

# Grandes estudios que han marcado la evidencia en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2: prediabetes

Sònia Miravet Jiménez

Medicina Familiar y Comunitaria. Equipo de Atención Primaria Martorell Urbano. Institut Català de la Salut. Martorell (Barcelona)

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es un problema sanitario importante que ha alcanzado proporciones epidémicas a nivel mundial y que afecta al 13,8 % de la población española. El 30 % de los españoles presenta alguna alteración del metabolismo hidrocarbonado, según datos del estudio Di@bet.es<sup>1</sup>.

Se ha demostrado que las modificaciones del estilo de vida (MEV) en pacientes con riesgo elevado de desarrollar diabetes mellitus (DM) son coste-efectivas<sup>2</sup>. Existen diferentes herramientas para predecir el riesgo de DM2 con el objetivo de diagnosticar y tratar precozmente a estos individuos. Entre ellas, el FINnish Diabetes RISK SCore (FINDRISC) es uno de los cuestionarios más utilizados y está validado en nuestro medio<sup>3</sup>.

## «THE DIABETES RISK SCORE: A PRACTICAL TOOL TO PREDICT TYPE 2 DIABETES RISK»<sup>4</sup>

### Objetivo

Desarrollar un sistema de gradación simple y práctico que permita caracterizar a los individuos de acuerdo a su riesgo futuro de padecer DM2.

### Diseño

Estudio de base poblacional en Finlandia (Europa).

Se elaboraron dos muestras aleatorias escogidas de estudios poblacionales incluidos en el FINDRISC con N = 4746 (año 1987; modelo de desarrollo del cuestionario) y N = 4615 (año 1992; modelo de validación). Se excluía a aquellos con edad  $\leq$  34 años y los que tomaban hipoglucemiantes.

### Intervención

Los sujetos de 45–64 años recibían un cuestionario (vía *e-mail*) y se les citaba para determinar peso, talla y circunferencia abdominal. Después de un ayuno de 4 horas se recogía la glucemia basal (GB) y se les practicaba el test de tolerancia oral (TTOG) con una sobrecarga de 75 g de glucosa.

Finalizaba el seguimiento cuando desarrollaban DM2 que requiriera tratamiento farmacológico.

### Resultados

La incidencia de DM2 fue del 4,1 % tras 10 años de seguimiento en la cohorte de 1987 y del 1,45 % en la de 1992 (cinco años de seguimiento). Las encuestas no diferían excepto en el consumo de verduras y frutas.

En el estudio multivariante se mostró que la edad, el índice de masa corporal, la circunferencia abdominal, la terapia antihipertensiva y los antecedentes de hiperglucemia eran predictores independientes de DM futura. El sexo masculino era también un predictor significativo a pesar de que no se incluyó en el cuestionario final.

En el análisis se observó que el punto de corte del cuestionario (0 a 20 puntos) a partir del cual aumentaba el riesgo de desarrollar DM2 era  $\geq$  9 puntos, con una sensibilidad del 78 % y una especificidad del 77 % en la cohorte de 1987 y del 81 % y 76 %, respectivamente, en la cohorte de 1992.

### Comentarios

Este estudio confirma que el FINDRISC puede predecir el desarrollo de DM2 mediante un método no invasivo, que puede usarse en Atención Primaria (incluso pueden emplearlo los propios individuos) y que puede determinar

qué individuos deben proseguir el estudio mediante pruebas más invasivas, como la determinación de GB o TTOG.

En un reciente consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes<sup>5</sup>, la Sociedad Española de Diabetes recomienda cribar a los individuos en dos etapas: la primera, mediante el FINDRISC cada cuatro años a partir de los 40 años (o entre los 25 y los 39 años si existen factores de riesgo), y la segunda, mediante la GB cuando la puntuación obtenida sea superior o igual a 15 puntos. Hay cierta controversia acerca de cuál sería el mejor punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad: 9 puntos en el estudio Pizarra<sup>3</sup>, con un valor predictivo positivo del 22,2 %, y valor predictivo negativo del 95,1 % y 15 puntos en el estudio europeo DE-PLAN<sup>6</sup>. Se han propuesto algunas otras variables para aumentar el valor predictivo del cuestionario FINDRISC original, aparte de la historia familiar de DM, como el sexo y el consumo de tabaco<sup>7</sup>. A pesar de ello, actualmente, la American Diabetes Association (ADA) sigue recomendando utilizar la GB como cribado<sup>8</sup>.

### «REDUCTION IN THE INCIDENCE OF TYPE 2 DIABETES WITH LIFESTYLE INTERVENTION OR METFORMIN»<sup>9</sup>

#### Objetivo

Determinar si, actuando sobre los factores de riesgo de DM2 modificables (hiperglucemia, sobrepeso y sedentarismo) mediante MEV o la administración de metformina, se puede prevenir o retrasar la aparición de DM2.

