

Ensayos clínicos confirman que la diabetes tipo 2 se puede prevenir

✎ Jaakko Tuomilehto y Jaana Lindström

Hasta hace poco, los ensayos clínicos al azar ofrecían tan sólo pruebas limitadas de que la diabetes tipo 2 se puede prevenir mediante un cambio del estilo de vida. Afortunadamente, este vacío hoy ya se ha llenado. Varios importantes ensayos sobre intervención en el estilo de vida han finalizado con éxito. Los resultados son consistentes: el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 puede reducirse a la mitad en personas de alto riesgo; los efectos del cambio de estilo de vida son rápidos; los cambios del estilo de vida que se necesitan para obtener una importante reducción del riesgo no tienen por qué ser drásticos; y los beneficios son similares en distintos grupos étnicos



Mientras que la proporción de personas con diabetes tipo 2 es particularmente alta en algunas comunidades, quizá debido a algunas diferencias genéticas, las diabetes tipo 2 se ha hecho cada vez más común en la mayoría de los países de todo el mundo. Por lo tanto, no hay ningún grupo étnico que disfrute de una protección genética particular contra la afección.

Primeros estudios

En estudios preventivos anteriores, la naturaleza, duración e intensidad de la intervención difería ampliamente. Había importantes problemas de diseño, de tamaño de las muestras y de desarrollo. El Estudio Malmö de Suecia¹ (con 267 hombres) demostró una importante diferencia en la incidencia de diabetes tipo 2 entre las personas con alteración de la tolerancia a la

glucosa (ATG) que fueron seleccionadas a la azar para recibir un tratamiento y los que se escogieron al azar para seguir una terapia. En el Estudio de Viabilidad de Malmö,² el efecto del ejercicio y la dieta en hombres se comparó con hombres que habían decidido por sí mismos no unirse al programa de intervención. Durante 5 años, el riesgo relativo de reducción de la diabetes tipo 2 fue del 59%. Esto demostró la viabilidad de llevar un programa de dieta y ejercicio. Sugirió que la incidencia de diabetes tipo 2 se podría haber reducido a la mitad mediante dicha intervención. Fue sólo recientemente, sin embargo, que el éxito de las intervenciones preventivas se analizó en ensayos clínicos controlados.

Principales ensayos sobre el estilo de vida

El estudio de Da-Qing³

Desarrollado en Da-Qing, China, este estudio se basó en un programa de rastreo basado en una amplia población. El objetivo era identificar a las personas con ATG. Las clínicas participantes se escogieron al azar para desarrollar la intervención según uno de los cuatro

protocolos de intervención especificados:

- ♦ sólo dieta
- ♦ sólo ejercicio
- ♦ combinación de dieta y ejercicio
- ♦ ninguno

La reducción relativa del riesgo fue aproximadamente del 40%.

La incidencia acumulativa de diabetes tipo 2 en los grupos durante 6 años fue:

- ♦ grupos de intervención (sólo dieta, sólo ejercicio, combinación): 41-46%
- ♦ grupo de control (sin intervención): 68%

Las 577 personas que participaron en el estudio estaban relativamente delgadas. Esto hizo que la generalización a otros grupos étnicos resulte difícil, ya que en ellos las personas con ATG suelen estar obesas. Además, el progreso desde la ATG hacia la diabetes era alto (superior al 10% anual) en el grupo de control, y por lo tanto alrededor del doble del que se documentó en estudios de observación. En el estudio de Da-Qing, la reducción relativa del riesgo (en comparación con el riesgo del grupo de control) de desarrollar diabetes fue aproximadamente de un 40%, mientras que la reducción absoluta del riesgo (la reducción del riesgo dentro del grupo de intervención) fue del 22-26%.

