

Tema Valorado Críticamente: La Metformina y los Cambios de Estilo de Vida Disminuyen la Incidencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en Pacientes de Alto Riesgo

Francisco González A.

Médico-Cirujano. CEFAM
Madre Teresa de Calcuta, Red de
Salud UC, Facultad de Medicina,
Pontificia Universidad Católica de
Chile.

Tomás Pantoja C.

Médico Familiar. CEFAM
Madre Teresa de Calcuta y
Departamento de Medicina Familiar,
Facultad de Medicina, Pontificia
Universidad Católica de Chile.

Correspondencia a:
Dr. Francisco González Andrade
E-mail: fgonzalezandrade@gmail.com
Av. Circunvalación 01815, Puente Alto
Fono: 8515211

Recibido: 22/12/2008
Aceptado: 4/1/2009

RESUMEN

En pacientes con factores de riesgo (glicemia de ayuno alterada o intolerancia a la glucosa), tanto el uso de metformina como un programa de cambios de estilo de vida comparados con placebo disminuyeron la incidencia de DM2 en 31% y 58% respectivamente (NNT 13,9 y 6,9).

CRITICAL APPRAISAL TOPIC: METFORMIN AND LIFESTYLE CHANGES REDUCE THE INCIDENCE OF DIABETES MELLITUS TYPE 2 IN HIGH RISK PATIENTS

PREGUNTA CLÍNICA

¿En pacientes con alto riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus, el uso de metformina o un programa de cambios de estilo de vida, son más efectivos que placebo y las recomendaciones usuales, en disminuir la incidencia de DM2?

REFERENCIA

- 1.- KNOWLER W, BARRET-CONNOR E, FOWLER S, HAMMAN R, LACHIN J,

WALKER E, NATHAN D. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes Mellitus with Lifestyle Intervention or Metformin. N Engl J Med 2002; 346: 393-403.

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Tipo de estudio: Estudio clínico, randomizado, multicéntrico (27 centros).
Seguimiento promedio: 2,8 años (rango 1,8 a 4,6) (Tabla 1).

Tabla 1. Resumen de las principales características del estudio

Los Pacientes	Intervención	Comparación
Pacientes mayores de 25 años, con Índice de Masa Corporal (IMC) > 24, no diabéticos con Glicemia de Ayuno Alterada* o Intolerancia a la Glucosa** (68% mujeres, promedio de edad 51 años). Se excluyeron pacientes recibiendo tratamiento que alterase la tolerancia a la glucosa o con esperanza de vida muy limitada	1.073 pacientes randomizados a metformina (850 mg cada 12 hrs), titulable según efectos adversos, y cuidados habituales. 1.079 pacientes randomizados a Programa de Intervención Intensiva de Cambio Estilo de Vida (PCEV)***	1.082 pacientes randomizados a placebo (1 cada 12 hrs) y cuidados habituales

* Glicemia de ayuno 95-125 mg/dL.

** Glicemia 2 horas post carga oral con 75 mg de glucosa 140-199 mg/dL.

*** Información escrita más 1 sesión individual de 20-30 minutos de educación sobre estilo de vida saludable, para bajar de peso y aumentar su actividad física.

VALIDEZ DE LOS RESULTADOS

Tabla 2.

RESULTADOS

Tablas 3 y 4.

COMENTARIOS Y APLICACIÓN PRÁCTICA

Comentarios acerca de la Validez

El estudio es apropiado para responder la pregunta formulada. A pesar de que el ciego es incompleto (sólo Placebo y Metformina lo eran) el riesgo de sesgo es bajo. El seguimiento fue adecuado, con una detención precoz del estudio por haber obtenido, en un análisis intermedio, significancia a favor del tratamiento. La pérdida de pacientes fue baja, con pocas probabilidades de representar una seria amenaza a la validez interna del estudio.

Comentarios acerca de los Resultados

El estudio muestra una reducción en la incidencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes de alto riesgo de desarrollarla, tanto con Metformina como con el PCEV. Las tasas de eventos adversos significativos (hospitalización, mortalidad) no fueron diferentes entre los grupos estudiados. La intervención con Metformina se asoció a una mayor tasa de eventos gastrointestinales y el PCEV a eventos. Sin embargo, la relevancia clínica de éstos no es clara.

Comentarios acerca de la Aplicabilidad

La población estudiada no es —a excepción de la raza— muy diferente a la atendida en el subsistema público chileno.

Tabla 2. Validez interna del estudio

¿Randomizado?	SÍ
¿Secuencia oculta?	No claro
¿Pacientes analizados en los grupos a los cuales fueron randomizados?	SÍ
¿Pacientes en grupo caso y control similares con respecto a variables pronósticas conocidas?	SÍ
¿Intención de tratar?	SÍ
¿Pacientes ciegos a la intervención?	Parcialmente
¿Clínicos ciegos a la intervención?	Parcialmente
¿Recolectores de datos ciegos a la intervención?	No claro
¿Seguimiento adecuado?	SÍ

Tabla 3. Comparación metformina-placebo

Outcome	Placebo	Metformina	RRA (IC 95%)	NNT (IC 95%)	RRR (IC 95%)
Incidencia acumulada DM2 a 3 años	28,9% (313/1.082)	21,7% (233/1.073)	7,2% (2,9-11,5)	14 (8,7-34)	25% (13-35)

Tabla 4. Comparación cambios de estilo de vida-placebo

Outcome	Placebo	Cambios Estilo de Vida	RRA (IC 95%)	NNT (IC 95%)	RRR (IC 95%)
Incidencia acumulada DM2 a 3 años	28,9% (313/1.082)	14,4% (155/1.079)	14% (10,5-18,5)	7 (5,4-9,5)	50% (41-58)

no. La intervención con Metformina es relativamente fácil de implementar, y podría significar una disminución global de la incidencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes en riesgo, con una probabilidad baja de eventos adversos.

El PCEV consistió en una dieta baja en calorías y porcentaje total de materia grasa, asociado a 150 minutos de ejercicio a la semana, con objetivo de bajar y mantener un 7% de peso corporal inicial. La implementación fue personalizada, sensible a las particularidades de los pacientes, a lo largo de 16 sesio-

nes con un personal de la salud por paciente. A pesar de ser más efectivo que Metformina, no se entregan mayores detalles del contenido del programa, de tal manera que, con la información entregada, es difícil determinar la posibilidad de implementación en Centros de Salud Familiar y su aplicación masiva en nuestro sistema de salud. Sin embargo, puede representar un desafío para el logro de un cambio conductual que impactaría de manera importante en la salud de un grupo de pacientes, así como en los eventuales costos del sistema sanitario en el mediano plazo.