

Consenso sobre la detección y el manejo de la Prediabetes.

Documento de la Sociedad Española de Diabetes (SED). 14.7.14

Contenido

1. **Introducción: concepto y definición.**
2. **Detección de prediabetes.**
 - 2.1. **Estrategias de cribado.**
 - 2.2. **Efectividad de cribado.**
 - 2.3. **Validez de Reglas de Predicción Clínica y FINDRISC.**
 - 2.4. **Recomendaciones de cribado.**
3. **Diagnóstico y control de la prediabetes.**
 - 3.1. **Métodos diagnósticos.**
 - 3.2. **Evaluación de otros factores de riesgo.**
4. **Tratamiento de la prediabetes.**
 - 4.1. **Medidas no farmacológicas.**
 - 4.1.1. Intervenciones para modificar estilos de vida.
 - 4.1.2. Reducción de peso.
 - 4.1.3. Alimentación.
 - 4.1.4. Ejercicio.
 - 4.2. **Tratamiento farmacológico.**
5. **Prediabetes en el niño y el adolescente.**
6. **Conclusiones.**
7. **Bibliografía.**

Autores:

Manel Mata Cases, Sara Artola Menéndez, Javier Escalada San Martín, Patxi Ezkurra Loyola, Juan Carlos Ferrer García, José Antonio Fornos Pérez, Juan Girbés Borrás e Itxaso Rica Echevarría en nombre del Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes.

Componentes del Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes

F. Álvarez Guisasola, S. Artola Menéndez, F.J. Escalada San Martín, F. Escobar Jiménez, P. Ezkurra Loyola, J.C. Ferrer García, J.A. Fornos Pérez, Juan Girbés Borrás, J. Lafita Tejedor, J.L. Martín Manzano, M. Mata Cases, E. Menéndez Torre, C. Ortega Millán y I. Rica Echevarría.

Promovido por la Sociedad Española de Diabetes (SED) con la colaboración de **la:**

Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN, Javier Escalada San Martín). Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP, Itxaso Rica Echevarría). Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFAC, José Antonio Fornos Pérez). Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC, Fernando Álvarez Guisasola). Sociedad Española de Médicos Generales (SEMG, Carlos Miranda Fernández-Santos). Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN, Javier Mediavilla Bravo). Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI, Javier Ena Muñoz) Asociación de Enfermería Comunitaria (AEC, Grupo de atención a la cronicidad, Miguel Ángel Núñez).

Nota: Entre paréntesis los nombres de los profesionales que han revisado el documento.

ABREVIATURAS

ACT-NOW: Actos Now for the prevention of diabetes
ADA: American Diabetes Association
ACSM: American College of Sports Medicine
CANOE: Low-dose combination therapy with rosiglitazone and metformin to prevent type 2 diabetes mellitus
DM2: diabetes mellitus tipo 2
DREAM: Diabetes Reduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication
DPP: Diabetes Prevention Program
DPS: Diabetes Prevention Study
ECA: ensayo clínico aleatorizado
FCmax: frecuencia cardíaca máxima
FRCV: factor de riesgo cardiovascular
GB: glucemia basal
GBA: glucemia basal alterada
IMC: índice de masa corporal
ITG: intolerancia a la glucosa
NAVIGATOR: Long-term Study of Nateglinide+Valsartan to Prevent or Delay Type II Diabetes Mellitus and Cardiovascular Complications
NICE: National Institute for Health and Care Excellence
ORIGIN: Outcome Reduction With Initial Glargine Intervention
OMS: Organización Mundial de la Salud
REE: ritmo estimado en esfuerzo
RPC: reglas de predicción clínica
RR: ritmo en reposo
STOP-NIDDM: STOP-Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus
TTOG: test de tolerancia oral a la glucosa
VPP: valor predictivo positivo
VPN: valor predictivo negativo
XENDOS: XENical in the prevention of Diabetes in Obese Subjects

1. INTRODUCCIÓN: CONCEPTO Y DEFINICIÓN.

El término de “prediabetes” incluye la presencia de una glucemia basal alterada (GBA), y de una intolerancia a la glucosa (ITG) o de ambas condiciones a la vez (GBA+ITG), situaciones todas ellas que implican un riesgo elevado de desarrollar diabetes tipo 2 (DM2) y de sufrir complicaciones cardiovasculares (1). La GBA, definida entre los márgenes de 110-125 mg/dl, -según la OMS y de 100-125 mg/dl según la ADA- (1) es una situación intermedia entre la glucemia basal (GB) normal y la diabetes. La ITG se define como una glucemia plasmática en sangre venosa entre 140 mg/dl y 199 mg/dl a las dos horas del test de tolerancia oral a la glucosa de 75 g (TTOG). Actualmente no existe una denominación de consenso para la prediabetes en función de la hemoglobina glucosilada (HbA1c): la ADA considera como prediabetes un valor de HbA1c entre 5,7% y 6,4%, mientras que el NICE (2) propone el intervalo de 6 a 6,4%.

La prediabetes se asocia a un mayor riesgo de desarrollar DM2 pero la progresión es evitable. Más de la mitad de los europeos mantiene una situación de GBA o ITG hasta el final de su vida (2). El riesgo promedio de desarrollar DM2 aumenta un 0,7% por año en las personas con niveles normales de glucosa, y entre el 5%-10% por año, en las que tienen GBA o ITG. Aquéllos con GBA e ITG simultáneamente presentan el doble de probabilidades de desarrollar DM2, que quienes tienen sólo una de las dos situaciones (2). Sin embargo, es posible retroceder de un estado prediabético a la normalidad. Se ha demostrado que durante un período de 3-5 años, alrededor del 25% de los individuos progresan a DM2, el 25% retornan a un estado normal de tolerancia a la glucosa y el 50% permanece en el estado prediabético (3).

