REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA:

Impacto de la modificación del estilo de vida y otros factores en pacientes con prediabetes



TRABAJO DE FIN DE GRADO Curso 2024-2025

Autora: Claudia del Amo Vicente

<u>Tutora:</u> Nuria Esther de la Puente Merino <u>Cotutora:</u> Marina Granda Marques

ÍNDICE

1.	RESU	SUMEN	3
2.	INTR	RODUCCIÓN	3
2	1	CONCEPTO DE PREDIABETES	-
		EPIDEMIOLOGÍA	
		COMPLICACIONES	
		TRATAMIENTO	
	.4. 2.4.1		
3.	OBJE	ETIVOS	6
4.	METO	rodología	7
4	.1.	DISEÑO DEL ESTUDIO	7
4	.2.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	7
	4.2.1	1. Criterios de inclusión:	7
	4.2.2	2. Criterios de exclusión:	7
4	.3.	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS	7
5.	RESU	SULTADOS Y DISCUSIÓN	8
5	.1.	MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS	10
	5.1.1	1. Fenotipos de prediabetes	10
	5.1.2	2. Estratificación del riesgo	10
	5.1.3	3. Pérdida de peso	11
	5.1.4	4. Composición de la dieta	12
	5.1.5	5. Modalidad de ejercicio físico	12
	5.1.6	6. Estrategia de la intervención	13
5	.2.	Tratamiento farmacológico	14
	5.2.1	1. Metformina	14
	5.2.2	2. Pioglitazona	15
5	.3.	TERAPIAS EXPERIMENTALES	
	5.3.1	1. Probiótico Bifidobacterium animalis lactis BB-12	16
	5.3.2	2. Sclerocarya birrea	16
	5.3.3	S C	
	5.3.4	4. Polvo de extracto de ginseng rojo (RGEP)	17
6.	CON	NCLUSIÓN	17
7	RIRI	LIOGRAFÍA	10

1. RESUMEN

Introducción: la prediabetes es un estadio de enfermedad previo a la diabetes mellitus, se puede definir como una IFG de 100-125mg/dl, una IGT de 140-199 mg/dl o una HbA1c de 5,7-6,4%. Es una afectación muy prevalente, su diagnóstico y abordaje temprano constituyen un tema importante de salud pública. La base de la estrategia terapéutica es la modificación del estilo de vida (dieta, ejercicio), aunque algunos estudios defienden el tratamiento farmacológico para lograr un mejor control glucémico.

Objetivos: determinar el impacto de distintas estrategias en pacientes con prediabetes con el fin de prevenir el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (DMT2).

Metodología: revisión bibliográfica.

Resultados y discusión: la parte fundamental del manejo es la modificación intensiva del estilo de vida. Es importante tener que cuenta los distintos fenotipos de prediabetes, la individualización del tratamiento en función del riesgo, el impacto de la pérdida de peso, la importancia de la composición de macronutrientes de la dieta, el tipo de actividad física y la estrategia de la intervención. En cuanto a los fármacos destaca la metformina, aunque su uso no ha demostrado beneficios sustanciales en pacientes con prediabetes.

Conclusión: la dieta saludable y el ejercicio son los aspectos más importantes sobre los que hay que actuar en pacientes con prediabetes.

PALABRAS CLAVE: prediabetes, estilo de vida, dieta, ejercicio, metformina.

2. INTRODUCCIÓN

La prediabetes es un estado intermedio entre la regulación normal de la glucosa y la diabetes mellitus tipo 2. El aumento de la prevalencia de esta condición es un problema importante de salud pública, ya que además de suponer un riesgo de desarrollar diabetes, identifica a individuos con una alta carga de factores de riesgo cardiovascular [1,2].

Existen evidencias científicas de que cambios en el estilo de vida pueden disminuir la evolución de prediabetes a diabetes, considerándose su abordaje fundamental según numerosas publicaciones.

2.1. Concepto de prediabetes

La prediabetes se puede identificar mediante la medida de tres pruebas analíticas distintas: la glucemia en ayunas (*IFG, Impaired fasting glucose*), la hemoglobina

glicosilada (*HbA1c*) y el test de tolerancia oral a la glucosa, determinada a las 2 horas tras la ingesta de 75 g de glucosa (*IGT, impaired glucose tolerance*) [1,2].

Uno de los principales problemas para identificar a los individuos con prediabetes radica en la falta de consenso para definirla. Organismos profesionales, como la ADA, la OMS y el CIE han propuesto cinco definiciones distintas de prediabetes basadas en los parámetros analíticos previamente comentados. La **ADA** (American Diabetes Association) considera prediabetes una IFG de 100-125mg/dl, un IGT de 140-199 mg/dl o una HbA1c de 5,7-6,4%. La **OMS** (Organización mundial de la salud) considera prediabetes una IFG de 110-125mg/dl o una IGT de 140-199mg/dl. El **CIE** (Comité Internacional de expertos) considera prediabetes una HbA1c de 6,0-6,4% [1].

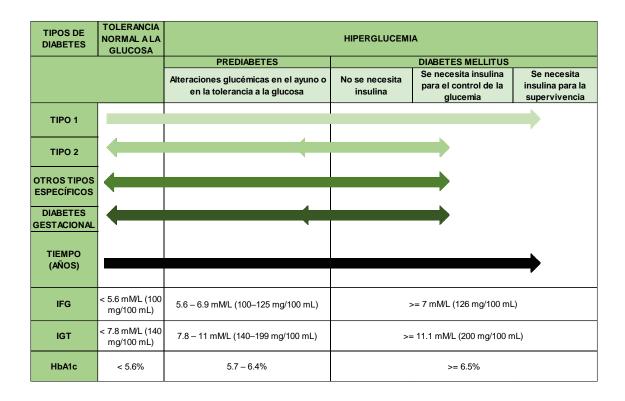


Tabla1. Kasper D, Fauci A, Stepehen H, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J, editors. Harrison. Principios de Medicina Interna (Internet). 19 ed. Madrid: McGrax Hill; 2026de Evolución de los distintos tipos de diabetes a lo largo del tiempo, desde una tolerancia normal a la glucosa hasta la diabetes mellitus, según los niveles de hiperglucemia y la necesidad de tratamiento con insulina [3].

