

## *Cambios del Estilo de Vida o Tratamiento con Metformina Reducen la Incidencia de Síndrome Metabólico*

**Dra. Solange Rivera M.**

*Médico Familiar  
Instructor Asociado*

*Departamento Medicina Familiar  
Pontificia Universidad Católica de Chile*

**Dra. Lorena Valenzuela D.**

*Residente Medicina Familiar  
Departamento Medicina Familiar  
Pontificia Universidad Católica de Chile*

Correspondencia a:  
Dra. Solange Rivera M.  
E-mail: solangerivera@gmail.com

### RESUMEN

Los cambios intensivos en el estilo de vida y el tratamiento con metformina reducen la incidencia de síndrome metabólico. El efecto de los cambios en estilo de vida es superior a metformina.

### INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico corresponde a un conjunto de factores de riesgo que se han asociado a insulino-resistencia, aumento en el riesgo cardiovascular y de

diabetes tipo 2<sup>6</sup>. La relación entre éste e intolerancia a la glucosa aún es poco clara<sup>1,2</sup>. Por otro lado, se ha demostrado el efecto de los cambios de estilo de vida y el tratamiento con metformina en reducir la incidencia de diabetes tipo 2 en pacientes con intolerancia a la glucosa<sup>3-5</sup>. Este estudio es el primero en medir el efecto de estas intervenciones en reducir la incidencia de nuevos casos de síndrome metabólico o incrementar la resolución de los casos ya diagnosticados, en pacientes con intolerancia a la glucosa.

### PREGUNTA CLÍNICA

¿En adultos con intolerancia a la glucosa, los cambios en el estilo de vida o el tratamiento con metformina comparados con placebo, reducen la incidencia de síndrome metabólico?

### REFERENCIA

- 1.- ORCHARD T J MD, TEMPROSA M MS, GOLDBERG R MD, HAFFNER S MD, RATNER R MD, MARCOVINA M PHD DSC, FOWLER S PhD. The Effect of Metformin and Intensive Lifestyle Intervention on the Metabolic Syndrome: The Diabetes Prevention Program Randomized Trial. *Ann Intern Med* 2005; 142: 611-9.

### CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

**Tipo de estudio:** randomizado  
**Seguimiento:** 3,2 años.  
**Pacientes:** 3.234 pacientes con intole-

rancia a la glucosa mayores de 25 años, 53% de los pacientes cumplían criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico (según criterios ATP III). Esta población corresponde al análisis secundario del Programa de Prevención de Diabetes (Diabetes Prevention Program).

### Intervención:

**Grupo 1:** 1.079 pacientes fueron randomizados a cambios de estilo de vida (definido como reducción del 7% de peso corporal mediante un programa con dieta baja en calorías y en lípidos más actividad física guiada por un entrenador personal, de moderada intensidad, 150 minutos/semana).

**Grupo 2:** 1.073 pacientes randomizados a recomendaciones habituales de cambios en estilo de vida (entregadas por escrito a cada uno de los pacientes más una sesión educativa anual) más metformina 850 mg c/12 horas.

**Grupo 3:** 1.082 pacientes randomizados a recomendación habitual de cambios en el estilo de vida más placebo.

**Outcomes:** Incidencia de síndrome metabólico en los pacientes que no cumplían inicialmente criterios diagnósticos y resolución de síndrome metabólico en pacientes que cumplían criterios al inicio del estudio.

### ¿ES VALIDA LA EVIDENCIA OBTENIDA DE ESTE ESTUDIO?

Ver Tabla 1.

**TEMA VALORADO CRÍTICAMENTE**

Tabla 1. Resumen de las características principales del estudio

Randomizado:		SI
Ocultamiento de secuencia de randomización:		SI
Seguimiento:		92,5%
Análisis con intención de tratar:	SI	
Fueron ciegos a la intervención:	Pacientes y tratantes:	
	Grupo 1	NO
	Grupos 2 y 3	SI
	Recolectores de datos	No descrito
	Adjudicadores de eventos	No descrito
	Analistas de datos	No descrito
Grupos similares al inicio:		SI
Cointervenciones similares:		No descrito

**RESULTADOS**

Ver Tabla 2.

**COMENTARIOS Y APLICACIÓN PRÁCTICA**

Desde el punto de vista metodológico este trabajo resulta adecuado para responder la pregunta. Sin embargo, no fue ciego para un grupo de pacientes debido a la dificultad de enmascarar la intervención. No se especifica el ciego del resto de los involucrados en el estudio.

