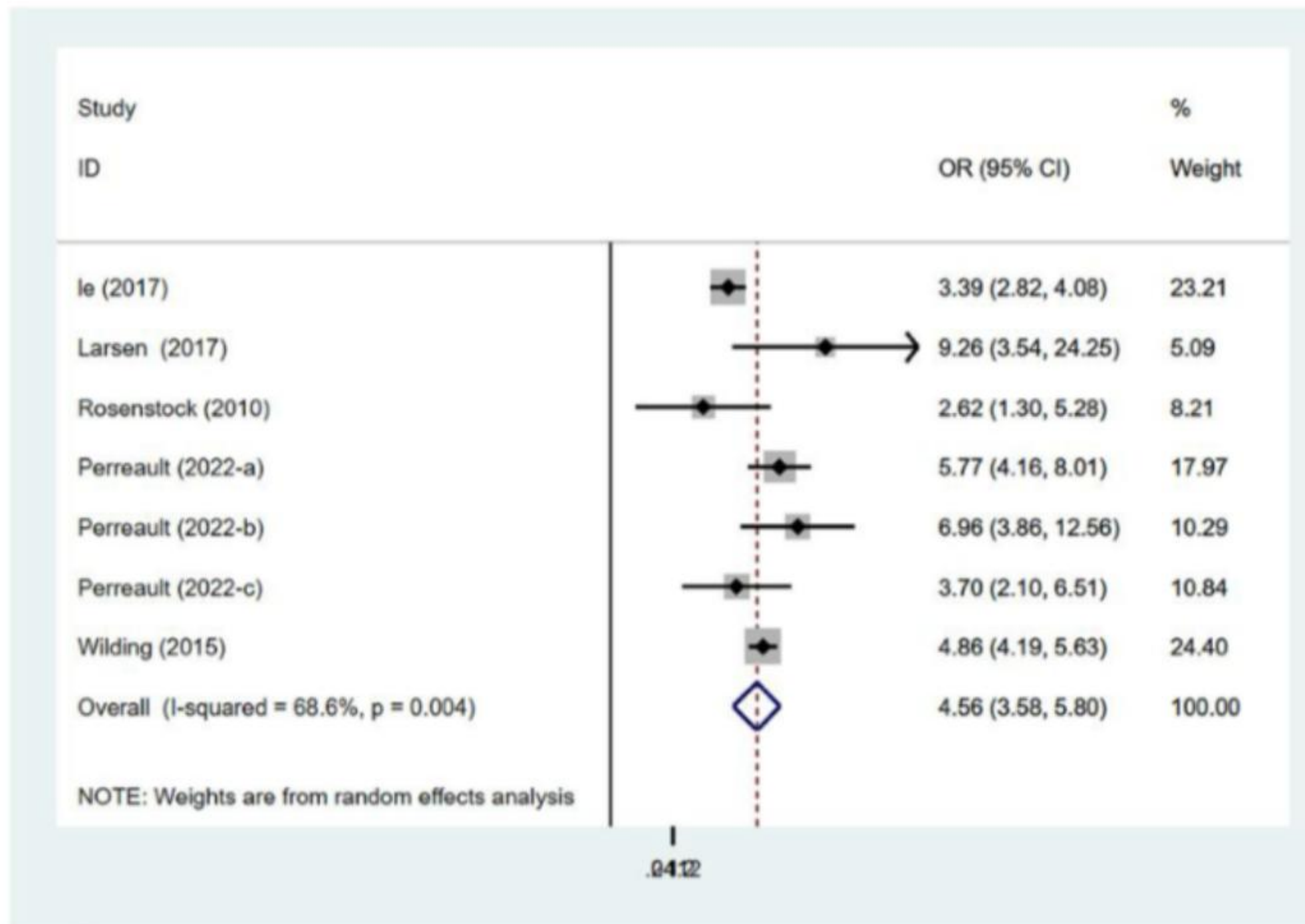
An Exploratory Analysis From DAPA-HF