2.2. Epidemiología

La FID (Federación Internacional de la Diabetes) estima que a nivel global aproximadamente 463 millones de adultos padecen diabetes actualmente y 374

millones de adultos tienen prediabetes. Se estima que la prevalencia global de diabetes habrá ascendido a 700 millones de adultos en 2045[2].

Los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de prediabetes son la edad avanzada y un índice de masa corporal (IMC) elevado; siendo la prevalencia mucho más alta en personas obesas o con sobrepeso en comparación con personas con un peso normal[1].

También existen diferencias raciales en la prevalencia, al igual que en la diabetes. En Estados Unidos se observa mayor prevalencia de prediabetes en hispanos y afroamericanos; y menor prevalencia entre los asiáticos, quizás porque suelen presentar IMC menores [1].

2.3. Complicaciones

Los individuos con prediabetes están en riesgo de desarrollar diabetes, el cual es mayor si presenta la HbA1c aumentada. La progresión de prediabetes a diabetes tipo 2 se encuentran aproximadamente en un 5-10% por año [1,4].

Los individuos con prediabetes que progresan a diabetes tipo 2 presentan un riesgo aumentado de desarrollo precoz de complicaciones macrovasculares y microvasculares que típicamente ocurren en pacientes con diabetes de larga evolución [2].

Además, presentan alta carga de factores de riesgo cardiovascular, con elevada prevalencia de hipertensión, dislipemia, albuminuria y disminución de filtrado glomerular [1].

Las complicaciones microvasculares relacionadas con la hiperglucemia, como son la retinopatía, la neuropatía y la nefropatía son frecuentes en personas con prediabetes [1].

El riesgo de muerte de los pacientes con diabetes es el doble que el de aquellos sin diabetes. En 2019, la diabetes provocó el 11,3% de las muertes a nivel global [5].

2.4. <u>Tratamiento</u>

La alta prevalencia de prediabetes y sus posibles complicaciones justificarían la necesidad de actuar sobre ella cuanto antes para prevenir su evolución a diabetes.

El manejo de la prediabetes consiste en prevenir o retrasar la progresión a diabetes mellitus tipo 2 (DMT2). Las principales estrategias son las siguientes:

- Intervención modificadora del estilo de vida: dieta saludable, ejercicio, pérdida de peso. Se consideran las medidas más efectivas [1,2].
- Cirugía bariátrica: debido a la fuerte asociación de la obesidad con la diabetes
 [1].
- Terapias farmacológicas: el fármaco más estudiado para la prevención de la DM tipo 2 en pacientes con prediabetes es la metformina [1,2].

2.4.1. Metformina

El efecto principal de este fármaco consiste en la reducción de la producción hepática de glucosa, actuando sobre el hígado [6].

Otros efectos adicionales son:

- La mejora de la acción de la insulina sobre el músculo esquelético favoreciendo así la captación de glucosa [6]
- El aumento del metabolismo anaerobio en la pared intestinal [6].
- El incremento de los niveles de GLP-1 (incretina que estimula la secreción de insulina): esto lo consigue al estimular su secreción, disminuir la actividad de la enzima DPP4 (que lo degrada) y al aumentar la expresión de receptores de GLP-1 en las células beta pancreáticas [6].
- Posible efecto sobre la microbiota intestinal [6].

Según estudios previos, la metformina fue el primer antidiabético con beneficios cardiovasculares: redujo mortalidad total, infarto de miocardio y eventos relacionados con diabetes. Se observaron beneficios persistentes incluso tras suspender tratamiento [6].

Los efectos secundarios más comunes son la diarrea y molestias gastrointestinales, lo que muchas veces influye en la intolerancia de los pacientes al fármaco y en el posterior abandono del tratamiento. El riesgo de acidosis láctica es muy bajo si se usa correctamente. Puede provocar deficiencia de vitamina B12 a largo plazo (simulando neuropatía diabética) [6].

3. OBJETIVOS

- Determinar los diferentes tratamientos (tanto farmacológicos como cambios en el estilo de vida) que existen actualmente en pacientes prediabéticos.
- Determinar las ventajas e inconvenientes de cada tratamiento en pacientes con prediabetes.

• Comparar la diferente efectividad entre la modificación del estilo de vida y el tratamiento farmacológico en pacientes con prediabetes.

4. METODOLOGÍA

4.1. Diseño del estudio

El estudio consiste en una revisión de la literatura científica más reciente sobre la evidencia de la efectividad de las distintas medidas terapéuticas aplicables en pacientes con prediabetes.

4.2. <u>Criterios de inclusión y exclusión</u>

4.2.1. Criterios de inclusión:

Artículos publicados en los últimos 5 años, tanto en lengua española como inglesa, que hagan referencia a la especie humana.

4.2.2. Criterios de exclusión:

- Aquellos estudios que, aunque contienen las palabras claves de búsqueda en su texto no hacen la suficiente referencia a la cuestión tratada en el estudio.
- Aquellos artículos que hagan referencia solo a diabetes gestacional.
- Aquellos artículos que hablan solo del manejo de la diabetes y no de intervenir en la etapa de prediabetes.
- Aquellos artículos cuyo tema principal es el tratamiento de otra patología.
- Aquellos artículos que hagan referencia a estudios que aún están en curso, por lo que aún no se saben los resultados.

4.3. Estrategia de búsqueda y selección de estudios

El estudio se llevó a cabo entre octubre de 2024 y mayo de 2025. Se realizó una búsqueda reglada en PubMed utilizando los siguientes términos MeSH:

- prediabetes OR prediabetic state OR impaired glucose tolerance
 AND
- lifestyle OR health behavior OR exercise therapy OR diet therapy OR hypoglycemic agents OR metformin OR antidiabetic agents
 AND
- disease progression OR glycemic control OR prevention and control OR treatment outcome

Se hizo una búsqueda en PubMed usando los términos comentados previamente descritos y se obtuvieron un total de 632 artículos.

Tras aplicar los filtros adicionales comentados a la búsqueda como criterios de inclusión el total quedó reducido a 98 artículos.

Posteriormente se realizó una lectura de los títulos y resúmenes de los artículos, aplicando los criterios de exclusión se seleccionaron 26 artículos para incluirlos en esta revisión.

