

PREGUNTA 3

¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2?

Juan Martínez Candela

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad causada por una combinación de factores genéticos, ambientales y conductuales. Es necesario identificar a las personas con alto riesgo de DM2 para poder ofrecerles intervenciones que han demostrado retrasar o evitar la enfermedad.

VOLUMEN DE LA EVIDENCIA

Para tratar de establecer los factores de riesgo de la DM2, se han utilizado como fuentes las guías de práctica clínica que abordan la cuestión: la del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) de 2012¹, la guía europea sobre prevención de la DM2² y la revisión de UpToDate actualizada en enero de 2015³.

Factores de riesgo no modificables

- **Edad.** La prevalencia de DM2 aumenta a partir de la mediana edad, y es mayor en la tercera edad².
- **Raza/etnia.** El riesgo de desarrollar DM2 es menor en individuos de raza caucásica que en hispanos, asiáticos, negros y grupos nativos americanos (indios, alaskaños, hawaianos, etc.), que además presentan una evolución más rápida a diabetes mellitus (DM)^{1,3}.
- **Antecedente de DM2 en un familiar de primer grado.** Los individuos con padre o madre con DM2 tienen entre dos y tres veces (cinco o seis si ambos padres presentan la condición) mayor riesgo de desarrollar la enfermedad³.
- **Antecedente de DM gestacional.** Las mujeres con antecedentes de DM gestacional tienen alrededor de 7,5 veces mayor riesgo de DM2 en comparación con las mujeres sin la condición⁴.
- **Síndrome del ovario poliquístico.** Este síndrome se ha asociado a alteraciones en la regulación de la glucosa en diferentes poblaciones; en Estados Unidos hasta un 40 % de las mujeres con síndrome del ovario poliquístico tiene alterada su regulación de la glucosa a los 40 años², y un metaanálisis reveló aproximadamente tres veces ma-

yor riesgo de DM gestacional en las mujeres con dicho síndrome, *odds ratio* de 2,94 (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 1,70-5,08)⁵.

Factores de riesgo modificables

- **Obesidad, sobrepeso y obesidad abdominal.** La obesidad (índice masa corporal [IMC] ≥ 30 kg/m²) y sobrepeso (IMC de 25-30 kg/m²) aumentan el riesgo de intolerancia a la glucosa y DM2 en todas las edades. Actúan induciendo resistencia a la insulina. Más del 80 % de los casos de DM2 se puede atribuir a la obesidad, y su reversión también disminuye el riesgo y mejora el control glucémico en pacientes con DM establecida². En el Nurses' Health Study el riesgo relativo (RR) ajustado por edad para DM fue 6,1 veces mayor para las mujeres con IMC > 35 kg/m² que para aquellas con IMC < 22 kg/m². Igualmente, un aumento de 1 cm en el perímetro de cintura eleva el riesgo de DM2 y de glucemia basal alterada en un 3,5 y un 3,2 %, respectivamente⁶. Los estudios que tratan de discernir la importancia relativa del perímetro de cintura en comparación con el IMC respecto al riesgo de desarrollar DM2 no han mostrado una importante ventaja de uno sobre el otro².
- **Sedentarismo.** Un estilo de vida sedentario reduce el gasto de energía y promueve el aumento de peso, lo que eleva el riesgo de DM2. Entre las conductas sedentarias, ver la televisión mucho tiempo se asocia con el desarrollo de obesidad y DM. La actividad física de intensidad moderada reduce la incidencia de nuevos casos de DM2 (RR: 0,70; IC del 95 %: 0,58-0,84), independientemente de la presencia o ausencia de intolerancia a la glucosa, como han demostrado diversos estudios³.
- **Tabaquismo.** El consumo de tabaco se asocia a un mayor riesgo de DM2 dependiente dosis (cuantos más cigarrillos, mayor riesgo) (RR: 1,4; IC del 95 %: 1,3-1,6), según un metaanálisis de 25 estudios que analizan la relación. Dejar de fumar puede reducir el riesgo de DM. El beneficio es evidente cinco años después del abandono, y se equipara al de los que nunca fumaron después de 20 años³.

