

Cambio en el estilo de vida en Diabetes tipo 2: una leyenda urbana

Roald Gómez-Pérez

Unidad de Endocrinología, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes-Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2013;11(2): 56-58

El cambio en el estilo de vida es la piedra fundamental del tratamiento de las enfermedades crónicas. Los cambios en la dieta, la actividad física y los hábitos sociales condicionan bienestar y mejoran la calidad de vida y la sobrevida del paciente.

En las enfermedades metabólicas como la diabetes y el síndrome metabólico, la intervención conductual para mejorar los hábitos de vida forma parte esencial de la terapéutica. El Programa de Prevención de la Diabetes (DPP, por sus siglas en inglés)¹, fue un estudio clínico multicéntrico cuyo objetivo principal fue demostrar que la pérdida de peso a través de cambios en la dieta e incremento de la actividad física, en comparación con tratamiento oral y placebo, podría prevenir o retardar el inicio de la diabetes. Los resultados de este estudio fueron alentadores, 71% de reducción de riesgo de desarrollar diabetes en el grupo de cambios del estilo de vida frente a 31% en el grupo que recibió metformina y 11 % en el grupo sin intervención. De manera similar, un gran número de estudios en diferentes países han mostrado fuerte evidencia de que programas de cambios en el estilo de vida, disminuyen el riesgo de desarrollar diabetes en pacientes quienes presentan un estado de prediabetes, sea glucemia en ayunas alterada o intolerancia a los carbohidratos. En estos sujetos se pudo observar una reducción de riesgo desde 42 hasta 58% de desarrollar diabetes, la cual se mantiene en los siguientes 20 años de vida^{1,5}.

El estudio Evaluación de la Intervención en el Estilo de Vida (E-LITE, por sus siglas en inglés)⁶, para medir el riesgo cardiometabólico en cuidado de atención primaria, se llevó a cabo en 241 pacientes con prediabetes y/o síndrome metabólico; la intervención principal se centró en la reducción de peso y su efecto sobre los factores de riesgo cardiovascular como los lípidos, la circunferencia abdominal y la glucemia en ayuna.

Los pacientes fueron divididos en tres grupos de manera aleatoria, un grupo con intervención programada por DVD (autocontrol), un grupo con entrenamiento personalizado y un grupo control. Posterior a 2 años de seguimiento se observó una reducción de peso estadísticamente significativa del grupo con entrenamiento personalizado y el grupo autocontrol comparado con el grupo control, además hubo cambios significativos en los valores de glucemia en ayunas y en los lípidos entre los grupos.

La pérdida de peso es recomendada para los pacientes diabéticos con sobrepeso y obesidad. Esta recomendación se basa en estudios a corto plazo que muestran numerosos beneficios de la misma sobre el control de la glucemia, la calidad de vida y la mejoría en las comorbilidades observadas en la obesidad. El estudio de Sujetos Obesos Suizos (SOS, por sus siglas en inglés)⁷, mostró tasas de reducción de eventos cardiovasculares durante un seguimiento de 13,3 años en pacientes diabéticos tipo 2 a quienes se les realizó cirugía bariátrica. Sin embargo, el estudio no fue aleatorizado, y los resultados logrados por la cirugía no se han podido lograr en otras formas de pérdida de peso.

El ejercicio beneficia una variedad de órganos y sistemas en los mamíferos, y algunos de los mejores efectos conocidos en el músculo son mediados por un aumento en el consumo y utilización de carbohidratos y triglicéridos, evitando así la gluco toxicidad y la lipotoxicidad, además de la apoptosis celular. Se cree que uno de los mecanismos está dado por el cambio de la fibra muscular sedentaria a una fibra activa, con una gran batería de organelas que favorecen el metabolismo. Los mecanismos moleculares por los cuales el músculo mejora el estado metabólico no están muy claros hasta ahora. Uno de los mecanismos establecidos es a través del coactivador -1 α de transcripción de PPAR γ

(PGC1 α), el cual estimula la expresión del gen de la Irisina (Fndc5), una proteína de membrana que es clivada y secretada como una nueva hormona⁸. En enero 2012, Boström y col⁹ descubrieron este péptido secretado por el músculo y lo denominaron Irisina; esta miosina, parece ser capaz de inducir cambio del tejido adiposo blanco a pardo, el cual es metabólicamente más activo y capaz de regular la homeostasis de las grasas y los carbohidratos. La Irisina estimula la expresión de la proteína de desacoplamiento 1 (UCP1) e incrementa el consumo de energía. Esta hormona proveniente del músculo se relaciona con la homeostasis de la glucosa y contribuye con la disminución del tejido adiposo. Pareciera que a través de estos mecanismos se puede deslumbrar el efecto del ejercicio sobre el control metabólico y la adiposidad. Sin embargo, si bien está claro el efecto de los cambios del estilo de vida sobre el estado metabólico, queda una gran interrogante que no se ha respondido hasta ahora, ¿pudiera el ejercicio y la pérdida de peso reducir los eventos cardiovasculares a largo plazo en pacientes diabéticos tipo 2?