Entre los artículos a revisar se encuentran 12 ensayos clínicos, 10 revisiones sistemáticas (5 de las cuales con metaanálisis), 3 estudios de cohortes y un estudio de comparación pre y post intervención sin grupo control.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Autor (año)	Tipo de estudio	Población/ muestra	Objetivo	Resultados	Conclusión
Campbell et al. (2020) [7]	Revisión bibliográfica	Individuos con diferentes fenotipos de prediabetes (IGT e IFG)	Examinar la efectividad de medidas higiénico- dietéticas en la reducción de la incidencia de DMT2.	Entre individuos con IGT: reducciones significativas del 30-60% en la progresión a DMT2. Entre individuos con IFG: menor eficacia de las intervenciones.	Es necesario adaptar y personalizar los programas preventivos según el fenotipo de prediabetes.
Fritsche et al. (2021) [8]	Ensayo clínico	1105 individuos prediabéticos estratificados por riesgo de desarrollar DMT2	Examinar la efectividad de diferentes tipos de intervención en el estilo de vida (intensa o convencional)	Sujetos de alto riesgo con intervención intensa: reducción glucemia postprandial (-0.29 mmol/L), disminución grasa hepática, mejora sensibilidad periférica a insulina, reducción riesgo cardiovascular.	La intervención en el estilo de vida debe ser personalizada en función del riesgo de progresión de la prediabetes.
Bennasar- Veny et al. (2020) [9]	Estudio de cohortes prospectivo	23,293 trabajadores con prediabetes	Describir la incidencia de DMT2 y examinar los factores de riesgo.	Progresión a DMT2: 23%, persistencia prediabetes: 40.92%, reversión: 36.08%. HbA1c mejor predictor de progresión (AUC=0.882) que FPG (AUC=0.632).	La identificación temprana y estratificación del riesgo facilitan la implementación de estrategias basadas en actividad física, dieta saludable y pérdida de peso para prevenir DMT2.
Viswanatha n et al. (2024) [10]	Ensayo clínico	200 habitantes del sur de la India con prediabetes	Examinar la efectividad de modificaciones conductuales saludables.	Grupo intervención vs control: tasa conversión a diabetes 7.9% vs 44.6%, reversión prediabetes 34.9% vs 6.2%. Reducción significativa FBG y HbA1c en intervención. Tiempo medio libre de diabetes: 36.4 vs 25.4 meses.	La intervención conductual intensiva reduce significativamente la progresión a DMT2.
Hu et al. (2025) [11]	Revisión sistemática con metaanálisis	Pacientes con prediabetes	Evaluación de los factores de riesgo que contribuyen a la progresión a DMT2.	Factores de riesgo significativos: edad (OR=1.03), historia familiar diabetes (OR=1.48), sexo masculino (OR=1.13), IMC alto (OR=1.21), perímetro abdominal (OR=1.49), sedentarismo (OR=1.86), índice hígado graso (OR=6.14). Actividad física moderada como factor protector (OR=0.24).	El índice de hígado graso es el indicador más significativo.

Chen et al. (2023) [12]	Estudio de cohortes prospectivo	2241 individuos japoneses prediabéticos con función renal normal	Examinar combinaciones específicas de factores de riesgo de estilo de vida e IMC relacionados con deterioro de función renal.	IMC ≥25 con riesgo significativamente mayor de progresión de daño renal. En hombres: hábitos desfavorables aumentan significativamente el riesgo de ERC. En mujeres: riesgo principalmente influenciado por sobrepeso.	Los hábitos saludables evitan el deterioro de la función renal en pacientes prediabéticos, especialmente en varones con sobrepeso.
Magkos et al. (2020) [13]	Revisión bibliográfica	Pacientes con DMT2 y prediabetes	Examinar cómo las intervenciones en dieta y ejercicio físico pueden prevenir y tratar la DMT2	La restricción calórica intensa con pérdida peso significativa puede inducir remisión DMT2 en alto porcentaje.	Resalta la importancia de la restricción calórica y la adecuada composición dietética como medidas preventivas de DMT2.
Jayedi et al. (2024) [14]	Revisión sistemática con metaanálisis	Sujetos con prediabetes	Investigar la efectividad de intervenciones dirigidas a la pérdida de peso para revertir la prediabetes y disminuir la progresión.	Redujeron progresión a DMT2 en 8/100 sujetos, reversión en 12/100. Cada 1% menos de peso: 5% menos de riesgo de progresión y 6% más de probabilidad de reversión.	Cualquier intervención de pérdida de peso tiene efectos significativos y lineales sobre el control glucémico.
Stentz et al. (2021) [15]	Ensayo clínico	24 habitantes de EE. UU. con obesidad e IGT	Comparar el efecto de una dieta alta en proteínas (HP) con el de una dieta alta en carbohidratos (HC).	Dieta HP: 100% remisión prediabetes vs 33% dieta HC, reducción significativa HbA1c, HOMA-IR, aumento de función de las células beta, aumento GLP-1 y GIP, reducción ghrelina, preservación masa magra, reducción riesgo cardiovascular.	Ajustar la composición de macronutrientes hacia una mayor ingesta proteica resulta efectivo para tratar la prediabetes.
Ben-Yacov et al. (2021) [16]	Ensayo clínico	225 habitantes de Israel con prediabetes	Comparar la efectividad de una dieta personalizada dirigida a reducir respuesta glucémica postprandial (PPT) con la de la dieta mediterránea (MED)	Grupo PPT vs MED: reducción significativa tiempo hiperglucemia >140mg/dl y HbA1c (0.16% vs 0.08%), mejora del perfil lipídico (aumento HDL, disminución triglicéridos), reducción de índice de hígado graso.	Una dieta personalizada según la glucemia postprandial resulta más efectiva para el control glucémico y más beneficiosa metabólicamente que la dieta mediterránea.
Dimba et al. (2024) [17]	Revisión sistemática con metaanálisis	Pacientes con prediabetes o DMT2	Examinar los efectos de distintas intervenciones dietéticas sobre los parámetros glucémicos.	Prebióticos: sin efectos estadísticamente significativos sobre FBG ni HbA1c. Dieta mediterránea: reducción significativa FBG y HbA1c en DMT2.	No hay una clara evidencia del [18]beneficio estas dietas sobre la glucemia.
Milenkovic et al. (2021) [19]	Revisión bibliográfica	Individuos prediabéticos	Examinar estudios sobre efecto de dieta mediterránea en la prevención de DMT2.	Disminución HbA1c 0.47%, pérdidas peso significativas, mejoras perfil lipídico, disminución riesgo desarrollar DMT2, disminución eventos cardiovasculares.	La evidencia respalda la dieta mediterránea para evitar el desarrollo de DMT2.
Saboo y Kacker (2024) [18]	Ensayo clínico	250 habitantes de la India con prediabetes	Determinar el impacto del yoga junto con asesoramiento dietético.	Reducciones significativas de IMC, índice cintura-cadera, PA, frecuencia cardíaca, estrés percibido, glucosa basal, HbA1c, triglicéridos, LDL, VLDL.	Intervenciones que combinan yoga y dieta son efectivas para prevenir la progresión de prediabetes reducir riesgo cardiovascular.
Chang et al. (2020) [20]	Revisión bibliográfica	Adultos con prediabetes y diabetes	Comparar el efecto de acumular actividad física en periodos cortos con el de un único periodo continuo.	Distribuir actividad en tres periodos cortos (10-15 min) alrededor de las comidas produce reducción similar o superior glucosa postprandial vs un único periodo continuo (30-45 min).	Acumular actividad física en períodos breves a lo largo del día es una estrategia eficaz para mejorar el control glucémico.

