

Seminarios de diabetes

Prevención de la diabetes tipo 2 basada en la terapia nutricional y/o el aumento de la actividad física

Prevention of type 2 diabetes based on nutritional therapy and/or increase of physical activity

S. Artola Menéndez

Centro de Salud Hereza. Leganés (Madrid)

Resumen

El aumento de la incidencia de diabetes tipo 2 está asociado al estilo de vida occidental. Los programas de intervención dirigidos a aumentar el ejercicio, combinados con una alimentación adecuada, son capaces de retrasar el desarrollo de este tipo de diabetes en sujetos de riesgo. Los resultados son incluso mejores que con el abordaje farmacológico. La prevención de la diabetes mediante la intervención sobre la modificación del estilo de vida es coste-efectiva desde la perspectiva de un sistema público de salud. Es importante identificar a los individuos con alto riesgo de desarrollar diabetes para prevenir el progreso de la hiperglucemia. No hay datos suficientes sobre la prevención de la diabetes sólo con ejercicio, ni sobre el efecto en la morbilidad y mortalidad. Parece necesario realizar estudios que analicen los beneficios del ejercicio, solo o combinado con la dieta, en la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

Palabras clave: diabetes, prevención, dieta, ejercicio.

Abstract

The increasing incidence of type 2 diabetes is associated with the western lifestyle. Intervention programs oriented to increasing exercise combined with an adequate nutrition therapy have a protective effect against the development of type 2 diabetes in people at risk. These results are even better than with the pharmacologic approach. Prevention of diabetes with lifestyle intervention is cost-effective from a health care point of view. It is important to detect people at high risk to develop type 2 diabetes to prevent progression of hyperglycemia. There are not enough data with exercise alone neither on diabetes prevention nor in morbidity and mortality. There is a need for studies exploring the effect of interventions with exercise alone or combined with nutrition therapy on cardiovascular morbidity and mortality.

Keywords: diabetes, prevention, diet, exercise.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es un trastorno metabólico caracterizado por un déficit de secreción de insulina o de

su acción periférica, o ambos. La DM tipo 2 (DM2) afecta a más del 7% de la población. La incidencia está aumentando especialmente en los países en desarrollo y entre la población adolescente. Dicho aumento está muy relacionado con el «estilo de vida occidental», es decir, con hábitos alimentarios inapropiados e inactividad física. La intolerancia a la glucosa (ITG) y la glucemia basal alterada (GBA), se consideran estados intermedios entre la tolerancia normal a la glucosa (TNG) y la DM. La ITG y la GBA deben contemplarse como factores de riesgo para el desarrollo de DM, más que como una entidad propia. El término ITG¹ fue introducido en 1979, y refleja una resistencia periférica a la acción de la insulina. El término GBA², introducido en 1997, expresa una elevación de la síntesis hepática de glucosa y un defecto en la secreción precoz de insulina.

Fecha de recepción: 15 de enero de 2009

Fecha de aceptación: 22 de enero de 2009

Correspondencia:

S. Artola Menéndez. Centro de Salud Hereza. J. Haddad Blanco, 2. 28914 Leganés (Madrid). Correo electrónico: sartola.gapm09@salud.madrid.org

Lista de acrónimos citados en el texto:

ADA: American Diabetes Association; CDQDPOS: China Da Qing Diabetes Prevention Outcomes Study; CDQDPS: China Da Qing Diabetes Prevention Study; DM: diabetes mellitus; DM2: diabetes tipo 2; DPP: Diabetes Prevention Project; DPS: Finnish Diabetes Prevention Study; GBA: glucemia basal alterada; IDF: International Diabetes Federation; IDPP: Indian Diabetes Prevention Programme; IMC: índice de masa corporal; ITG: intolerancia a la glucosa; MEV: modificaciones del estilo de vida; NNT: número necesario de sujetos a tratar; RRR: reducción del riesgo relativo; TNG: tolerancia normal a la glucosa; TTOG: test de tolerancia oral a la glucosa.