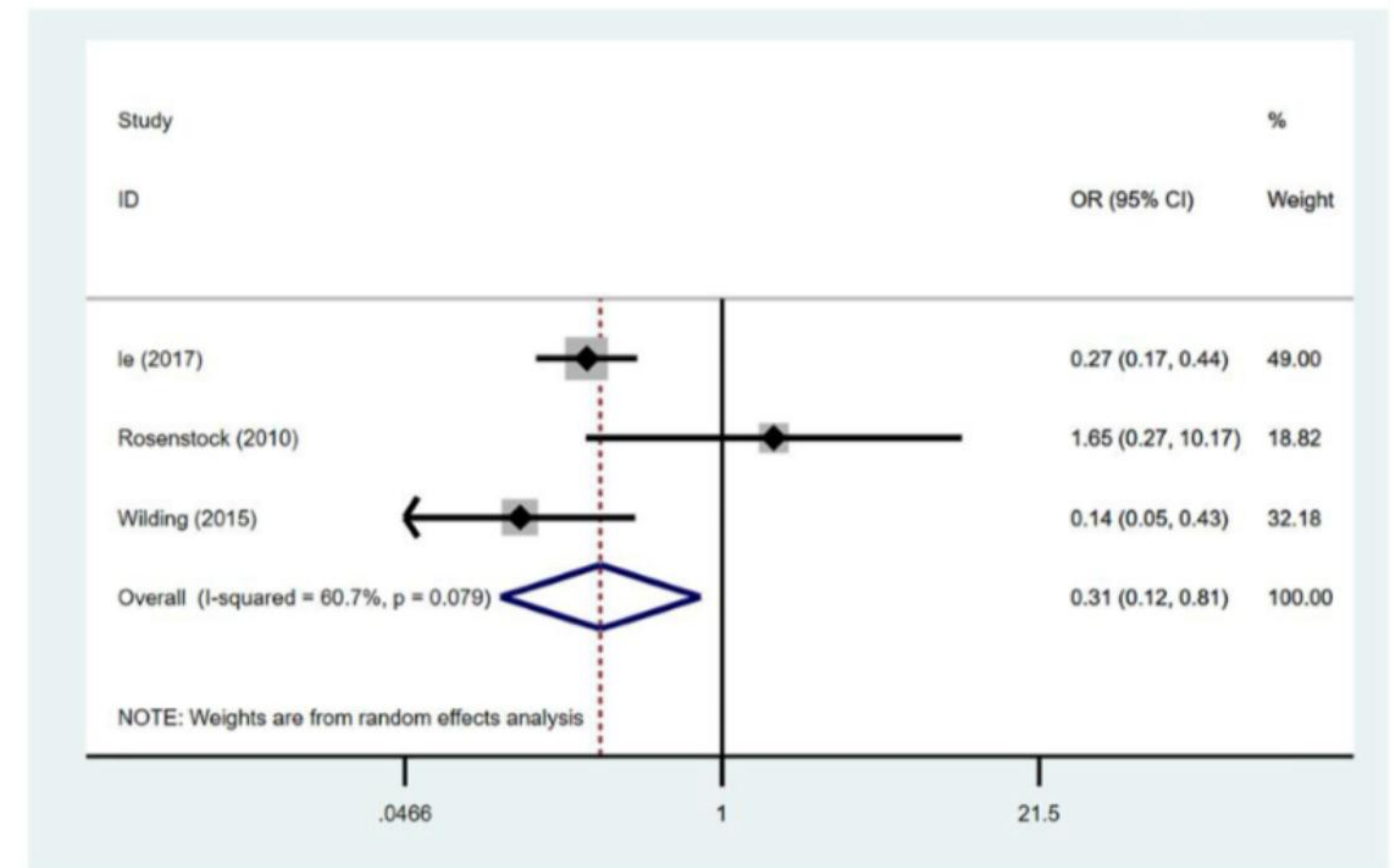
Diabetes Care. 2020;44(2):586-594. doi:10.2337/dc20-1675