Arias- Fernández et al. (2025) [21]	Ensayo clínico	206 habitantes de las Islas Baleares con prediabetes y sobrepeso.	Evaluar si una intervención telefónica, sobre hábitos saludables sería efectiva para reducir glucemia en ayunas.	Sin diferencias significativas en FBG. Reducción del perímetro abdominal, mejora calidad dieta, reducción conducta sedentaria.	Se logró implementar estilo de vida más saludable, pero resultó insuficiente para mejorar control glucémico, se requieren medidas de mayor intensidad.
--	-------------------	---	--	---	---

Tabla 2. Resumen de los artículos revisados que hacen referencia a la modificación del estilo de vida en pacientes prediabéticos.

Actualmente la tendencia en el abordaje de la prediabetes se basa en medidas relacionadas con hábitos saludables (alimentación, dieta, ejercicio físico) y tratamiento farmacológico.

5.1. Medidas no farmacológicas

5.1.1. Fenotipos de prediabetes

En primer lugar, se ha demostrado que existen diferentes fenotipos de prediabetes con respuestas variables a las distintas intervenciones. Los pacientes con intolerancia a la glucosa (IGT) responden mejor a las intervenciones modificadoras del estilo de vida (disminuyendo en un 30-60% la progresión a DMT2) que aquellos con alteración de la glucemia en ayunas (IFG) [7,8].

Esto se debe a que los mecanismos fisiopatológicos subyacentes son diferentes. Mientras que en la IGT predomina la resistencia periférica e insuficiencia en ambas fases de la secreción de insulina, la IFG se caracteriza por la resistencia hepática severa con sensibilidad periférica relativamente conservada [7,8].

Este hallazgo, resaltado en varios estudios, sugiere la necesidad de personalizar las intervenciones según el fenotipo específico del paciente. También se comenta la posibilidad de emplear nuevas estrategias diagnósticas para identificar de manera más efectiva los diferentes fenotipos, como por ejemplo biomarcadores (como la betaína) o la inteligencia artificial aplicada a imágenes retinianas [7,8].

5.1.2. Estratificación del riesgo

Un aspecto fundamental que se comenta en varios estudios es la estratificación del riesgo, puesto que no todos los pacientes prediabéticos progresan a diabetes (solo aproximadamente un 35%) y algunos revierten espontáneamente (24-42%) [22]. Esto

sugiere que la identificación temprana de aquellos pacientes con mayor riesgo de progresión facilitaría intervenciones más dirigidas.

Se consideran factores de riesgo de progresión: la edad avanzada, el sexo masculino, el IMC elevado, el perímetro abdominal elevado, el índice cintura-cadera (ICC) alto, la HbA1c alta, la IGT, antecedentes familiares de diabetes, el sedentarismo, el tabaquismo, la ansiedad, la depresión, el aislamiento social, la hipertensión arterial (HTA), la hipercolesterolemia, la hipertriglicidemia, el índice de hígado graso, el HDL bajo y la hiperglucemia. Mientras que la actividad física moderada actúa como factor protector. Cabe destacar que el nivel de HbA1c es un predictor de progresión mucho más fuerte que el valor de glucemia en ayunas [8–11].

Resalta el índice de hígado graso como uno de los indicadores más significativos de progresión, su monitorización podría tenerse en cuenta para estrategias de prevención y diagnóstico temprano. También se destaca que los factores psicosociales y comorbilidades tienen un peso considerable, lo cual sugiere que el manejo de la salud mental y el estrés podrían ser una parte importante de la estrategia preventiva. Los factores como la obesidad abdominal, el índice de hígado graso, y el sedentarismo son fundamentales, porque además aumentan la prevalencia de otras enfermedades metabólicas [8–11].

La evaluación de comorbilidades y complicaciones asociadas a la prediabetes también revela la necesidad de un enfoque integral. Un estudio de cohortes prospectivo llevado a cabo en Japón señala que, en sujetos prediabéticos, el sobrepeso y los hábitos desfavorables (tabaco, alcohol, snacks entre comidas, sedentarismo, sueño inadecuado) aumentan el riesgo de deterioro de la función renal, con diferencias significativas según el género, siendo los hombres más susceptibles a los efectos negativos de los hábitos no saludables [12].

5.1.3. Pérdida de peso

En cuanto a las intervenciones no farmacológicas (dieta y ejercicio), los estudios coinciden en que la modificación intensiva del estilo de vida es efectiva para prevenir la progresión a DMT2, debido a la inducción de pérdida de peso y la recuperación de la sensibilidad a la insulina[13,14].