El Estudio finlandés sobre Prevención de la Diabetes (DPS)⁴

El Estudio finlandés sobre Prevención de la Diabetes fue el primer ensayo controlado y preciso sobre prevención de la diabetes tipo 2. A las 522 personas con ATG que formaron parte del estudio se les asignó individualmente al azar a un grupo de intervención intensiva en el estilo de vida o a uno de control. Los del grupo de intervención realizaron frecuentes

consultas individuales con un nutricionista y recibieron asesoramiento general sobre cómo llevar una vida sana. Los objetivos de la intervención eran:

- ♦ la reducción de un 5% de peso o más
- ♦ que la ingestión total de grasas fuese inferior al 30% de la energía consumida
- ♦ que la ingestión de grasas saturadas no llegase al 10% de la energía consumida
- ♦ que la ingestión de fibra fuese superior a los 15 g/1000-kcal (g/4.2-MJ)
- ♦ un mínimo de 30 min. diarios de ejercicio moderado.

Un tercio de las personas que no consiguieron alcanzar ninguno de los objetivos desarrolló diabetes tipo 2.

En el grupo de intervención, el riesgo de diabetes tipo 2 se redujo durante el ensayo en un 58% al compararlo con el grupo de control. El NNT (número de personas que es necesario tratar durante un año con el fin de prevenir un caso de diabetes) fue de 22. Resulta interesante que ninguna de las personas (ni en el grupo de intervención ni en el de control) que consiguieron los cinco objetivos del estilo de vida desarrolló diabetes tipo 2. Mientras tanto, aproximadamente un tercio de las personas que no consiguieron ninguno de los objetivos desarrolló diabetes tipo 2. Esto demuestra que mediante cambios del estilo de vida se consiguió realmente una reducción del riesgo de diabetes tipo 2.

El Programa de Prevención de Diabetes (DPP)⁵

El Programa de Prevención de Diabetes fue un ensayo clínico en varios centros seleccionados al azar que se desarrolló en los Estados Unidos. Comparó la eficacia y

la inocuidad de tres intervenciones:

- ♦ una intervención intensiva en el estilo de vida
- ♦ recomendaciones estándar sobre el estilo de vida en combinación con metformina
- ♦ placebo

El estudio se centró en personas con ATG y un alto riesgo de desarrollar diabetes que tenían unos niveles de glucosa en sangre en ayunas ligeramente superiores a lo normal. En el DPP, la intervención intensiva en el estilo de vida redujo el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en un 58%, al compararlo con el grupo de placebo. Ésta reducción fue superior a la del grupo de metformina, que redujo el riesgo en un 31%. En un principio, educadores especializados (case managers) apadrinaron las intervenciones en el estilo de vida del DPP, y fueron bastante intensas.⁵ Uno de los objetivos de todos los participantes era una pérdida de peso del 7%, que debería mantenerse a lo largo de todo el ensayo. Otro objetivo era realizar 150 min. de actividad física moderada, como caminar a paso ligero (un gasto aproximado de 700 kcal/wk ó 2.9 MJ/wk).

Conclusiones

Hoy existen pruebas inequívocas de que la diabetes tipo 2 puede prevenirse en personas de alto riesgo. Es sorprendente que los dos ensayos recientes exhibiesen unos resultados tan exactamente parecidos: una reducción relativa del riesgo del 58%.^{3,4} Resulta incluso más sorprendente que el Estudio de Viabilidad de Malmö, realizado con anterioridad, tuviese un resultado casi idéntico: una reducción del riesgo del 59%.² En 1980, el Estudio mostró una reducción del riesgo del 56% entre los grupos de intervención y el de control.¹ Además, las reducciones absolutas del riesgo fueron muy similares en todos estos estudio: >>

una reducción de la incidencia del 16-18% en un período de 3-6 años.

Los datos del Estudio chino de Da-Qing fueron ligeramente distintos: mientras que la reducción relativa del riesgo era algo más baja, de un 40%, la reducción absoluta del riesgo fue más alta, con un 27%, debido al hecho de que la incidencia general de diabetes en el estudio chino era mayor. Por lo tanto, los resultados del estudio de Da-Qing no fueron en ningún momento inferiores si los comparamos con el DPP y el DPS. El impacto preventivo fue probablemente superior.