Tratamiento Farmacológico aGLP1

(a)regressed from prediabetes



(b)diagnosed with diabetes



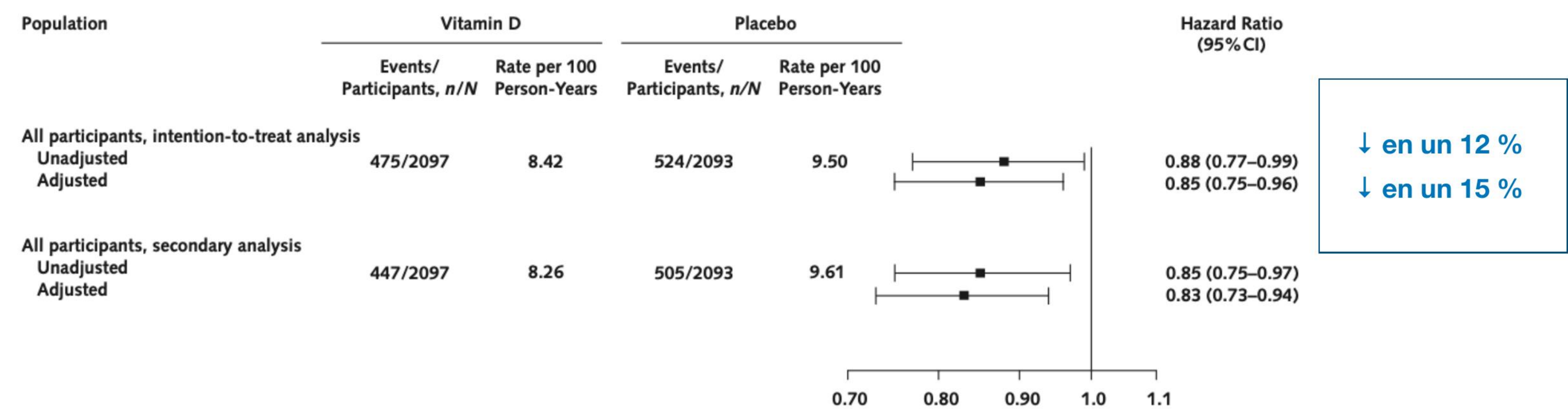
Diabetes Metab Res Rev. 2023;39:e3680

Los GLP1a y agonistas duales (GLP1a + GIP) **tienen beneficios demostrados en promover baja de peso y disminuir progresión de prediabetes** (SCALE, STEP-1, STEP-10, SURMOUNT)

Tratamiento Farmacológico

Vitamina D

Figure 1. Effect of vitamin D on new-onset diabetes among adults with prediabetes.



La suplementación empírica con vitamina D podría reducir el riesgo de progresión a DM2.

Tratamiento Qx

Cirugía Metabólica

Remisión de Prediabetes a Normoglucemia los primeros 4 años.