En España, según datos del estudio *Di@bet.es*, un 14,8 % de la población estudiada padece algún tipo de prediabetes: GBA (110-125 mg/dl) 3,4%; ITG 9,2% y ambas 2,2%, después de ajustarlas por edad y sexo (4).

2. DETECCIÓN DE PREDIABETES

2.1. Estrategias de cribado.

Existen varias estrategias para el cribado de DM2 (3) que detectan situaciones de prediabetes:

a) El “cribado oportunista”, mediante la realización de glucemia sobre poblaciones que presentan un mayor riesgo de padecer prediabetes o DM2 [por ejemplo a partir de una edad o de un índice de masa corporal (IMC)]. Esta estrategia permite conocer una situación de prediabetes prevalente, así como una diabetes no diagnosticada.

b) La utilización de “reglas de predicción clínica” para la detección de personas con riesgo de DM2 y prediabetes, a través de registros de bases de datos o historia clínica informatizada (alertas).

c) El uso de “escalas de riesgo o cuestionarios” para la detección de prediabetes y DM2 como sistemas de detección primaria para identificar subgrupos de la población en los que, en una segunda etapa, la prueba de glucemia puede ser realizada de manera más eficiente.

2.2. Efectividad del cribado

Hasta ahora, la supuesta eficacia del cribado se ha basado en modelos matemáticos que estimaban la disminución de mortalidad y de complicaciones relacionada con la DM2 (5). Sin embargo, la mejor evidencia la proporcionan los ensayos clínicos aleatorizados (ECA), en los que se evalúa el cribado como intervención y las variables de resultado son la disminución de la morbimortalidad atribuida a la condición que se quiere cribar. Recientemente se han publicado 2 estudios de cohortes (6,7) y un ECA (8) que evalúan la eficacia del cribado y en los que no se han mostrado reducciones significativas en la morbimortalidad. Así, la evidencia disponible no permite confirmar ni descartar posibles efectos perjudiciales del cribado (9,10).

En nuestro medio la estrategia de cribado (oportunisto, con determinación de la GB en función de la edad y de otros factores de riesgo) no ha sido evaluada mediante ECA. Un estudio observacional (11) sobre los indicadores de calidad asistencial en las personas con DM2 en atención primaria entre 1996 y 2007, con datos de 335 centros de salud, de los que se eligieron aleatoriamente las historias de 33506 pacientes, muestra que el control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) ha mejorado mucho, incluyendo la media de hemoglobina glucosilada (HbA1c); así mismo, se ha reducido de forma significativa la prevalencia de complicaciones, sobre todo microvasculares pero también macrovasculares. Estos datos, junto con la existencia de intervenciones efectivas tanto en prediabetes como en DM2, pueden constituir una evidencia indirecta que justifique la necesidad de seguir cribando la DM2, especialmente en personas con factores de riesgo.

En conclusión, no hay pruebas sólidas que apoyen la eficacia del cribado de DM2 en términos de morbimortalidad, al menos en poblaciones con bajo riesgo de desarrollar DM2 (8,12), pero no puede descartarse su eficacia en poblaciones de mayor riesgo o con diferentes prevalencias de DM2.

2.3 . Validez de Reglas de Predicción Clínica (RPC) y FINDRISC

Con el fin de mejorar la identificación de individuos con riesgo de padecer diabetes sin necesidad de someterlos sistemáticamente a pruebas de laboratorio (TTOG, HbA1c o GB), se han publicado multitud de estudios de validación de RPC. Hemos encontrado varias revisiones sistemáticas de diferentes RPC y de distintas estrategias de cribado, algunas de ellas en 2 etapas. Resulta imposible hacer una valoración comparativa entre ellas y dar un estimador común, por su variabilidad en numerosos aspectos (13-15). Todas coinciden en afirmar que las RPC han de validarse en el contexto en que se vayan

a aplicar, pero parece que la balanza se inclina a considerar el test de FINDRISC (anexo 1) como el de mejor rendimiento diagnóstico.

En los estudios de validación de FINDRISC realizados en España existe cierta controversia acerca de cuál es el mejor punto de corte (16,17). El punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad del FINDRISC en el estudio Pizarra fue de 9 puntos, con un VPP de 22,2% y VPN del 95,1% que, al añadirle una glucemia basal a partir de 100 mg/dl, aumenta al 36,4% y 96,5% respectivamente (16). En cambio, en el ensayo clínico DEP-LAN de prevención de la diabetes, el punto de corte utilizado fue de 15 (17,18). Una gran limitación para el uso del FINDRISC es que el paciente no sabe calcular su propio IMC y que la medición del perímetro de cintura no se realiza habitualmente en nuestro medio. Actualmente, el cribado de la diabetes se realiza en el contexto de la detección o seguimiento de otros factores de riesgo cardiovascular.

2.4. Recomendaciones de cribado

El NICE (2) recomienda realizar el cálculo de riesgo a través del FINDRISC al menos cada 3-5 años en personas a partir de los 40 años, y también entre los 25-39 años, en caso de presencia de FR de DM2 o raza china o negra. El Canadian Task Force on Preventive Health Care (5) recomienda también cribado mediante una RPC validada como el FINDRISC cada 3-5 años, con una frecuencia anual en personas con alto riesgo de DM2 y recomienda la utilización de HbA1c como prueba diagnóstica tras el FINDRISC.

Actualmente en nuestro medio se sugiere una periodicidad de cribado de DM2 cada 3-5 años en personas a partir de 40-45 años y una frecuencia anual en personas con alto riesgo de padecer DM2. Hasta que se disponga de los resultados de nuevos estudios que aporten evidencia de mayor calidad, se sugiere utilizar como método la estrategia actual de cribado oportunista, dentro del contexto de detección de otros factores de riesgo cardiovascular o el cribado en dos etapas mediante FINDRISC, en función de las características de las Organizaciones de Servicios, tras sopesar las ventajas e inconvenientes de ambas opciones (Tabla 1).