Cabe destacar la relación dosis-respuesta entre la pérdida de peso y la disminución del riesgo (cada reducción adicional del 1% de peso corporal se asocia con una disminución del 5% en el riesgo de progresión a diabetes y un aumento del 6% en la probabilidad de revertir la prediabetes). Las recomendaciones actuales suelen proponer una pérdida de

peso mínima al paciente (7-10%), pero incluso reducciones más modestas de peso corporal mostraron beneficios significativos, lo que podría resultar motivador para los pacientes al ser metas más fáciles de alcanzar [14].

5.1.4. Composición de la dieta

La composición de la dieta también es importante, resulta que las dietas con mayor contenido proteico son mejores que las dietas ricas en hidratos de carbono [13,15,16]. Un ensayo clínico realizado por la Universidad de Tennessee demostró que una dieta con aproximadamente 30% de proteínas logró la normalización de la glucemia en el 100% de los sujetos, frente al 33% en el grupo con dieta alta en carbohidratos. Otros aspectos positivos que se observó debido a la dieta proteica es la reducción del riesgo cardiovascular [15]. Estos resultados sugieren que no solo importa la restricción calórica, sino también la distribución de macronutrientes.

La dieta mediterránea ha demostrado efectos positivos en la prevención de la DMT2: el control glucémico (disminución de HbA1c del 0,47% en comparación con otras dietas), pérdidas de peso significativas, mejoras en el perfil lipídico (disminución de triglicéridos y aumento de HDL), disminución del riesgo de desarrollar DMT2 y disminución del riesgo cardiovascular [17,19].

Sin embargo, un ensayo clínico llevado a cabo en Israel sugiere que una dieta personalizada dirigida a reducir la respuesta glucémica postprandial podría ser más efectiva que la dieta mediterránea y más beneficiosa desde el punto de vista metabólico [16].

5.1.5. Modalidad de ejercicio físico

Respecto a la actividad física, se ha observado que distribuir la actividad en tres periodos cortos (por ejemplo, de 10 a 15 minutos) alrededor de las comidas puede producir una reducción similar o incluso superior de la glucosa postprandial en comparación con realizar un único periodo continuo de ejercicio diario de 30 a 45 minutos. Esto facilita la adherencia y optimiza el control glucémico al potenciar la captación muscular de glucosa por el músculo durante la absorción de nutrientes [20].

También resulta interesante la aplicación del yoga como medida preventiva de la progresión de la diabetes. Un ensayo clínico llevado a cabo en la India demostró que el yoga produce beneficios significativos no solo en parámetros glucémicos sino también en marcadores cardiovasculares y estrés, sugiriendo un enfoque holístico del tratamiento [18].

5.1.6. Estrategia de la intervención

Finalmente, es importante considerar la estrategia de aplicación de las medidas terapéuticas, para optimizar la adherencia al tratamiento y su efectividad.

Por ejemplo, un ensayo clínico realizado en centros de Atención Primaria de las Islas Baleares proponía como medida preventiva una intervención telefónica de baja intensidad dirigida por enfermeras orientada a la modificación de hábitos cotidianos. La intervención se basaba en el modelo de cambio de comportamiento "5 A's" (Ask, Advise, Assess, Assist, Arrange). Aunque se consiguió implementar un estilo de vida más saludable, no fue suficiente como para mejorar el control glucémico, sugiriendo que se requieren intervenciones más intensivas para obtener resultados clínicamente relevantes [21].

Por otro lado, un ensayo clínico sobre la eficacia de estrategias preventivas aplicadas en un entorno real del sur de la India demostró que un programa intensivo de modificación del estilo de vida redujo significativamente la progresión a diabetes (7,9% vs 44,6% en el control) y aumentó la reversión de la prediabetes (34,9% vs 6,2%). Esto sugiere que este tipo de intervenciones pueden servir de base para implementar estrategias de prevención de diabetes en países en vías de desarrollo [10].

Autor (año)	Tipo de estudio	Población/ muestra	Objetivo	Resultados	Conclusión
Davidson (2020) [22]	Revisión bibliográfica	Individuos con prediabetes	Exponer argumentos en contra del tratamiento con metformina.	Solo el 35% de prediabéticos desarrollan diabetes, el 24- 42% revierten sin medicación.	El tratamiento con metformina a todos los prediabéticos no está justificado.
Zheng et al. (2023)	Estudio de cohortes retrospectivo	Adultos con prediabetes en Australia	Investigar la efectividad de la metformina para prevenir la DMT2.	Reducciones significativas en parámetros glucémicos a largo plazo, especialmente HbA1c.	Confirmación de la efectividad de metformina en prediabetes.
Safiah et al. (2021) [24]	Estudio de comparación pre-post intervención	52 pacientes con prediabetes en Jordania	Examinar el efecto de la metformina sobre las medidas antropométricas, los parámetros hormonales y perfil bioquímico.	Mujeres: reducciones significativas de peso, IMC, perímetro abdominal, mejora del control glucémico, cambios del perfil hormonal y lipídico. Hombres: efecto sobre perfil lipídico, reducción colesterol total.	El tratamiento con metformina produce efectos diferentes según sexo, siendo su resultado más evidente en mujeres.

Sutkowska et al. (2021) [25]	Ensayo clínico	20 pacientes prediabéticos en Polonia	Evaluar si una dosis baja de metformina de manera constante permite alcanzar la concentración plasmática terapéutica.	Con 1500mg/día durante 15 semanas: la concentración terapéutica fue alcanzada a las 6 semanas.	Una dosis baja de metformina (1500mg/día) es suficiente para lograr efectos beneficiosos sin efectos adversos.
Yi et al. (2024) [26]	Revisión con metaanálisis	Pacientes prediabéticos	Examinar la dosis óptima de metformina para prevenir progresión a DMT2.	500mg/día muestra cierta efectividad sin significancia estadística. 1700mg/día: aumento considerable efectos adversos.	750mg/día es dosis óptima debido a alta efectividad y baja frecuencia efectos adversos.
Zhao et al. (2024) [27]	Revisión con metaanálisis	Individuos con prediabetes o DMT2	Comparar la eficacia de diferentes intervenciones (ejercicio físico, metformina o combinación).	Prediabetes: ejercicio más eficaz que metformina en la reducción de HbA1c (-16% vs -0.10%), IGT, HOMA-IR.	En prediabéticos el ejercicio es más eficaz, en DMT2 la metformina es superior. La combinación de ambos muestra los mejores resultados.
Luo et al. (2022) [28]	Ensayo clínico	1945 pacientes de etnia china con prediabetes	Determinar si intervenciones en estilo de vida o la pioglitazona pueden revertir la prediabetes.	Solo el grupo de intervención intensivo+pioglitazona logró resultados significativos: reducción de 45% de la incidencia de diabetes.	Las intervenciones no lograron resultados significativos en comparación con la educación sanitaria convencional.