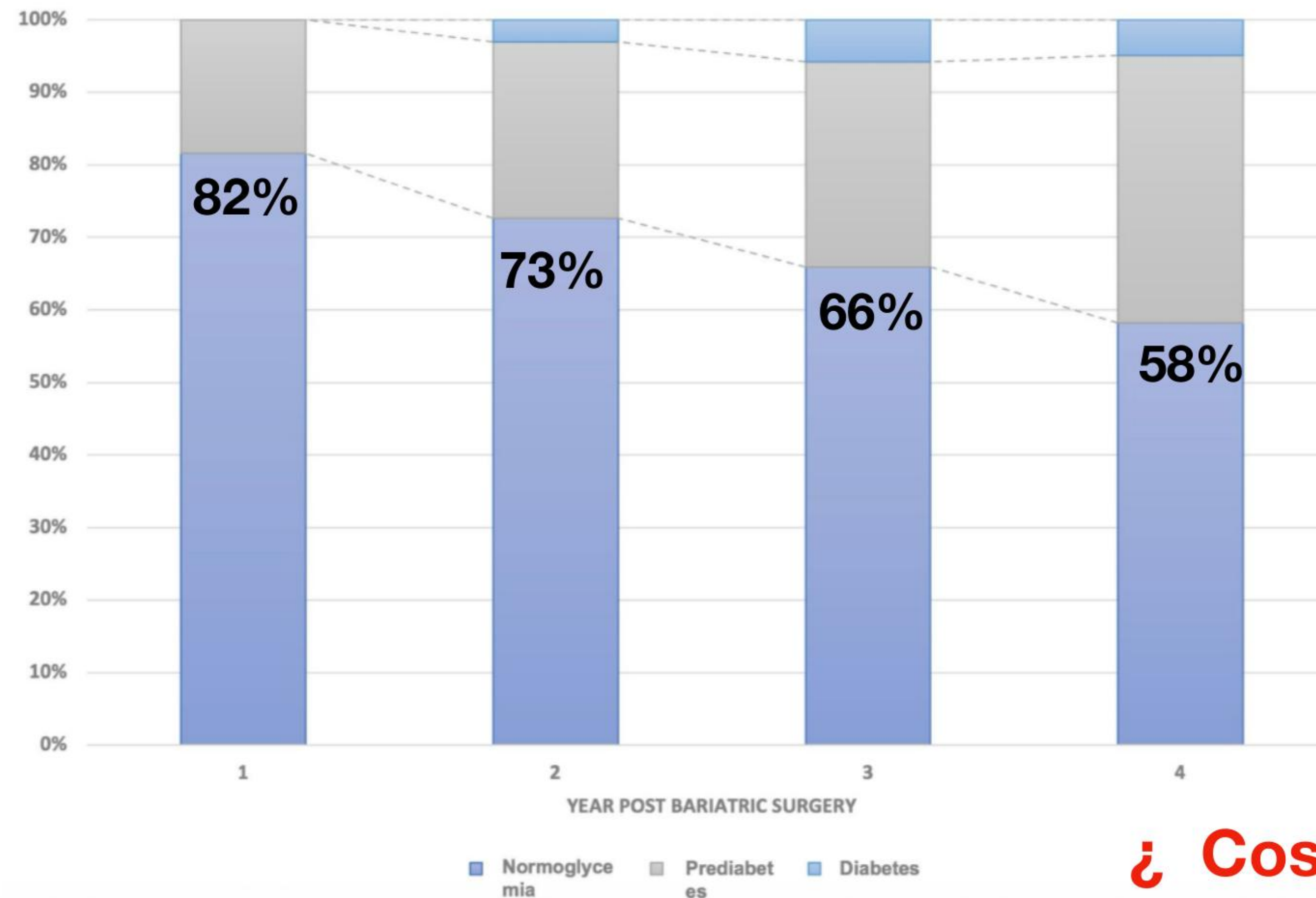
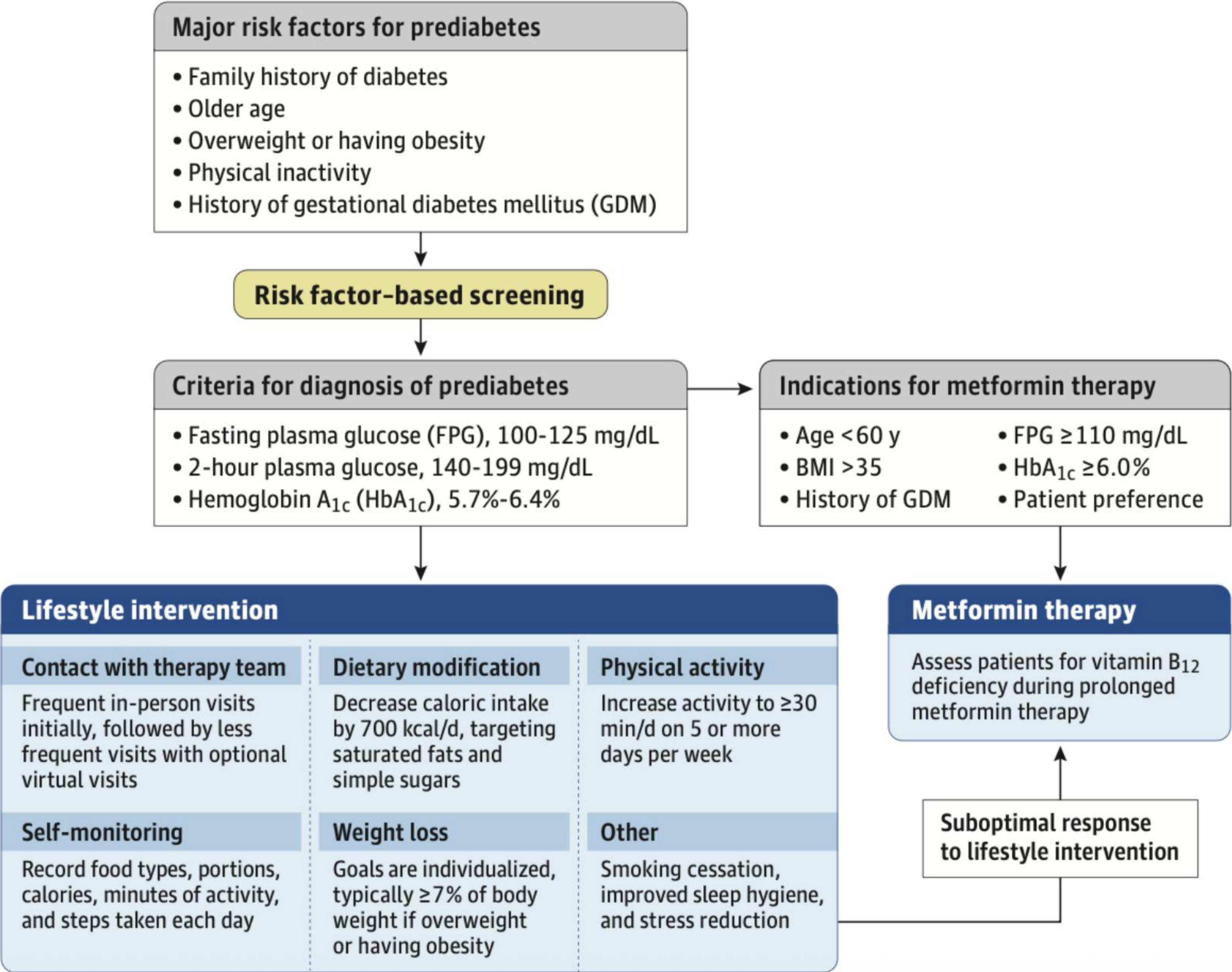


Fig. 2 Prediabetes remission rate plot over time. Values are show as the percentage of prediabetes remission

¿ Costo efectivo ?

Figure. Approach to Screening, Diagnosis, and Management of Prediabetes



Lifestyle modification is the preferred initial approach after a diagnosis of prediabetes. BMI is calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared. This specific algorithm has not been tested in randomized clinical trials.

Conclusiones

- ☑ La prediabetes es una condición cada vez más prevalente que aumenta: **riesgo de DM2**, **riesgo cardiovascular** y **mortalidad precoz**.
- ☑ En pacientes de alto riesgo ir buscarla: **ventana de oportunidad**.
- ☑ GAA y ITG : **fenotipos distintos** con respuestas variables a las distintas intervenciones.
- ☑ **Estilos de vida siempre prioritarios** (sobre todo ITG) y **nuevos fármacos** con resultados promisorios.
- ☑ Faltan estudios para poder caracterizar, entender y ofrecer las mejores estrategias (costo-efectivas) a los distintos fenotipos.

FIN...

Muchas gracias