Tabla 1. Principales estudios de intervención no farmacológica para la prevención de la diabetes

Estudio	País	Año de publicación	Diseño	Intervención educativa	Tamaño	Seguimiento medio	Resultados* (%)	Comentarios
Malmö Preventive Trial ³	Suecia	1991	Intervención no aleatorizada en un grupo de una cohorte	Tratamiento dietético y/o incremento del ejercicio Intervención de 6 meses con seguimiento anual	n= 222 (de una cohorte de 6.956) Varones con diabetes tipo 2 incipiente (41) o ITG (181)	6 años	>50	A los 12 años (en 1998), el grupo con ITG sobre el que se intervino seguía sin aumentar la mortalidad
China Da Qing IGT and Diabetes Study (CDQDPS) ⁴	China	1997	Ensayo clínico tras cribado de ITG en población general	Dieta y/o ejercicio Intervención individual y grupal: semanal 1 mes, mensual 3 meses, y seguimiento trimestral con evaluación bienal	n= 530 Varones (283) y mujeres (247) con ITG	6 años	31-46	Dieta sola, ejercicio solo, o dieta y ejercicio fueron eficaces en grado similar
Finnish Diabetes Prevention Study (DPS) ⁵	Finlandia	2001	Ensayo clínico aleatorizado y parcialmente ciego	Intervención intensiva trimestral con consejo individualizado de dieta y ejercicio Revisión médica anual con TTOG	n= 522 Varones (172) y mujeres (350) entre 40 y 65 años, con IMC >25 kg/m ² y diagnóstico previo de ITG	3,2 años	58	La prevención de la diabetes se obtuvo con descensos modestos de peso NNT= 22 (o 5 en 5 años)
Diabetes Prevention Program (DPP) ⁸	Estados Unidos	2002	Cambio de hábitos	Curso intensivo de 16 sesiones para reducir el peso un 7% mediante dieta y ejercicio Refuerzo mensual y control semestral	n= 3.234 Varones (1.043) y mujeres (2.191) >25 años y con GBA o ITG	2,8 años	58	NNT= 7

*Disminución de la progresión hacia diabetes mellitus. GBA: glucemia basal alterada; IMC: índice de masa corporal; ITG: intolerancia a la glucosa; NNT: número necesario de sujetos que tratar; TTOG: test de tolerancia oral con 75 g de glucosa.

¿Se puede prevenir la diabetes?

Existen dos estrategias para reducir el desarrollo de diabetes: 1) intervenciones sobre el estilo de vida, y 2) tratamiento farmacológico. En este capítulo desarrollaremos las evidencias y las recomendaciones sobre la prevención de la DM2 basadas en la terapia nutricional y/o el aumento de la actividad física. En los últimos años se han publicado estudios de intervención que han evidenciado resultados claramente positivos.

Los grandes estudios desarrollados en China, Europa y Estados Unidos han demostrado con claridad que la conversión de ITG a DM2 puede evitarse o al menos retrasarse. Se confirma que la pérdida de peso es el factor de-

terminante en la prevención de la diabetes. En la tabla 1 se resumen los estudios de prevención de diabetes con medidas no farmacológicas.

Estudios de intervención

Estudio de Malmö³

Fue uno de los primeros estudios de intervención en los que se emplearon modificaciones del estilo de vida para la prevención de la DM. Se llevó a cabo en hombres de entre 47 y 49 años de la población de Malmö (Suecia). Algunos sujetos con GBA y todos los que tenían TNG realizaron un «seguimiento habitual». Los pacientes con DM2 y aquellos con ITG fueron aleatorizados a un pro-

grama de cambio en el estilo de vida que consistía en ejercicio y dieta durante 6 meses. Al final del estudio se pudo comprobar que el grupo de ITG en el que se realizó la intervención tuvo menor incidencia de DM2. A los 12 años de seguimiento, los pacientes con ITG que habían recibido un programa intensivo de estilo de vida presentaron las mismas tasas de mortalidad que los de TNG, y menos de la mitad de mortalidad que aquellos con ITG que habían realizado un «seguimiento habitual».