El estudio Acción para la Salud en Diabetes (LOOK AHEAD, por sus siglas en inglés)¹⁰ buscó la respuesta a esta gran pregunta. En este estudio se compararon los efectos del cambio de estilo de vida en 5145 pacientes diabéticos tipo 2 con sobrepeso y obesidad; en un seguimiento de 9,6 años, los investigadores no observaron diferencias significativas en la morbi-mortalidad cardiovascular al compararlo con un grupo control. Los hallazgos mostraron que los pacientes con obesidad y sobrepeso perdieron peso y mantuvieron una modesta pérdida de peso durante un período de 10 años. La intervención del estilo de vida logró 7-10% de pérdida de peso en el primer año, con posterior reganancia de peso en los años siguientes. Pocos estudios han logrado un seguimiento tan largo; al final de estudio, la pérdida de peso fue del 6%. Sin embargo, los resultados no fueron alentadores, no hubo diferencias estadísticas significativas en relación a eventos cardiovasculares; en el grupo de intervención se observaron 403 pacientes con eventos cardiovasculares y en el grupo control 418. Se discute si es necesaria una pérdida de peso

mayor en el grupo de intervención para lograr una reducción de riesgo cardiovascular. De igual manera, se especula sobre la posibilidad de que el uso incrementado de estatinas en el grupo control haya influido en el resultado obtenido.

Una estacada para todos aquellos que creemos ciegamente en que cambios en el estilo de vida pudieran tener un alto beneficio y disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular. Hasta ahora se sigue en la búsqueda del tratamiento ideal que controle la diabetes y disminuya la mortalidad en este grupo de pacientes. El buen control metabólico mejora la enfermedad microvascular pero sigue el eslabón perdido para disminuir la enfermedad macrovascular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Whittemore R, Melkus G, Wagner J, Dziura J, Northrup V, Grey M. Translating the diabetes prevention program to primary care: a pilot study. *Nurs Res.* 2009;58:2-12.
2. Penn L, Dombrowski S, Sniehotta F, White M. Participants' perspectives on making and maintaining behavioural changes in a lifestyle intervention for type 2 diabetes prevention: a qualitative study using the theory domain framework. *BMJopen* 2013 Jul; 1-10
3. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
4. Daivadanam M, Absetz P, Sathish T, Thankappan K, Fisher E, Philip N, Mathews E, Oldenburg B. Lifestyle change in Kerala, India: needs assessment and planning for a community-based diabetes prevention trial. *BMC Public Health* 2013, 13: 1-16
5. Ma J, Yank V, Xiao L, Lavori PW, Wilson SR, Rosas LG. Translating the Diabetes Prevention Program Lifestyle Intervention for weight loss into primary care: a randomized trial. *JAMA Intern Med* 2013; 173: 113-121.
6. Xiao L, Yank V, Wilson SR, Lavori PW, Ma J. Two-year weight-loss maintenance in primary care-based Diabetes Prevention Program lifestyle interventions. *Nutr Diabetes* 2013, 3, e76; doi:10.1038/nutd.2013.17
7. Sjöholm K, Anveden A, Peltonen M, Jacobson P, Romeo S, Svensson P, Sjöström L, Carlsson L. Evaluation of Current Eligibility Criteria for Bariatric Surgery. *Diabetes Care* 2013, 36:1335-1340.

8. Roca-Rivada A, Castela C, Senin L, Landrove M, Baltar J, Crujeiras A, Seoane L, Casanueva F, Pardo M. Fndc5/irisin is not only a myokine but also an adipokine. PLoS ONE 8: e60563. doi:10.1371/journal.pone.0060563
9. Boström P, Wu J, Jedrychowski M, Korde A, Ye L, Lo J, Rasbach K, Boström E, Choi J, Long Z, Kajimura S, Zingaretti M, Vind B, Tu H, Cinti S, Højlund K, Gygi S, Spiegelman B. A PGC1 α -dependent myokine that drives browning of white fat and thermogenesis. Nature. 2012; 481: 463–468.
10. The Look AHEAD Research Group. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. N Engl J Med 2013; 11;369:145-154