Tabla 3. Resumen de los artículos revisados que hacen referencia al tratamiento farmacológico.

5.2. Tratamiento farmacológico

5.2.1. Metformina

En el ámbito farmacológico, la metformina ha sido el fármaco más estudiado, con resultados contradictorios. Aunque algunos estudios demuestran su eficacia en la reducción de parámetros glucémicos y en la prevención de la progresión a diabetes, otros cuestionan su uso generalizado en pacientes prediabéticos [22,23].

La argumentación en contra de la administración de metformina en pacientes con prediabetes se basa en los siguientes hechos:

- La mayoría de ellos no desarrollarán diabetes [22].
- Muchos vuelven a tener a una glucemia normal sin necesidad de tratamiento farmacológico [22].
- El riesgo de complicaciones microvasculares supuestamente aumenta con una HbA1c≥7%, lo que no incluye a los pacientes con prediabetes [22].

- El efecto protector de la metformina desaparece tras su retirada, cuestionando su beneficio a largo plazo [22].
- El tratamiento con metformina de toda la población prediabética supondría un aumento significativo de costes sin un claro beneficio para la mayoría [22].

Varios estudios investigan cual sería la dosis adecuada de metformina en pacientes con prediabetes. Cabe destacar la necesidad de ajustar la dosis según el peso, debido a que influye de manera importante en la farmacocinética. El análisis sugiere que 750 mg/día sería la dosis más efectiva y con menos efectos adversos que dosis mayores, especialmente en poblaciones de alto riesgo [25,26].

También se han observado resultados diferentes de la administración de metformina dependiendo del sexo del paciente. En las mujeres se evidencian reducciones significativas en las medidas antropométricas (peso, IMC, perímetro abdominal), mejoría del control glucémico (disminución de la glucemia en ayunas y la HbA1c) y cambios en el perfil hormonal (disminución de testosterona y aumento de prolactina, FSH y DHEA-S) y en el perfil lipídico (aumento del colesterol HDL). Mientras tanto en los hombres el efecto se manifestó principalmente sobre el perfil lipídico, observándose una reducción significativa del colesterol total, pero los cambios antropométricos y hormonales fueron menos importantes [24].

Resulta especialmente interesante una revisión que compara la eficacia de la metformina con la del ejercicio físico en pacientes con prediabetes y DMT2. Mientras que entre los individuos diagnosticados de DMT2 la metformina mostró más eficacia, entre los prediabéticos el ejercicio físico fue más eficaz. Además, la combinación de ambos muestra mejores resultados, variando la eficacia en función del tipo de ejercicio realizado y la dosis de metformina empleada [27].

5.2.2. Pioglitazona

También se ha sugerido el tratamiento con pioglitazona en pacientes con prediabetes. Un ensayo clínico que compara distintos tipos de intervenciones que combinan medidas higiénico-dietéticas con este fármaco, ofrece evidencia de que una intervención intensiva junto con pioglitazona presenta una reducción estadísticamente significativa (45%) en la incidencia de diabetes. Sin embargo, se sugiere que la atención médica regular y el hecho de que la población observada tuviera un IMC relativamente bajo pudieron haber limitado el efecto observable entre las distintas intervenciones [28].

5.3. Terapias experimentales

También resulta interesante la exploración de alternativas terapéuticas menos convencionales. La evidencia de la efectividad de estas sustancias es limitada, habría que realizar más estudios para considerarlos como opciones válidas.

Autor (año)	Tipo de estudio	Población/ muestra	Objetivo	Resultados	Conclusión
Sahin et al. (2022) [29]	Ensayo clínico	156 turcos con prediabetes o DMT2	Evaluar la eficacia del BB-12.	Mayor adherencia al tratamiento (91.7%). Reducción HbA1c (5.6%). Reducción significativa FBG.	BB-12 es una estrategia útil para potenciar efecto de la metformina y mejorar adherencia al tratamiento.
Victoria- Montesinos et al. (2021) [30]	Ensayo clínico	67 murcianos prediabéticos	Evaluar el efecto de la Sclerocarya birrea.	Disminución de IGT y resistencia a la insulina.	SB muestra efecto hipoglucemiante.
Gómez- Martínez et al. (2022) [31]	Ensayo clínico	73 pacientes con prediabetes	Evaluar la efectividad de la Moringa oleifera.	Disminución FBG y HbA1c (-1.5%), 58% disminuyeron HbA1c.	MO puede actuar como agente hipoglucemiante.
Jeong et al. (2024) [32]	Ensayo clínico	98 adultos prediabéticos coreanos	Examinar eficacia y seguridad del polvo de extracto de ginseng rojo (RGEP)	Reducción significativa FBG, IGT, HbA1c. Mejora la sensibilidad a la insulina.	RGEP es una alternativa efectiva y segura para el control glucémico.

Tabla 4. Resumen de los artículos revisados que hacen referencia a estrategias terapéuticas poco convencionales.

5.3.1. Probiótico Bifidobacterium animalis lactis BB-12

Su administración en combinación con la metformina en pacientes con prediabetes potencia el efecto hipoglucemiante del fármaco, además de mejorar la adherencia al tratamiento debido a la disminución de efectos adversos. El mecanismo subyacente es que el BB-12 favorece la proliferación de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (SCFA) y protege la barrera intestinal, además se sugiere que puede potenciar la secreción de GLP-1 y la captación de glucosa [29].

5.3.2. Sclerocarya birrea

Es un árbol africano que se ha utilizado tradicionalmente en la medicina para el tratamiento de la diabetes. Los mecanismos que explican su efecto hipoglucemiante son: la inhibición de enzimas digestivas como α -glicosidasas y α -amilasas, la

estimulación de la captación de glucosa periférica y activación de la vía AMPK, además de los efectos vasodilatadores atribuidos a la acción de los polifenoles. La administración de un suplemento alimenticio basado en el extracto de la corteza de este árbol ha mostrado mejoras en la respuesta a la sobrecarga de glucosa y en la resistencia a la insulina, además de efectos beneficiosos sobre la función endotelial [30].