Las intervenciones sistemáticas en el estilo de vida deben convertirse en parte de la rutina en la atención preventiva.

Implicaciones para la planificación de la sanidad pública

Las implicaciones para la sanidad pública de estos resultados son muy amplias. La prevención primaria de la diabetes tipo 2 es posible mediante una intervención no farmacológica que puede implementarse dentro del escenario de la sanidad primaria. Los recientes ensayos ya han confirmado que la intervención en el estilo de vida funciona en personas delgadas y obesas con ATG, de ambos sexos y de todos los grupos de edad. Merece la pena destacar que algunos medicamentos antidiabéticos también podrían prevenir la evolución de la ATG hacia la diabetes tipo 2.^{4,7} Sin embargo, el efecto de la intervención farmacológica en comparación con la intervención en el estilo de vida parece ser inferior. No es sorprendente; ya que con la intervención en el estilo de vida, los factores causales que influyen en la historia natural de la diabetes tipo 2 se ven modificadas. La

medicación antidiabética tiene modos específicos y limitados de acción que conducen a un descenso relativo de la concentración de glucosa en sangre.

Las pruebas para iniciar acciones intensivas que prevengan el desarrollo de diabetes tipo 2 son claramente suficientes. Desde el punto de vista preventivo, los rastreos de probación para detectar casos de diabetes tipo 2 no son lo mismo que medir la glucosa en sangre.

Sin embargo, uno puede determinar el riesgo de desarrollo de diabetes tipo 2 utilizando datos no invasivos antes de realizar análisis de glucosa en sangre. Recientemente, se ha desarrollado la 'evaluación para prevenir el riesgo de diabetes', basada en el estudio prospectivo de Finlandia.⁸ La mayoría de las personas de alto riesgo de diabetes tipo 2 son ya clientes habituales de los servicios de atención primaria por muchas otras razones. La intervención sistemática en el estilo de vida debe convertirse en parte de la rutina de la atención preventiva con el fin de reducir la carga de la diabetes tipo 2, que está alcanzando proporciones epidémicas en muchos países. Al mismo tiempo, también es necesario desarrollar programas nacionales de prevención primaria para la diabetes tipo 2.

✉ Jaakko Tuomilehto y Jaana Lindström

Jaakko Tuomilehto es profesor académico y catedrático de Salud Pública del departamento de Salud Pública de la Universidad de Helsinki, en Helsinki, Finlandia y de la unidad de Diabetes y Epidemiología Genética del departamento de Epidemiología y Promoción de la Salud del Instituto Nacional de Salud Pública de Helsinki, Finlandia.

Jaana Lindström es nutricionista y trabaja en la unidad de Diabetes y Epidemiología Genética del departamento de Epidemiología y Promoción de la Salud del Instituto Nacional de Salud Pública de Helsinki, Finlandia. Es la coordinadora de estudios del Estudio Finlandés sobre la Prevención de la Diabetes.

Bibliografía

1. Sartor G, Schersten B, Carlstrom S, Melander A, Norden A, Persson G. Ten-year follow-up of subjects with impaired glucose tolerance. Prevention of diabetes by tolbutamide and diet regulation. *Diabetes* 1980; 29: 41-49.
2. Eriksson KF, Lindgarde F. Prevention of Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmö feasibility study. *Diabetologia* 1991; 34: 891-898.
3. 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: 537-544.
4. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson J, Valle T, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of Type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-1350.
5. The Diabetes Prevention Program (DPP) Research Group. The Diabetes Prevention Program (DPP). Description of lifestyle intervention. *Diabetes Care* 2002; 25: 2165-71.
6. Tataranni PA, Bogardus C. Changing habits to delay diabetes. *N Engl J Med* 2001; 344: 1390-2.
7. Chiasson J-L, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M, et al. Acarbose for prevention of Type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 2072-2077.
8. Lindstrom J, Tuomilehto J. The Diabetes Risk Score: A practical tool to predict Type 2 diabetes risk *Diabetes Care* 2003; 26: 725-731.