

## PREGUNTA 8:

# ¿QUÉ INTERVENCIONES SON EFICACES PARA PREVENIR EL DESARROLLO DE LA DIABETES EN PERSONAS CON GLUCEMIA BASAL ALTERADA O INTOLERANCIA (DIETA, EJERCICIO, TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO)?

## AUTORES

- Raisa Álvarez Paniagua *Centro de salud Portillo. Valladolid.*
- Patxi Ezkurra Loiola *Centro de salud Zumaia. Gipuzkoa*

■ Febrero 2021 (Última revisión)

Las intervenciones, tanto a nivel nutricional, dieta mediterránea y/o ejercicio físico, como a nivel farmacológico, han demostrado su eficacia en la prevención y el retraso de la aparición de diabetes mellitus tipo 2 (DM2)<sup>1-9</sup>.

A lo largo de las siguientes líneas se recogen las recomendaciones actualizadas de los metaanálisis más influyentes, en los que nos apoyaremos para recomendar las distintas intervenciones que a continuación se detallan.

## INTERVENCIONES SOBRE ESTILOS DE VIDA

Tras analizar diversas revisiones sistemáticas (RS), podemos afirmar que existe amplia evidencia científica que apoya los cambios en los hábitos de vida como método para evitar la progresión de prediabetes a DM2. Según aparece en la RS de Uusitupa et al.<sup>1</sup>, la reducción general del riesgo de DM2 por las intervenciones en el estilo de vida fue 0,53 (IC del 95 %: 0,41; 0,67); dicha disminución se ha relacionado con la disminución de peso obtenida gracias a un cambio dietético basado no solo en una dieta de tipo mediterráneo, sino también en una mayor ingesta de fibra, productos integrales, frutas y verduras, así como una ingesta de grasa de calidad.

Tal como indica dicha RS<sup>1</sup>, existen múltiples estudios (EDIPS, FDPS, SLIM, Newcastle...) que han demostrado correlación entre el grado de peso perdido a largo plazo y la reducción del riesgo de DM2. Encontramos hasta un 89 % menos de riesgo de desarrollo de DM2 en individuos que perdieron al menos un 5 % de su peso durante tres años en comparación con otros sujetos que no perdieron peso. Sin embargo, no existe suficiente evidencia que demuestre que dicho cambio en el estilo de vida prevenga también el desarrollo de enfermedades cardiovasculares o microvasculares.

Asimismo, la actividad física juega un papel significativo en la reducción del riesgo de DM2, no solo en las personas con obesidad, sino también en aquellas con normopeso o sobrepeso, pudiendo llegar a reducir dicho riesgo en un 50 %.

Según la RS de Hemmingsen et al.<sup>2</sup>, el uso conjunto de dieta más actividad física reduce o retrasa la incidencia de DM2 en personas con glucemia basal alterada en comparación con el tratamiento estándar, precisando más estudios sobre el efecto de ambas en otros tipos de alteraciones glucémicas. 315 de los 2.122 participantes del grupo dieta más actividad física (14,8 %) desarrollaron DM2 en comparación con 614

de 2.389 participantes del grupo control (25,7 %) (RR: 0,57; IC del 95 %: 0,50-0,64).

De igual manera, otras RS como la de Glechner et al. de 2018<sup>3</sup>, defienden que las estrategias educativas grupales llevadas a cabo por profesionales de la salud disminuyen el riesgo de DM2 en un 33 % (0,67 (0,49; 0,92)).

En adultos con riesgo de diabetes, tal como se expone en RS Haw et al. <sup>4</sup>, las modificaciones en estilos de vida junto con medicamentos (agentes para bajar de peso y sensibilizantes a la insulina) redujeron con éxito la incidencia de diabetes. Los efectos de la medicación fueron de corta duración ya que tras 17 semanas no mostraron reducción (RR: 0,95; IC del 95 %: 0,79-1,14), mientras que el efecto de las modificaciones en el estilo de vida se mantuvo en el tiempo durante varios años. Al finalizar las intervenciones activas se consiguió una reducción del riesgo de DM2 de un 45 % (RR: 0,55; IC del 95 %: 0,43-0,70), siendo todavía de un 28 % (RR: 0,72; IC del 95 %: 0,60-0,86) a los 7,2 años de la misma, sin embargo, sus efectos disminuyeron con el tiempo, lo que sugiere que se necesitan intervenciones para preservar los efectos. En dicha revisión, sugieren la necesidad de realizar múltiples intervenciones o recordatorios de las mismas a lo largo del tiempo con el fin de preservar sus efectos.