Tabla 1. Estrategias de cribado de prediabetes y DM2()

<p>Cribado oportunista actual dentro del contexto de cribado de otros factores de riesgo cardiovascular:</p> <ul style="list-style-type: none">• Cribado de prediabetes y DM2 cada 4 años, mediante GB, en personas a partir de 45 años• Cribado de DM2 anual mediante GB en personas de riesgo, definidas por antecedentes familiares de primer grado, hipertensión, hiperlipemia, obesidad, esteatosis hepática no alcohólica, tratamientos con fármacos hiperglucemiantes (antipsicóticos, corticoides, etc.), diabetes gestacional o patología obstétrica previas, GBA o ITG, hiperandrogenismo funcional

ovárico o etnias de riesgo.

- Si existe GB 110-125 mg/dl, realizar una HbA1c (o TTOG).

Si son diabéticos: tratamiento de DM2 y seguimiento.

Cribado en dos etapas mediante el test FINDRISC a partir de los 40 años, y entre los 25-39 años si tienen factores de riesgo de DM2, cada 4 años y la GB en segundo término.

- < 15p: repetir FINDRISC a los 4 años.
- ≥ 15p: realizar GB:
 - a) Si no hay DM2 ni prediabetes: FINDRISC cada año y si es ≥ 15 realizar GB
 - b) Si hay Prediabetes: HbA1c (o TTOG) y control anual con GB y HbA1c
 - c) Si existe Diabetes: tratamiento de DM2 y seguimiento

3. DIAGNÓSTICO Y CONTROL DE LA PREDIABETES

3.1. Métodos diagnósticos

La hiperglucemia puede evaluarse tras un TTOG con 75 g de glucosa y/o mediante determinación de HbA1c. Cada prueba tiene sus ventajas y sus desventajas en términos de conveniencia, coste y reproducibilidad. La HbA1c fue incluida por la ADA (1) en el 2009 para el diagnóstico de diabetes (HbA1c > 6,4%) y prediabetes (HbA1c 5,7-6,4%) y ha mostrado algunas ventajas: no precisa de ayuno previo, tiene una mayor estabilidad preanalítica y ausencia de alteraciones día-a-día en periodos de enfermedad o estrés. La HbA1c además, es mejor predictor de eventos cardiovasculares que la **glucemia** basal (19). Entre las desventajas se encuentran su coste, el difícil acceso a la prueba en determinadas áreas del mundo y la correlación inadecuada con la glucemia media en algunos individuos que presentan alteraciones en la vida media eritrocitaria o más discutido, en algunas etnias. Algunos autores recomiendan la realización del TTOG en sujetos con GBA porque el 33% de dichos individuos serán diagnosticados de diabetes. La glucemia postprandial determinada por TTOG se ha correlacionado también con la enfermedad cardiovascular (20). Sin embargo la GBA, la ITG y la HbA1c identifican poblaciones diferentes. Los criterios diagnósticos se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Criterios diagnósticos de diabetes y prediabetes.

Diabetes tipo 2.

- HbA1c ≥ 6,5
- Glucemia basal en ayunas ≥ 126 mg/dl
- Glucemia a las 2 horas del TTOG ≥ 200 mg/dl

Dos determinaciones en días distintos con cualquiera de los 3 criterios anteriores

permiten establecer el diagnóstico.

- Glucemia en plasma venoso al azar ≥ 200 mg/dl con síntomas típicos.

Prediabetes

- HbA1c 5,7-6,4%
- Glucemia basal en ayunas 110- 125 mg/dl*
- Glucemia a las 2 horas del TTOG 140 a 199 mg/dl

*La ADA recomienda un valor de 100 mg/dl como límite superior de la normalidad.

3.2. Evaluación de otros factores de riesgo.

Los mismos FR asociados a la diabetes están asociados a la prediabetes, la obesidad (especialmente visceral o abdominal), la dislipemia con triglicéridos elevados y/o HDL reducido y la hipertensión arterial. Debemos controlar:

- **Peso:** debe determinarse en cada visita y calcular el IMC. También se recomienda medir el perímetro de la cintura, pues la obesidad central es predictor de riesgo cardiovascular elevado y de riesgo de diabetes. En general se considera un valor de riesgo elevado 102 cm en los varones y 88 cm en las mujeres, excepto en personas de origen asiático que se reduce a 90 y 80 cm, respectivamente (criterios de obesidad central del ATP-III, 2005). En nuestro país estos criterios han sido asumidos por la Estrategia NAOS (Estrategia para la Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad, http://www.naos.aesan.mssi.gob.es/naos/estrategia/que_es/), que establece dos niveles de riesgo:

- Riesgo aumentado: Hombres: > 95 cm y Mujeres: > 82 cm.
- Riesgo muy aumentado: Hombres: > 102 cm y Mujeres: > 88 cm.

En pacientes con un IMC>35 debe considerarse la posibilidad de la cirugía bariátrica. La prescripción de fármacos antiobesidad como Orlistat, puede ser una ayuda para algunos pacientes, aunque su eficacia es limitada a largo plazo.