5.3.3. Moringa oleifera

Es una planta con propiedades medicinales, debido a su alto contenido en fibra, minerales, vitaminas y polifenoles. Puede actuar como agente hipoglucemiante en pacientes con prediabetes [31].

5.3.4. Polvo de extracto de ginseng rojo (RGEP)

Esta sustancia se ha usado tradicionalmente en la medicina oriental, para conseguir controlar la glucemia de adultos con prediabetes. Hay alguna evidencia de que produce una disminución de los parámetros glucémicos, mejora la sensibilidad a la insulina, favorece la actividad de GLP-1 y mejora la secreción de insulina. No se han observado reacciones adversas serias, con lo cual puede suponer una alternativa efectiva y segura para el control glucémico en pacientes con prediabetes [32].

6. CONCLUSIÓN

El abordaje de la prediabetes debe basarse en una estrategia personalizada que considere el fenotipo específico, el perfil de riesgo individual y los mecanismos fisiopatológicos subyacentes.

La modificación intensiva del estilo de vida, incluyendo la pérdida de peso, mediante una dieta personalizada (preferiblemente con alto contenido proteico y patrones de dieta mediterránea) y la actividad física regular, constituye el pilar fundamental del tratamiento.

La intervención farmacológica con metformina debería reservarse para pacientes de alto riesgo, utilizando dosis muy bajas. La combinación con probióticos y la exploración de extractos naturales ofrecen perspectivas prometedoras.

El seguimiento continuo y la identificación temprana de factores de riesgo son esenciales para prevenir la progresión a diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones asociadas, así como para facilitar la reversión de la prediabetes.

También sería interesante que se realizaran ensayos clínicos desde Atención Primaria para valorar si es posible conseguir la prevención primaria de la diabetes tipo 2 mediante intervenciones no farmacológicas.

7. BIBLIOGRAFÍA

- Echouffo-Tcheugui JB, Selvin E. Prediabetes and What It Means: The Epidemiological Evidence. 2024;01:4. Available from: https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-
- 2. Sallar A, Dagogo-Jack S. Regression from prediabetes to normal glucose regulation: State of the science. Exp Biol Med2020;245:889–96.
- 3. Adel-Gamil Eskandarous-Ghattas A. Revisión sistemática y metaanálisis de la eficacia de metformina y pioglitazona para prevenir la transición de prediabetes a diabetes mellitus de tipo II [Internet]. 2023 [cited 2025 May 22]. Available from: https://hdl.handle.net/11000/30407
- 4. Gabriel R, Abdelkader NB, Acosta T, Gilis-Januszewska A, Gómez-Huelgas R, Makrilakis K, et al. Early prevention of diabetes microvascular complications in people with hyperglycaemia in Europe. ePREDICE randomized trial. Study protocol, recruitment and selected baseline data. PLoS One 2020;15.
- 5. Duan D, Kengne AP, Echouffo-Tcheugui JB. Screening for Diabetes and Prediabetes. Endocrinol Metab Clin North Am2021;50:369–85.
- 6. Hostalek U, Gwilt M, Hildemann S. Therapeutic Use of Metformin in Prediabetes and Diabetes Prevention. Drugs 2015;75:1071–94.
- 7. Campbell MD, Sathish T, Zimmet PZ, Thankappan KR, Oldenburg B, Owens DR, et al. Benefit of lifestyle-based T2DM prevention is influenced by prediabetes phenotype. Nat Rev Endocrinol2020;16:395–400.
- 8. Fritsche A, Wagner R, Heni M, Kantartzis K, Machann J, Schick F, et al. Different Effects of Lifestyle Intervention in High-and Low-Risk Prediabetes: Results of the Randomized Controlled Prediabetes Lifestyle Intervention Study (PLIS). Diabetes 2021;70:2785–95.
- 9. Bennasar-Veny M, Fresneda S, López-González A, Busquets-Cortés C, Aguiló A, Yañez AM. Lifestyle and progression to type 2 diabetes in a cohort of workers with prediabetes. Nutrients 2020;12.
- Viswanathan V, Murugan P, Kumpatla S, Parveen R, Devarajan A. Prevention of diabetes from prediabetes in real world setting in South India. Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews 2024;18.
- 11. Hu S, Ji W, Zhang Y, Zhu W, Sun H, Sun Y. Risk factors for progression to type 2 diabetes in prediabetes: a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health [Internet] 2025;25:1220. Available from:

- https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-025-21404-4
- 12. Chen JY, Deng S, Wagatsuma Y. Combination of Risks of BMI and Health-Related Lifestyles on Kidney Function in the Prediabetic Japanese Population: A Prospective Cohort Study. Int J Environ Res Public Health 2023;20.
- 13. Magkos F, Hjorth MF, Astrup A. Diet and exercise in the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus. Nat Rev Endocrinol2020;16:545–55.
- 14. Jayedi A, Soltani S, Emadi A, Najafi A, Zargar MS. Efficacy of lifestyle weight loss interventions on regression to normoglycemia and progression to type 2 diabetes in individuals with prediabetes: a systematic review and pairwise and dose-response meta-analyses. Am J Clin Nutr 2024;
- 15. Stentz FB, Mikhael A, Kineish O, Christman J, Sands C. High protein diet leads to prediabetes remission and positive changes in incretins and cardiovascular risk factors. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases 2021;31:1227–37.
- 16. Ben-Yacov O, Godneva A, Rein M, Shilo S, Kolobkov D, Koren N, et al. Personalized Postprandial Glucose Response–Targeting Diet Versus Mediterranean Diet for Glycemic Control in Prediabetes. Diabetes Care 2021;44:1980–91.
- 17. Dimba NR, Mzimela N, Sosibo AM, Khathi A. Effectiveness of Prebiotics and Mediterranean and Plant-Based Diet on Gut Microbiota and Glycemic Control in Patients with Prediabetes or Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients 2024;16.
- 18. Saboo N, Kacker S. A Study on Yoga-Based Lifestyle Intervention versus Dietary Intervention Alone on Cardiometabolic Risk Factors among People with Prediabetes. Ann Afr Med 2024;23:202–12.
- 19. Milenkovic T, Bozhinovska N, Macut D, Bjekic-Macut J, Rahelic D, Asimi ZV, et al. Mediterranean diet and type 2 diabetes mellitus: A perpetual inspiration for the scientific world. a review. Nutrients2021;13.
- 20. Chang CR, Russell BM, Dempsey PC, Christie HE, Campbell MD, Francois ME. Accumulating Physical Activity in Short or Brief Bouts for Glycemic Control in Adults With Prediabetes and Diabetes. Can J Diabetes 2020;44:759–67.
- 21. Arias-Fernández M, Huguet-Torres A, Abbate M, Fresneda S, Torres-Carballo M, Carvalho-Azevedo A, et al. Effectiveness of a low-intensity nurse-led lifestyle intervention on glycaemic control in individuals with prediabetes: The PREDIPHONE randomized controlled clinical trial. Int J Nurs Stud 2025;165.
- 22. Davidson MB. Metformin should not be used to treat prediabetes. Diabetes Care 2020;43:1983–7.
- 23. Zheng M, Soumya, Begum M, Bernardo CDO, Stocks N, Jahan H, et al. Do patients with prediabetes managed with metformin achieve better glycaemic control? A national study using primary care medical records. Diabetic Medicine 2023;40.