#### Diseño

Ensayo clínico multicéntrico. Años: 1996–1999. Doble ciego. N = 3234.

Características de los pacientes: edad  $\geq 25$  años, índice de masa corporal  $\geq 24$  kg/m<sup>2</sup>, GB entre 95 y 125 mg/dl o bien glucemia de 140 a 199 mg/dl 2 horas después del TTOG de 75 g. La mitad de los pacientes incluidos pertenecía a minorías étnicas.

#### Intervención

- Los pacientes se aleatorizaron en tres grupos con MEV:
- Añadido a metformina (850 mg) cada 12 horas (N = 1073).

- Añadido a placebo cada 12 horas (N = 1082).
- Programa intensivo de MEV (N = 1079).

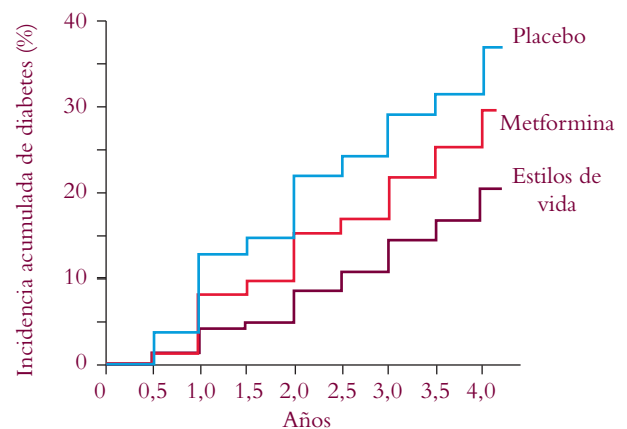
El programa de MEV consistía en una entrevista anual de 20–30 minutos y entrega de información escrita.

La intervención con MEV intensivas pretendía conseguir y mantener una reducción de peso inicial del 7 % con dieta hipocalórica y baja en grasas y realizar actividad física de moderada intensidad (tipo caminar rápido 150 minutos/semana). Se realizaban sesiones mensuales individuales y grupales con instructores que reforzaban los cambios conseguidos.

#### Resultados

Durante el período de seguimiento la incidencia acumulada de DM fue un 58 % menor en el grupo de intervención (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 48–66) y un 31 % menor (IC del 95 %: 17–43) en el grupo de metformina en comparación con placebo (figura 1). En el grupo de MEV intensivas la incidencia acumulada fue un 39 % menor (IC del 95 %: 24–51) que en el grupo de metformina. No hubo diferencias entre etnias.

Figura 1. Incidencia acumulada de diabetes durante el seguimiento del estudio<sup>9</sup>



#### Comentarios

Este estudio muestra que tanto las MEV como el tratamiento con metformina son dos medios efectivos de retrasar o prevenir la DM2. Las MEV fueron particularmente efectivas: simplemente con tratar a siete personas durante tres años se prevendría un caso de DM.

### Conclusión final

En nuestra población existe un 6 % de pacientes con DM2 desconocida, en riesgo de sufrir complicaciones, sobre todo macrovasculares. Esto supone un importante problema de salud pública. A pesar de que el cribado de la DM2 mediante escalas de riesgo (cuestionarios) no ha demostrado

reducciones en morbilidad significativas, parecen ser una herramienta útil para el cribado de los pacientes en riesgo. La MEV mediante dieta y ejercicio físico y también el tratamiento con metformina (aunque no aprobado en ficha técnica) ha demostrado prevenir o retrasar el desarrollo de DM en estos pacientes. La ADA lo justificaría en pacientes jóvenes con alto riesgo<sup>8</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, 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;344:1343-50.
3. Soriguer F, Valdés S, Tapia MJ, Esteva I, Ruiz de Adana MS, Almaraz MC et al. Validación del FINDRISC (FINish Diabetes RIsk SCore) para la predicción de la diabetes tipo 2 en una población del sur de España. Estudio Pizarra. *Med Clin (Barc)* 2012;138(9):371-376. doi:10.1016/j.medcli.2011.05.025.
4. Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care* 2003;26:725-31.
5. Mata-Cases M, Artola S, Escalada J, Ezkurra-Loyola P, Ferrer-García JC, Fornos JA, et al. Consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes. Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes. *Aten Primaria* 2015;47(7):456-68.
6. 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.
7. Alssema M, Vistisen D, Heymans MW, Nijpels G, Glümer C, Zimmet PZ, et al. The Evaluation of Screening and Early Detection Strategies for Type 2 Diabetes and Impaired Glucose Tolerance (DETECT-2) Update of the Finnish Diabetes Risk Score for prediction of incident type 2 diabetes. *Diabetologia* 2011;54:1004-12. doi:10.1007/s00125-010-1990-7.
8. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2010. *Diabetes Care* 2010;33(Suppl 1):S11-61.
9. 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(6):393-403.