- **Presión arterial (PA):** Las recomendaciones no difieren de las de los pacientes con diabetes, con un objetivo de PA < 140/90 mm Hg (21).
- **Dislipemia:** Se recomienda un perfil lipídico anual. Las sociedades científicas proponen la utilización del colesterol-LDL como objetivo principal para el tratamiento de la dislipemia, quedando el colesterol no-HDL-c como objetivo secundario y el límite dependerá de si se trata de prevención primaria o secundaria. Así, la ADA propone un objetivo general de LDL<100 mg/dl y, opcionalmente, <70 mg/dl en pacientes con enfermedad cardiovascular (37).
- **Tabaquismo:** debe registrarse en la historia clínica de todos los pacientes y ofrecer al paciente un programa activo para dejar de fumar.
- **Riesgo cardiovascular:** se recomienda realizar el cálculo de riesgo de enfermedad cardiovascular a los 10 años. En nuestro medio se utilizan las escalas de

Framingham, Regicor (Framingham calibrada en la provincia de Girona) y SCORE calibrada para España. Estas últimas son las recomendadas por la SEH-LELHA y la Sociedad Europea de Hipertensión, mientras que las Regicor son las utilizadas por la historia informatizada en Cataluña y otras comunidades autónomas.

- *Hábitos nutricionales*: debe incluir la ingesta calórica total diaria y la frecuencia de consumo de los distintos grupos de alimentos (22).
- *Actividad física*: debe recogerse el nivel de actividad física en todos los individuos con prediabetes, utilizando cuestionarios sencillos o mediante podómetros.

4. TRATAMIENTO DE LA PREDIABETES.

El objetivo general es intentar revertir la condición de prediabetes y evitar que evolucione a diabetes. Los objetivos específicos son:

- Conseguir una reducción de un 5-10% de peso
- Que el sujeto realice una actividad física de moderada intensidad (30 min/día), al menos 5 días a la semana
- Tener una glucemia basal < 110 mg/dl

4.1. Medidas no farmacológicas.

La pérdida de peso y el ejercicio mejoran la sensibilidad a la insulina y la tolerancia a la glucosa en sujetos diabéticos y no diabéticos (23). Varios estudios prospectivos importantes (24-28) y revisiones sistemáticas (29,30) concluyen que la conversión de ITG a DM2 puede retrasarse o evitarse mediante un régimen de tratamiento basado en la dieta y el ejercicio, midiéndose la reducción del riesgo (24,25,27,28) desde el 28% en el “Indian Study” (28) hasta el 67% en el “Japanese study” (27). La pérdida de peso es el factor determinante en la prevención de la diabetes (23), aunque en el estudio PREDIMED (31) se concluye que la dieta mediterránea reduce la aparición de DM2 hasta un 40%, sin necesidad de reducción de peso (efecto cualitativo de la dieta).

Un metanálisis (32) publicado recientemente incluyó un total de 22 estudios con desenlaces evaluados al menos tras 12 meses de una intervención clasificada como prevención primaria no farmacológica y dió como resultado una pérdida de 2,71 Kg de peso (IC95% -4,22 a 1,19) en el grupo de intervención respecto al grupo control. Traducido en términos de prevención, según los resultados del estudio DPP (33), cada Kg de peso reducido se traslada a una reducción de un 16% en la incidencia de diabetes. Una descripción pormenorizada de las intervenciones realizadas y las publicaciones resultantes está disponible en las páginas web oficiales de los estudios DPP <http://diabetes.niddk.nih.gov/dm/pubs/preventionprogram/> y PREDIMED <http://www.predimed.es/>.

4.1.1 Intervenciones para modificar los estilos de vida.

Los bajos índices de cumplimiento terapéutico impulsan a plantear abordajes distintos, en los que se intenta transferir gradualmente la responsabilidad del cuidado de la diabetes a la persona afectada. Este proceso recibe el nombre de empoderamiento (*empowerment*) y básicamente consiste en darle la información y las habilidades necesarias al sujeto afecto para que se convierta en su propio gestor, involucrándole plenamente en el proceso terapéutico.

La educación terapéutica continua y sistemática (33,34) tiene por objetivo formar a los pacientes mediante programas educativos adecuados en la autogestión, en la adaptación del tratamiento a su propia enfermedad y a permitirle realizar su vida cotidiana. Así mismo, contribuye a reducir los costes de la atención sanitaria de larga duración para los pacientes y la sociedad.

4.1.2 Reducción de peso en personas con sobrepeso u obesidad.

Para perder peso son necesarias dietas con restricción calórica, ya sean bajas en hidratos de carbono, bajas en grasas con restricción de hidratos de carbono o la dieta mediterránea (1,31). Esta última es más equilibrada, aporta ácidos grasos omega-3 y fibra y tiene numerosos beneficios metabólicos (22).

La pérdida de peso efectiva y duradera es aquella que se produce lentamente y de forma progresiva. Es la que permite disminuir el porcentaje de grasa corporal, manteniendo la masa muscular y debe adaptarse al tipo de vida del individuo. Tras la consecución del peso adecuado es necesario su mantenimiento mediante un adecuado equilibrio ingesta/ejercicio, que constituye con toda seguridad la mayor dificultad. Es fundamental conseguir cambios en la conducta alimentaria y en la práctica de ejercicio y reforzarlos periódicamente (35).

4.1.3 Alimentación.

La recomendación general es realizar una alimentación equilibrada y cardiosaludable que aporte todos los nutrientes y la energía necesaria para evitar carencias. La dieta mediterránea es un buen modelo a seguir. La principal característica de la alimentación en el paciente con prediabetes es el control de la cantidad de hidratos de carbono de absorción rápida (azúcar, dulces, zumos, etc.) y la limitación de las grasas saturadas (carnes rojas, embutidos, bollería, etc.). Se debe estimular el consumo de frutas, vegetales, legumbres, cereales integrales y lácteos desnatados. El aceite de oliva, preferiblemente virgen extra, debería ser la principal fuente de grasa por su calidad nutricional, pero también son recomendables los frutos secos o las aceitunas.

4.1.4 Ejercicio físico.

Se debe hacer una prescripción individualizada de ejercicio estableciendo las características generales del ejercicio aeróbico:

a. Nivel de intensidad: debe estar entre el 60-75% de lo que se denomina el nivel de reserva cardíaca. Para calcular este nivel el Colegio Americano de Medicina del Deporte (36) (*American College of Sports Medicine*) recomienda utilizar la fórmula de Karvonen. Esta fórmula tiene en cuenta el ritmo cardíaco en reposo, lo que permite ajustar la intensidad conforme mejora la forma física de la persona.