- **Patrones dietéticos.** Una dieta caracterizada por un alto consumo de carnes rojas o precocinadas, productos lácteos altos en grasa, refrescos azucarados, dulces y postres se asocia con un mayor riesgo de DM2 independientemente del IMC, actividad física, edad o antecedentes familiares (RR: 1,6; IC del 95 %: 1,3-1,9). El riesgo fue significativamente mayor (RR: 11,2) entre los sujetos que consumen esta dieta y son obesos (IMC \geq 30 kg/m² frente a < 25 kg/m²). En contraste, aquellos que siguen una dieta caracterizada por mayor consumo de verduras, frutas, pescado, aves y cereales integrales tienen una modesta reducción del riesgo (RR: 0,8; IC del 95 %: 0,7-1,0)³. En cuanto a la dieta mediterránea (alto contenido de frutas, verduras, cereales integrales y nueces y aceite de oliva como principales fuentes de grasa), el estudio PREDIMED concluyó que la dieta reduce la aparición de DM2 hasta un 40 %, sin necesidad de reducción de peso⁷. Respecto a los componentes individuales de la dieta, el consumo de productos lácteos bajos en grasa, fibra, nueces, café, café descafeinado y té verde a largo plazo disminuyen el riesgo de DM2 (un 7 % de reducción del riesgo por cada taza de café), aunque no se considera probada una relación causa-efecto para recomendar el consumo de café como estrategia preventiva³.
- **Trastornos de regulación de la glucosa.** También llamados prediabetes o estados intermedios de hiperglucemia, incluyen glucemia basal alterada, tolerancia alterada a la glucosa y elevación de la hemoglobina glucosilada, y ya se han definido en apartados anteriores. Su presencia aislada o conjuntamente supone un mayor riesgo de DM2.
- **Condicionantes clínicos asociados a mayor riesgo de DM2.** Los pacientes con enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca avanzada (clase III de la New York Heart Association [NYHA]) tienen mayor riesgo de desarrollar DM (RR = 1,7; IC del 95 %: 1,1-2,6)^{1,3}. La hipertensión arterial, el infarto agudo de miocardio y el ictus también se asocian con mayor riesgo de DM2^{1,3}.
- En cuanto a la DM inducida por fármacos, los antipsicóticos atípicos olanzapina y clozapina se asocian a un mayor riesgo de desarrollar DM2; entre los fármacos del área cardiovascular, la combinación de β -bloqueantes y diuréticos tiazídicos también se asocia al desarrollo de DM, al igual que otros fármacos, como glucocorticoides, anticon-

ceptivos orales, ciclosporina, tacrolimús, antirretrovirales (por ejemplo, inhibidores de la proteasa), ácido nicotínico, clonidina, pentamidina y hormonas agonistas de la gonadotropina^{2,3}. Respecto a las estatinas, su uso confiere un pequeño aumento del riesgo de desarrollar DM y el riesgo es ligeramente mayor con tratamiento intensivo frente a moderado (RR: 1,12; IC del 95 %: 1,04-1,22).

- **Otros factores.** Se ha comprobado una relación en forma de U entre el peso al nacer y el riesgo de DM2. Un peso alto o bajo al nacer se asocia similarmente con mayor riesgo de DM2 durante la vida (*odds ratio*: 1,36 y 1,47, respectivamente). Los niños prematuros, cualquiera que sea su peso, también pueden estar en mayor riesgo de DM2^{2,3}. La lactancia materna se asocia con una disminución del riesgo de DM: un 15 % de reducción por cada año de lactancia hasta 15 años después del último parto; en las madres con DM gestacional no hay beneficios³.

APLICABILIDAD Y CONSISTENCIA

Todas las guías consultadas coinciden en considerar los factores descritos anteriormente como factores de riesgo de DM2. La edad, el IMC, el perímetro de cintura, una historia familiar de DM2, antecedentes de alteración en la regulación de glucosa (incluyendo DM gestacional) y sedentarismo se señalan como los principales factores de riesgo y son aplicables a nuestra población.

RELEVANCIA/IMPACTO CLÍNICO

Como el riesgo de padecer la enfermedad aumenta con el número de factores de riesgo presentes en el individuo, y con el fin de mejorar la identificación de aquellos con mayor riesgo de DM2 sin necesidad de realizar pruebas de laboratorio, se han publicado multitud de reglas de predicción clínicas, herramientas que han de ser fiables, sencillas y prácticas. Tienen que validarse en el contexto en el que se vayan a aplicar, y se tiende a considerar el FINnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) –que permite categorizar a los individuos en cuatro categorías de riesgo: bajo, moderado, alto y muy alto– como el de mejor rendimiento diagnóstico¹⁻³.

NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Véase la tabla 1.

Tabla 1 Niveles de evidencia y grados de recomendación

Nivel de evidencia	
2+	Los principales factores de riesgo para desarrollar DM2 son la edad, obesidad o sobrepeso, antecedente familiar de DM2, alteraciones en la regulación de la glucosa (incluida la DM gestacional), patrones dietéticos poco saludables y sedentarismo
Grado de recomendación	Recomendación
D	Se recomienda la caracterización de individuos de alto riesgo de desarrollar DM para prevenir el desarrollo de DM2 a través de intervenciones en los estilos de vida
DM: diabetes mellitus; DM2: diabetes mellitus tipo 2.	

BIBLIOGRAFÍA

1. NICE. Preventing type 2 diabetes: risk identification and interventions for individuals at high risk. NICE public health guidance 38. Issued july 2012. Disponible en: URL: <http://www.nice.org.uk/guidance/ph38> [último acceso: 23 de febrero de 2015].
2. 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.
3. McCulloch DK, Robertson RP. Risk factors for type 2 diabetes mellitus. UpToDate. Disponible en: URL: <http://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-type-2-diabetes-mellitus> [último acceso: 23 de febrero de 2015].
4. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009;373:1773-9.
5. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2006;12:673-83.
6. Bombelli M, Facchetti R, Sega R, Carugo S, Fodri D, Brambilla G, et al. Impact of body mass index and waist circumference on the long-term risk of diabetes mellitus, hypertension, and cardiac organ damage. *Hypertension* 2011;58:1029-35.
7. Martínez-González MA, Estruch R, Corella D, Ros E, Salas-Salvadó J. Prevention of diabetes with mediterranean diets. *Ann Intern Med* 2014;161:157-8.