Además, tal como aparece en el metaanálisis realizado por Yamaoka et al. <sup>5</sup>, las modificaciones intensivas en los estilos de vida en pacientes de alto riesgo siguen siendo el tratamiento más eficaz, siendo superior a intervenciones farmacológicas solas (OR: 0,46; IC del 95 %: 0,33-0,61).

## INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS

Tal como aparece en la RS de Madsen et al. <sup>6</sup>, el empleo de metformina, en comparación con placebo o dieta más ejercicio, redujo o retrasó el riesgo de DM2 en personas con mayor riesgo de desarrollarla (evidencia de calidad moderada). Sin embargo, la metformina comparada con la dieta intensiva y el ejercicio no redujo ni retrasó el riesgo de DM2 (moderado nivel de evidencia). Asimismo, la combinación de metformina más dieta más ejercicio intensivo frente a dieta intensiva más ejercicio no mostró ni ventajas ni desventajas (evidencia de muy baja calidad). En dicha RS los autores remarcan la necesidad de realizar más estudios sobre mortalidad, complicaciones diabéticas macrovasculares y microvasculares y calidad de vida relacionada con la salud.

En cuanto a los inhibidores de la DPP-4 y los análogos de GLP-1, según la RS de Hemmingsen, Sonne et al. <sup>7</sup>, no se ha encontrado evidencia de que influyan en la reducción de riesgo de desarrollar DM2 comparados principalmente con placebo.

La pioglitazona redujo o retrasó el desarrollo de DM2 en personas con alto riesgo de DM2 en comparación con placebo (bajo nivel de evidencia) y con ausencia de intervención (moderado nivel de evidencia) según la RS de Ipsen et al. <sup>8</sup>, sin que existan evidencias del mantenimiento de su efecto a lo largo del tiempo una vez interrumpido su uso. Al comparar la pioglitazona con la metformina, el empleo de la primera no demostró ventajas ni desventajas en el desarrollo de DM2 (bajo nivel de evidencia). Los autores también aconsejan más datos sobre mortalidad y complicaciones micro y macrovasculares.

En RS de impacto en pacientes de la vida real, como Galaviz et al. <sup>9</sup>, se demuestra que las estrategias de intervenciones sobre hábitos de vida saludable estructuradas y realizadas por profesionales reducen el riesgo de desarrollo de DM2, es más, en ellas se concluye que cada kilogramo adicional perdido gracias a dichas intervenciones se asoció con un 43 % menos de probabilidades de desarrollar DM2 (? = 0,57 (0,41; 0,78)).

## JUSTIFICACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN

Se necesitan estudios traslacionales que muestren el impacto de estas intervenciones en la vida real de la atención primaria y en las intervenciones en la población general en nuestro medio. Las intervenciones con fármacos, dada su menor adherencia y la menor efectividad que la intervención en los estilos de vida, se aconseja no prescribirlas de manera general, más teniendo en cuenta que no tenemos beneficios sobre variables de morbilidad cardiovascular y que sería un paso más en la medicalización de actividades preventivas primarias.

## NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Nivel de evidencia	
1++	Las intervenciones sobre estilos de vida reducen la incidencia de DM2 en las personas con prediabetes y con riesgo de DM2.
1+	En personas con riesgo de DM2, la intervención sobre el estilo de vida es superior a la intervención con fármacos para reducir la incidencia de DM2.
1+	Los programas de modificación de hábitos impartidos por profesionales mejoran los resultados en reducción de la incidencia de DM2 en vida real.
1+	Los programas con pérdida de peso son los que mayor disminución de la incidencia de DM2 presentan en las personas con prediabetes.
1+	La dieta mediterránea reduce la incidencia de DM2 en personas con prediabetes.
1+	El tratamiento con metformina reduce la incidencia de DM2 en pacientes con prediabetes.
1+	El tratamiento con pioglitazona reduce la incidencia de DM2 en pacientes con prediabetes.
Grado de recomendación	
A	Se recomienda la modificación de estilos de vida (dieta o ejercicio) a las personas con prediabetes o con riesgo de DM.
A	Se recomienda no prescribir fármacos de manera rutinaria en personas con riesgo de DM2.
B	Se sugiere que las intervenciones sobre hábitos de vida se mantengan a lo largo del tiempo y sean impartidas por personal especializado.
B	Se aconseja contemplar la dieta mediterránea en los pacientes con prediabetes.
&check;	Se recomienda utilizar metformina en personas con prediabetes que han fracasado con dieta y ejercicio y que presentan un índice de masa corporal $> 35 \text{ kg/m}^2$ , o historia de DM gestacional y edad menor de 60 años.

## ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Fechas
Cochrane Library	Glucose Intolerance and prevention diabetes	Enero 2016-enero 2021
PubMed	("Glucose Intolerance"[MeSH]) AND "Risk Reduction Behavior"[MeSH]) OR "Metformin"[MeSH]) OR "Pioglitazone"[MeSH]) OR "Orlistat"[MeSH]) OR "Acarbose"[MeSH]) OR "voglibose"[Supplementary Conce	Enero 2016-enero 2021

## BIBLIOGRAFÍA

1. Uusitupa M, Khan TA, Viguiouk E, Kahleova H, Rivellese AA, Hermansen K, et al. Prevention of Type 2 Diabetes by Lifestyle Changes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2019 Nov 1;11(11):2611. doi: 10.3390/nu11112611. PMID: 31683759; PMCID: PMC6893436.
2. Hemmingsen B, Giménez-Pérez G, Mauricio D, Roqué I Figuls M, Metzendorf MI, Richter B. Diet, physical activity or both for prevention or delay of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in people at increased risk of developing type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 Dec 4;12(12):CD003054.
3. Glechner A, Keuchel L, Affengruber L, Titscher V, Sommer I, Matyas N, Wagner G, Kien C, Klerings I, Gartlehner G. Effects of lifestyle changes on adults with prediabetes: A systematic review and meta-analysis. *Prim Care Diabetes* 2018;12(5):393-408.
4. Haw JS, Galaviz KI, Straus AN, Kowalski AJ, Magee MJ, Weber MB, et al. Long-term Sustainability of Diabetes Prevention Approaches: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Intern Med* 2017 Dec 1;177(12):1808-1817.
5. Yamaoka K, Nemoto A, Tango T. Comparison of the Effectiveness of Lifestyle Modification with Other Treatments on the Incidence of Type 2 Diabetes in People at High Risk: A Network Meta-Analysis. *Nutrients* 2019 Jun 19;11(6):1373. doi: 10.3390/nu11061373. PMID: 31248094; PMCID: PMC6627198.
6. Madsen KS, Chi Y, Metzendorf MI, Richter B, Hemmingsen B. Metformin for prevention or delay of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in persons at increased risk for the development of type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 12. Art. No.: CD008558.
7. Hemmingsen B, Sonne DP, Metzendorf MI, Richter B. Dipeptidyl?peptidase (DPP)?4 inhibitors and glucagon?like peptide (GLP)?1 analogues for prevention or delay of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in people at increased risk for the development of type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017.
8. Iipson EØ, Madsen KS, Chi Y, Pedersen-Bjergaard U, Richter B, Metzendorf M-I, Hemmingsen B. Pioglitazone for prevention or delay of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in people at risk for the development of type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 11. Art. No.: CD013516.
9. Galaviz KI, Weber MB, Straus A, Haw JS, Narayan KMV, Ali MK. Global Diabetes Prevention Interventions: A Systematic Review and Network Meta-analysis of the Real-World Impact on Incidence, Weight, and Glucose. *Diabetes Care* 2018 Jul;41(7):1526-1534.