Así para un ejercicio a una intensidad del 60% sería: $REE = RR + 0.6 (FC_{max} - RR)$. Siendo: *REE*: ritmo estimado en esfuerzo; *FC_{max}*: frecuencia cardíaca máxima (220-edad); *RR*: ritmo en reposo.

Otra forma más simple pero menos exacta para calcular la intensidad del ejercicio es usar el "Talking test". En este caso se trata de hacer ejercicio con una intensidad suficiente como para que la persona tenga dificultad para mantener una conversación.

b. Frecuencia y progresión: el ejercicio debe realizarse de forma continuada, a diario.

c. Duración: se recomienda un mínimo de 30 minutos al día de ejercicio aeróbico moderado, realizado al menos 5 días a la semana (37,38) o bien, 90 minutos a la semana de ejercicio de alta intensidad (38). También puede realizarse una combinación de ejercicio aeróbico y ejercicio de resistencia.

4.2. Tratamiento farmacológico.

En la tabla 3 se detallan los resultados de estudios en los que se evalúa la utilización de medicamentos en el tratamiento de la prediabetes. Actualmente **en Europa**, ningún fármaco incluye en su ficha técnica la indicación de prevención de la diabetes, a pesar de que en las recomendaciones de la ADA se justifica el uso de metformina en pacientes con prediabetes de riesgo muy elevado: obesidad grave ($IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$), historia de diabetes gestacional y edad menor de 60 años (37). Para otros fármacos, la ADA considera que hasta la fecha no hay argumentos suficientes para recomendar su uso en pacientes con prediabetes, debido a sus costes, sus efectos secundarios o su efecto no persistente (37).

Tabla 3. Ensayos clínicos con fármacos en pacientes con prediabetes.

ESTUDIOS	n	IMC medio	Fármaco	Duración (años)	Incidencia acumulada DM2 (%)*	RR (%)	NNT
DPP (2002) ²⁶	3234 ITG	34	Metformina 850 mg dos veces/día	2,8	29 vs 22	-31	14
DREAM (2006) ³⁹	5269 ITG y/o GBA	31	Rosiglitazona	3	26 vs 11,6	-60	7
ACT-NOW (2011) ⁴⁰	602 ITG	34,5	Pioglitazona 15 a 45mg/día	2,4	16,7 vs 5	-72	8
CANOE (2010) ⁴¹	207 ITG	31,3	Rosiglitazona 2mg+ Metformina 500mg, dos veces/día	3,9	39,4 vs 13,6	-66	4
STOP-NIDDM (2002) ⁴²	1429 ITG	31	Acarbosa 50 a 100 mg tres veces/día	3,3	41 vs 32	-25	11
ORIGIN (2012) ⁴³	1456 ITG o GBA	29,8#	Glargina	6,2	31 vs 25	-28	ND
NAVIGATOR (2010) ⁴⁴	9306 ITG	30,5	Nateglinida 60mg, tres veces/día	5	34 vs 36	7	ND
XENDOS (2004) ⁴⁵	694 ITG	37,3#	Orlistat 120mg tres veces/día	4	28,8 vs 18,8	-45	10

*Placebo vs Intervención. #IMC medio de la población tratada con glargina (incluye pacientes ya diagnosticados de diabetes). GBA: Glucemia basal alterada. ITG: intolerancia a la glucosa. ND: no definido. NNT: número necesario para tratar.

En un reciente metanálisis (46) se analizan los antidiabéticos orales, en cuanto a su eficacia para revertir la hiperglucemia a normoglucemia. Incluye 13 estudios con 11.600 pacientes y muestra que el uso de fármacos antidiabéticos aumenta por 2 la probabilidad de que los pacientes con prediabetes regresen a la normalidad en comparación con el placebo/control. En concreto las glitazonas y los inhibidores de alfa-glucosidasas aumentaron individualmente en 2 veces dicha probabilidad, mientras que biguanidas y sulfonilureas no alcanzan la significación estadística en la regresión a normoglucemia, pero se observó un efecto favorable sobre la glucemia para cada uno de estos antidiabéticos. Sin embargo, se debe ser cauto al comparar o extrapolar los resultados de estos ensayos clínicos, ya que muchas de las intervenciones se han hecho en pacientes con intolerancia a la glucosa y no se pueden aplicar estrictamente a otros tipos de pacientes con prediabetes definidos por la GB o la HbA1c.

5. LA PREDIABETES EN EL NIÑO Y ADOLESCENTE.

En la década de los 90 se observó un incremento notable del diagnóstico de DM2 entre niños y adolescentes obesos en población americana, hasta el punto de etiquetar esta situación de epidemia (47). Diversos estudios posteriores pusieron de manifiesto que la DM2 constituía entre un 20 y 30% de los nuevos diagnósticos de diabetes entre niños en edad escolar y adolescentes americanos. Los factores de riesgo que se relacionaron con

esta enfermedad fueron: la presencia de una obesidad exógena, la edad puberal, una raza no caucásica, la existencia de antecedentes familiares de DM2 y la aparición de datos clínicos de insulinoresistencia (acantosis nigricans o síndrome de ovario poliquístico).

La ADA (48) en el año 2000 estableció unas indicaciones para hacer una detección precoz de DM2 en población infanto-juvenil asintomática. Proponía descartarla mediante una determinación basal de glucosa o un test de tolerancia oral de glucosa (TTOG), practicado cada dos años en aquellos niños y adolescentes obesos que asociara, además, 2 de los factores de riesgo anteriormente citados.