Tabla 2. Resumen de los principales resultados del estudio

Evento	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	RR 95% IC	RRA	NNT 95%IC
Incidencia de Síndrome Metabólico*	38%	50%	61%	Cambios de estilos de vida vs placebo 0,62 (0,55-0,71)	0,23 (0,17-0,29)	5 (4-6)
				Metformina vs placebo 0,82 (0,73-0,92)	0,11 (0,04-0,17)	10 (6-21)
				Cambios de estilo de vida vs Metformina 0,76 (0,66-0,87)	0,12 (0,06-0,18)	9 (6-17)
Prevalencia de síndrome metabólico (Resolución)**	62%	78%	82%	Cambios de estilo de vida vs placebo 0,76 (0,70-0,82)	0,2 (0,14-0,25)	5 (4-7)
				Metformina vs placebo 0,81 (0,74-0,87)	0,05 (0,004-0,9)	21 (11-250)
				Cambios de estilo de vida vs Metformina 0,81 (0,74-0,87)	0,15 (0,9-0,2)	7 (5-11)

\* a los 3 años, en pacientes que no cumplieran criterios diagnósticos inicialmente.

\*\* a los 3 años, en pacientes que cumplieran criterios al inicio del estudio.

Los cambios en el estilo de vida y el tratamiento con metformina reducen la incidencia de síndrome metabólico en pacientes con intolerancia a la glucosa. Este impacto es mayor para los cambios en el estilo de vida.

En este estudio destaca la elevada prevalencia de síndrome metabólico (53%) comparado con estudios previos realizados en pacientes con intolerancia a la glucosa (33%)<sup>1,2</sup>.

Se reportaron numerosos efectos adversos menores, síntomas gastrointestinales para el grupo de metformina y síntomas músculo esqueléticos en el grupo con cambios en el estilo de vida<sup>3</sup>. No se reportaron efectos adversos graves.

En relación a la aplicabilidad de este estudio a nuestros pacientes hay que considerar que la selección de la población responde a criterios considerados de alto riesgo y los datos obtenidos son extrapolables a un grupo específico (pacientes mayores de 25 años con intolerancia a la glucosa en ausencia de diabetes).

Se debe considerar que la intervención en el estilo de vida incluía un programa individualizado las primeras 24 semanas, con sesiones mensuales (individuales y grupales), dirigidas por entrenadores personalizados. Esto se debe considerar al implementar este tipo de intervención en la práctica habitual (costos, tiempos, adherencia en el largo plazo, etc). Inter-

venir en el estilo de vida de un paciente implica cambiar conductas en ellos y movilizar recursos en la comunidad.

En resumen, este estudio pese a las consideraciones comentadas anteriormente, aporta evidencia suficiente para indicar cambios en estilo de vida o uso de metformina en pacientes con intolerancia a la glucosa sin síndrome metabólico para prevenir su desarrollo o para revertirlo en aquellos que lo presentan. Si bien existe una asociación claramente demostrada entre síndrome metabólico y riesgo cardiovascular, debemos considerar que se trata de un outcome intermedio, es decir, de menor relevancia para el paciente que la prevención de eventos cardiovasculares o mortalidad. Se requeriría demostración de reducción de estos outcomes para tener mayor certeza del beneficio de la aplicación de estas intervenciones. Esto es particularmente importante, ya que el beneficio del ejercicio puede estar mediado por múltiples mecanismos no relacionados con el síndrome metabólico, situación que es menos probable en el caso de la metformina. En otras palabras: la metformina disminuye el síndrome metabólico, pero ¿disminuye la mortalidad o los eventos cardiovasculares?

#### REFERENCIAS

- 1.- FORD E S, GILES W H, DIETZ W H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA. 2002; 287: 356-9.
- 2.- ALEXANDER C M, LANDSMAN P B, TEUTSCH S M, HAFFNER S M. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. Diabetes 2003; 52: 1210-4.
- 3.- KNOWLER W C, BARRETT-CONNOR E, FOWLER S E, HAMMAN R F, LACHIN J M, WALKER E A, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002; 346: 393-403.
- 4.- TUOMILEHTO J, LINDSTROM J, ERIKSSON J G, 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.
- 5.- PAN X R, LI G W, HU Y H, 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: 537-44.
- 6.- EXECUTIVE SUMMARY OF THE THIRD REPORT OF THE NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285: 2486-97.