- 24. Safiah M, Hyassat D, Khader Y, Farahid O, Batieha A, El-Khateeb M, et al. Effect of Metformin on Anthropometric Measurements and Hormonal and Biochemical Profile in Patients with Prediabetes. J Diabetes Res 2021;2021.
- Sutkowska E, Fortuna P, Wisniewski J, Sutkowska K, Hodurek P, Gamian A, et al. Low metformin dose and its therapeutic serum concentration in prediabetes. Sci Rep 2021;11.
- 26. Yi X, Pan Y, Peng H, Ren M, Jia Q, Wang B. The optimal dose of metformin to control conversion to diabetes in patients with prediabetes: A meta-analysis. J Diabetes Complications2024;38.
- 27. Zhao T, Yang Q, Feuerbacher JF, Yu B, Brinkmann C, Cheng S, et al. Effects of exercise, metformin and their combination on glucose metabolism in individuals with abnormal glycaemic control: a systematic review and network meta-analysis. Br J Sports Med 2024;bjsports-2024-108127.
- 28. Luo Y, Wang H, Zhou X, Chang C, Chen W, Guo X, et al. A Randomized Controlled Clinical Trial of Lifestyle Intervention and Pioglitazone for Normalization of Glucose Status in Chinese with Prediabetes. J Diabetes Res 2022;2022.
- 29. Sahin K, Sahintörk Y, Köker G, Köker GÖ, Bostan F, Kök M, et al. Metformin with Versus without Concomitant Probiotic Therapy in Newly Diagnosed Patients with Type 2 Diabetes or Prediabetes: A Comparative Analysis in Relation to Glycemic Control, Gastrointestinal Side Effects, and Treatment Compliance. Turkish Journal of Gastroenterology 2022;33:925–33.
- 30. Victoria-Montesinos D, Sánchez-Macarro M, Gabaldón-Hernández JA, Abellán-Ruiz MS, Querol-Calderón M, Luque-Rubia AJ, et al. Effect of dietary supplementation with a natural extract of sclerocarya birrea on glycemic metabolism in subjects with prediabetes: A randomized double-blind placebo-controlled study. Nutrients 2021;13.
- 31. Gómez-Martínez S, Díaz-Prieto LE, Castro IV, Jurado C, Iturmendi N, Martín-Ridaura MC, et al. Moringa oleifera leaf supplementation as a glycemic control strategy in subjects with prediabetes. Nutrients 2022;14.
- 32. Jeong Y, Lee SH, Shim SL, Jang KH, Kim JH. Efficacy and safety of red ginseng extract powder (KGC05pg) in achieving glycemic control in prediabetic Korean adults A 12-week, single-center, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study. Medicine (United States) 2024;103:e41130.

IMPACTO DE LA MODIFICACIÓN DEL ESTILO DE VIDA Y OTROS FACTORES EN PACIENTES CON PREDIABETES

AUTORA: Claudia del Amo Vicente

TUTORAS: Nuria Esther de la Puente Merino y Marina Granda

Marques



INTRODUCCIÓN

La prediabetes se define por:

IFG = 100-125 mg/dl

IGT = 140-199 mg/dl

HbA1c = 5,7 – 6,4 mg/dl

Es una condición muy prevalente, que supone un riesgo aumentado de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) y más complicaciones. Su abordaje temprano mediante la modificación intensive del estilo de vida (dieta y ejercicio regular) es esencial.

OBJETIVOS

Determinar el impacto de distintas estrategias en pacientes con prediabetes con el fin de prevenir el desarrollo de DMT2.

METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica de artículos científicos publicados en los últimos 5 años sobre el manejo de la prediabetes.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

	MOD	IFICACIÓN INTENSIVA DEL ESTILO DE VIDA	
Identifica	r fenotipo	Individuos con IGT responden mejor que individuos con IFG.	
Identificar factores de riesgo		Obesidad/sobrepeso (IMC), sedentarismo, índice de hígado graso, HbA1c, factores psicosociales.	
Pérdida	Dieta	Composición alta en proteínas y baja en hidratos de carbono.	
de peso		Restricción calórica en personas con sobrepeso/obesidad.	
P	Ejercicio regular	Posibilidad de distribuir en tres períodos cortos alrededor de las comidas.	

METFORMINA	Es efectiva pero se cuestiona su indicación en pacientes con prediabetes.		
COMPLEMENTOS	Probiótico BB-12, Sclerocarya birrea, Moringa oleifera, RGEP (ginseng rojo).		

CONCLUSIÓN

- El abordaje de la prediabetes debe basarse en una estrategia personalizada que considere el fenotipo específico y el perfil de riesgo individual.
- La modificación intensiva del estilo de vida basada en la pérdida de peso mediante una dieta personalizada y actividad física regular es el pilar fundamental del tratamiento.
- La intervención farmacológica con metformina debe reservarse solo para pacientes de alto riesgo, usando dosis bajas (750mg/día).