Los datos del estudio epidemiológico americano STOPP-TD2 (49) fueron realmente alarmantes. Mostraron que en el año 2006 el 50% de los niños en edad escolar padecía sobrepeso u obesidad. Al realizar un TTOG, un 41% de los niños y adolescentes estaban en situación de prediabetes 2, hecho que tenía una mayor prevalencia a mayor proporción de obesidad y entre minorías raciales.

En la última década numerosos autores han estudiado la presencia de una DM2 mediante TTOG en niños y adolescentes europeos, obesos, de raza caucásica sin que asociaran otros factores de riesgo añadido. El resultado global de estos trabajos muestra una muy baja prevalencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado en este grupo de pacientes que se sitúa globalmente en torno al 10% y, en general, se trata de una intolerancia hidrocarbonada o elevación de la glucemia basal, siendo el diagnóstico de DM2 anecdótico (50,51). Aguayo y cols (52), en 2013 mostraron que en un grupo de 150 niños y adolescentes obesos de raza caucásica sólo un 3% tenía prediabetes y ninguno DM2. Sí es un hecho reseñable y común en muchos de estos trabajos demostrar la presencia de una insulinoresistencia entre estos pacientes y su asociación a factores de riesgo cardiovascular, entre otros hipertensión y dislipemia (51,52).

Existen pocos datos en relación con el desarrollo de DM2 en pacientes pediátricos obesos con prediabetes. Weiss R. y cols en 2003 mostraron que la cuarta parte de pacientes obesos con intolerancia a los hidratos de carbono en dos años desarrollaba una DM2 (53), progresión similar a la objetivada en la población adulta. Los factores de riesgo asociados al desarrollo de diabetes fueron de nuevo, la raza no caucásica, el mayor IMC basal y el aumento de peso en el tiempo de estudio, a pesar del tratamiento instaurado.

La ADA en el 2014 ha establecido las recomendaciones actuales para descartar una DM2 con un grado de recomendación E (basado en la opinión de expertos), en la población menor de 19 años (37). Propone iniciar la detección a partir de los 10 años de edad o en el inicio de la pubertad, mediante la determinación de una HbA1C (glucemia basal o TTOG como alternativas en situaciones concretas de hemoglobinopatías o fibrosis quística) y repetir la determinación cada 3 años, si se cumplen los supuestos planteados en la tabla 4. Para la estimación del sobrepeso u obesidad se recomienda utilizar las tablas de peso y talla en población infantil española (54).

Tabla 4. Cribado de diabetes en niños y adolescentes menores de 19 años

Pacientes con obesidad o sobrepeso (IMC > Percentil 85 para edad y sexo, Peso/Talla > Percentil 85 o Peso > 120% del ideal para su talla) * **que asocien dos de los siguientes factores de riesgo:**

- Historia familiar de DM2 en familiares de 1^{er} o 2^o grado.
- Componente racial de riesgo: Indios Americanos, Afroamericana, Latina, Americanos Asiáticos y población de las Islas del Pacífico
- Existencia de signos derivados ó relacionados con una insulinoresistencia: *acantosis nigricans*, hipertensión, dislipemia, ovario poliquístico o antecedente de haber nacido pequeño para la edad gestacional
- Historia materna de diabetes o de diabetes gestacional en el embarazo del paciente

* Utilizar las tablas de peso y talla en población infantil española (54)

Dentro del planteamiento terapéutico en pacientes en edad pediátrica, obesos, con resistencia insulínica, prediabetes o DM2, el tratamiento inicial se basa en modificar los hábitos de vida para reducir la obesidad a través de incentivar una alimentación más saludable, con un contenido calórico adecuado para cada edad y un incremento de la práctica de ejercicio físico (55). Este tipo de recomendaciones generales son similares a las descritas en el apartado 4 de este documento. No existen datos concluyentes en relación con la idoneidad de una terapia dietética concreta en población pediátrica. Es importante señalar algunos aspectos específicos para niños y adolescentes:

- Las modificaciones de vida se han de realizar en el conjunto del núcleo familiar.
- Un niño no debe recibir una alimentación con un contenido calórica inferior al adecuado para su edad, salvo en situaciones excepcionales y bajo un control médico estrecho.
- Durante la edad pediátrica y, dado que los niños están en crecimiento, mantener el peso corporal en muchas ocasiones significa disminuir el grado de obesidad y, por lo tanto mejorar.
- Como objetivo a medio plazo se pretende que el IMC de los pacientes se sitúe por debajo del rango de sobrepeso (IMC < Percentil 85).
- El ejercicio físico en los niños ha de ser incorporado a su vida habitual y cuando se programe, elegir uno que le resulte atractivo y, a ser posible lo pueda realizar en grupo.
- Han de plantearse metas alcanzables a medio plazo y de forma consensuada, especialmente con los adolescentes.

La Metformina es el único antidiabético oral aprobado para pacientes con DM2 de edad superior a 10 años. Sin embargo, no existen datos que hayan valorado la eficacia de dicha droga en la prevención del desarrollo de DM2 en pacientes pediátricos obesos con prediabetes y no está autorizada con esta indicación.

Para finalizar, Imperatore G y cols (55) estiman que la prevalencia de DM2 en población americana de edad inferior a 20 años se cuadruplicará en el año 2050 respecto a 2010 (22.820 casos en 2010 y 84.136 en 2050), según las cifras existentes y la evolución de la obesidad exógena en su población. La estimación más optimista augura un incremento notable de personas jóvenes afectas de DM2 y, por lo tanto, su prevención ha de seguir siendo una prioridad de salud pública. Para ello se han de establecer estrategias eficaces de prevención de la obesidad infantil y de intervención primaria en niños y adolescentes obesos con riesgo de desarrollar una DM2.

6. CONCLUSIONES.

La prediabetes afecta a un porcentaje elevado de la población y se asocia con un riesgo incrementado de desarrollar DM2. Sin embargo, es posible retroceder de un estado prediabético a los valores normales de glucosa en sangre.

La detección y tratamiento precoz con cambios en los estilos de vida puede prevenir la aparición de DM2. En situaciones de riesgo muy elevado ($IMC \geq 35 \text{ Kg/m}^2$ y edad < 60 años) podría ser útil el tratamiento farmacológico coadyuvante con metformina, aunque ningún fármaco tiene aprobada esta indicación. El cribado oportunista en grupos de riesgo o bien en dos etapas, mediante el test FINDRISC, aunque no ha demostrado beneficios en términos de morbilidad, puede contribuir a detectar casos de prediabetes y a prevenir la DM2 y sus complicaciones crónicas.

7. BIBLIOGRAFÍA.

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014; 37 (Suppl. 1):S81–S90
2. NICE. Preventing type 2 diabetes: risk identification and interventions for individuals at high risk. NICE public health guidance 38 guidance.nice.org.uk/ph38. 2012.
3. Paulweber B, Valensi P, Lindstrom J, Lalic NM, Greaves CJ, McKee M, et al. A European evidence based guideline for the prevention of type 2 diabetes. *Horm Metab Res* 2010; 42(Suppl. 1): S3–36.
4. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2012; 55:88-93.
5. Canadian Task Force on Preventive Health Care, Pottie K, Jaramillo A, Lewin G, Dickinson J, Bell N, Brauer P et al. Recommendations on screening for type 2 diabetes in adults. *CMAJ*. 2012;184(15):1687-96.
6. Simmons RK, Rahman M, Jakes RW, Yuyun MF, Niggebrugge AR, Hennings SH, et al. Effect of population screening for type 2 diabetes on mortality: long-term follow-up of the Ely cohort. *Diabetologia*. 2011; 54 (2): 312-9.

7. Klein Woolthuis EP, de Grauw WJ, van Keeken SM, Akkermans RP, van de Lisdonk EH, Metsemakers JF, et al. Vascular outcomes in patients with screen-detected or clinically diagnosed type 2 diabetes: Diabscreen study follow-up. *Ann Fam Med*. 2013; 11 (1): 20-7.
8. Simmons RK, Echouffo-Tcheugui JB, Sharp SJ, et al. Screening for type 2 diabetes and population mortality over 10 years (ADDITION-Cambridge): a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2012; 380 (9855): 1741-1748.
9. Park P, Simmons RK, Prevost AT, Griffin SJ. Screening for type 2 diabetes is feasible, acceptable, but associated with increased short-term anxiety: a randomised controlled trial in British general practice. *BMC Public Health*. 2008; 8: 350.
10. Eborall HC, Griffin SJ, Prevost AT, Kinmonth AL, French DP, Sutton S. Psychological impact of screening for type 2 diabetes: controlled trial and comparative study embedded in the ADDITION (Cambridge) randomised controlled trial. *BMJ*. 2007; 335 (7618): 486.
11. Franch Nadal J, Artola Menendez S, Diez Espino J, Mata Cases M. Evolucion de los indicadores de calidad asistencial al diabetico tipo 2 en atencion primaria (1996-2007). Programa de mejora continua de calidad de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atencion Primaria de la Salud. *Med Clin (Barc)*. 2010; 135 (13) :600-7. Epub 2009/09/22.
12. Waugh NR, Shyangdan D, Taylor-Phillips S, Suri G, Hall B. Screening for type 2 diabetes: a short report for the National Screening Committee. *Health Technol Assess*. 2013; 17(35):1-90. doi: 10.3310/hta17350.
13. Noble D, Mathur R, Dent T, Meads C, Greenhalgh T. Risk models and scores for type 2 diabetes: systematic review. *BMJ*. 2011; 343: d7163.
14. Buijsse B, Simmons RK, Griffin SJ, Schulze MB. Risk assessment tools for identifying individuals at risk of developing type 2 diabetes. *Epidemiol Rev*. 2011; 33(1): 46-62.
15. Abbasi A, Peelen LM, Corpeleijn E, van der Schouw YT, Stolk RP, Spijkerman AM, et al. Prediction models for risk of developing type 2 diabetes: systematic literature search and independent external validation study. *BMJ*. 2012; 345: e5900.
16. Soriguer F, Valdés S, Tapia MJ, Esteve I, Ruiz de Adana MS, Almaraz MC, et al. [Validation of the FINDRISC (FINnish Diabetes RiSk SCore) for prediction of the risk of type 2 diabetes in a population of southern Spain. Pizarra Study]. *Med Clin (Barc)*. 2012; 138 (9): 371-376.
17. Costa B, Barrio F, Piñol JL, Cabré JJ, Mundet X, Sagarra R, et al. Shifting from glucose diagnosis to the new HbA1c diagnosis reduces the capability of the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) to screen for glucose abnormalities within a real-life primary healthcare preventive strategy. *BMC Med*. 2013; 11:45.
18. 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 healthcare settings using intensive lifestyle intervention. *Diabetologia*. 2012; 55 (5): 1319-1328.
19. Selvin E, Steffes MW, Zhu H, Matsushita K, Wagenknecht L, Pankow J, et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *N Engl J Med* 2010; 362: 800–81.
20. Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, Heine RJ, Henry RR, Pratley R, et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. *Diabetes Care* 2007; 30: 753-759.
21. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. Published online December 18, 2013. doi:10.1001/jama.2013.284427
22. Viscogliosi G, Cipriani E, Liguori ML, Marigliano B, Saliola M, Ettore E, et al. Mediterranean dietary pattern adherence: associations with prediabetes, metabolic syndrome, and related microinflammation. *Metab Syndr Relat Disord*. 2013 Jun; 11(3): 210-6.
23. Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Schmid CH, Lau J. Long-term non-pharmacological weight loss interventions for adults with prediabetes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art. No.: CD005270. DOI: 10.1002/14651858. CD005270.
24. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997; 20: 537-44.

25. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-50.
26. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
27. Kosaka K, Noda M, Kuzuya T. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 67: 152-62.
28. Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijay V; Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP). The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia* 2006; 49: 289-97.
29. Gillett M, Royle P, Snaith A, Scotland G, Poobalan A, Imamura M, et al. Non-pharmacological interventions to reduce the risk of diabetes in people with impaired glucose regulation: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. Aug 2012; 16 (33): 1-236, iii-iv.
30. Schellenberg ES, Dryden DM, Vandermeer B, Ha C, Korownyk C. Lifestyle interventions for patients with and at risk for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013 Oct 15; 159 (8): 543-51.
31. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al, for the PREDIMED Study Investigators. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. *N Engl J Med* 2013; 368:1279-1290.
32. Dunkley AJ, Bodicoat DH, Greaves CJ, Russell C, Yates T, Davies MJ, et al. Diabetes prevention in the real world: effectiveness of pragmatic lifestyle interventions for the prevention of type 2 diabetes and of the impact of adherence to guideline recommendations: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2014; 37(4): 922-33
33. Hamman RF, Wing RR, Edelstein SL, Lachin JM, Bray GA, Delahanty L, et al. Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 2102-2107
34. Assal JP, Lacroix A. L'éducation thérapeutique des patients. Nouvelles approches de la maladie chronique. Editions Vigot. Paris 1998.
35. Haas L, Maryniuk M, Beck J, Cox CE, Duker P, Edwards L, et al; 2012 Standards Revision Task Force. National Standards for Diabetes Self-Management Education and Support. *Diabetes Care* 2014; 37 (suppl 1): S144-53
36. American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription. Philadelphia: Lea & Febiger; 2000
37. ADA. Standards of Medical Care in Diabetes-2014. *Diabetes Care* 2014; 37 (1): S14-S80.
38. Hordern MD, Dunstan DW, Prins JB, Baker MK, Singh MA, Coombes JS. Exercise prescription for patients with type 2 diabetes and pre-diabetes: A position statement from Exercise and Sport Science Australia. *J Sci Med Sport* 2012; 15 (1): 25-31.
39. Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J, Pogue J, Sheridan P, Dinccag N, et al. DREAM (Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) Trial Investigators, Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomized controlled trial. *Lancet* 2006; 368: 1096-105.
40. DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC, Banerji M, Bray GA, Buchanan TA et al. Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2011 Mar 24; 364 (12): 1104-15.
41. Zinman B, Harris SB, Neuman J, Gerstein HC, Retnakaran RR, Raboud J, et al. Low-dose combination therapy with rosiglitazone and metformin to prevent type 2 diabetes mellitus (CANOE trial): a double-blind randomised controlled study. *Lancet* 2010; 376: 103-111.
42. Chiasson J, Josse R, Gomis G, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M; STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomized trial. *Lancet* 2002; 359:2072-7.
43. Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR, Díaz R, Jung H, Maggioni AP, et al. ORIGIN Trial Investigators. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med*. 2012 Jul 26; 367(4): 319-28.

44. The NAVIGATOR Study Group. Effect of Nateglinide on the Incidence of Diabetes and Cardiovascular Events.. *N Engl J Med* 2010; 362:1463-76.
45. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 2004 Jan; 27(1): 155-61.
46. Phung OJ, Baker WL, Tongbram V, Bhardwaj A, Coleman CI. Oral antidiabetic drugs and regression from prediabetes to normoglycemia: a meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2012; 46(4): 469-76.
47. Rosenbloom AL, Joe JR, Young RS, Winter WE. Emerging epidemic of type 2 diabetes in youth. *Diabetes Care* 1999; 22 (2): 345-54.
48. American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care* 2000; 23:381–389.
49. Baranowski T, Cooper DM, Harrell J, Hirst K, Kaufman FR, Goran M, et al. Presence of diabetes risk factors in a large U.S. eighth-grade cohort. *Diabetes Care* 2006; 29 (2): 212-7
50. Wiegand S, Maikowski U, Blankenstein O, Biebermann H, Tarnow P, Grüters A. Type 2 DM and impaired glucose tolerance in European children and adolescents with obesity – a problem that is no longer restricted to minority groups”. *Eur J Endocrinol.* 2004 Aug; 15 (2):199-206.
51. López-Capapé M, Alonso M, Colino E, Mustieles C, Corbatón J, Barrio R. Frequency of the metabolic syndrome in obese Spanish pediatric population. *Eur J Endocrinol.* 2006 Aug; 155 (2): 313-9.
52. Aguayo A, Vela A, Aniel-Quiroga A, Blarduni E, Fernández C, Grau G, et al. Absence of diabetes mellitus type 2 in obese children and adolescents in the North of Spain. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2013; 26 (1-2): 25-9.
53. Weiss R, Taksali SE, Tamborlane WT, Burgert TS, Savoye M, Caprio S. Predictors of changes in glucose tolerance status in obese youth. *Diabetes Care.* 2005; 28 (4): 902- 909.
54. Carrascosa A, Fernández JM, Ferrández A, López-Siguero JP, Sánchez E y Grupo Colaborador. *Estudio Transversal Español de Crecimiento 2008.* Pfizer SA, 2008. Ed. Gráficas Hercu, SL. ISBN: 978-84-612-3046-4.
55. Imperatore G, Boyle JP, Thompson TJ, Case D, Dabelea D, Hamman RF, et al. SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Projections of type 1 and type 2 diabetes burden in the U.S. population aged 20 years through 2050: dynamic modeling of incidence, mortality, and population growth. *Diabetes Care* 2012; 35: 2515-2520.