El China Da Qing Diabetes Prevention Study (CDQDPS)⁴

Este estudio analizó el efecto de una intervención de 6 años con dieta y ejercicio en 577 sujetos de raza china que presentaban ITG y tenían una media de edad de 45 años. Los participantes fueron aleatorizados a uno de los tres grupos de tratamiento activo (a: sólo dieta, b: sólo ejercicio y c: dieta más ejercicio) o bien al grupo control. La incidencia de DM2 a los 6 años fue del 67,7% (IC 95%: 59,8-75,2) en el grupo control, frente al 43,8% (IC 95%: 35,3-52,3) en el grupo de dieta, el 41,1% (IC 95%: 33,4-49,4) en el grupo de ejercicio, y el 46% (IC 95%: 37,3-54,7) en el grupo de dieta más ejercicio ($p < 0,05$). Tras el análisis ajustado según las diferencias basales en el índice de masa corporal (IMC) y la glucemia basal, la dieta, el ejercicio y la dieta más el ejercicio, mostraron una reducción respectiva del 31% ($p < 0,03$), el 46% ($p < 0,0005$) y el 42% ($p < 0,005$). Sorprendentemente, la doble intervención logró una reducción menor que la observada con el ejercicio aislado.

El estudio finlandés Diabetes Prevention Study (DPS)^{5,6}

En este estudio, 522 sujetos con sobrepeso/obesidad e ITG, una media de edad de 55 años y un 66% de mujeres, se aleatorizaron a un programa de modificaciones intensivas en el estilo de vida (MEV) frente a un seguimiento convencional durante 3,2 años. El tratamiento intensivo consistía en siete sesiones con un nutricionista durante el primer año y, posteriormente, cuatro sesiones anuales junto con un programa de entrenamiento físico. El grupo control recibió recomendaciones habituales sobre dieta y ejercicio. La reducción del 5% del peso observada en el grupo de intervención disminuyó la incidencia de diabetes de un 23 a un 11%, con una reducción del riesgo relativo (RRR) del 58%. Cada uno de los cinco componentes de la intervención (pérdida de peso, aumento de la actividad física a por lo menos 30 min/día, reducción del 30% de la ingestión de grasas totales, disminución del 10% de las grasas saturadas y aumento de la ingestión de fibra) contribuyó a la reducción del ries-

go. Es destacable que el 21% de los participantes alcanzaran cuatro de los cinco objetivos, y que sólo el 6% no lograra ninguno. De los sujetos que alcanzaron los cinco objetivos de estilo de vida, ninguno desarrolló diabetes. Entre los que no alcanzaron ninguno de los objetivos, un 35% desarrolló diabetes.

El estudio japonés

El estudio de Kosaka et al.⁷ incluyó a 458 varones con ITG que fueron aleatorizados, con una ratio 4:1, a intervención estándar ($n = 356$) o intensiva ($n = 102$). El objetivo era mantener un IMC $< 24 \text{ kg/m}^2$ en el grupo control, y un IMC $< 22 \text{ kg/m}^2$ en el grupo de intervención activa mediante dieta y ejercicio. En el grupo de intervención se repetían las recomendaciones sobre alimentación y actividad física de forma activa cada 3-4 meses. La incidencia acumulada de DM2 a los 4 años fue del 9,3% en el grupo control y del 3% en el de intervención. La pérdida de peso resultó ser de 0,39 kg en los controles, frente a 2,18 kg en el grupo de intervención ($p < 0,001$). El tratamiento intensivo se asoció con un 67,4% de reducción del riesgo de DM2 ($p < 0,001$).

El estudio Diabetes Prevention Project (DPP)⁸

Éste es uno de los ensayos clínicos con mayor número de sujetos. Incluyó a 3.234 individuos norteamericanos con GBA o ITG, de los cuales un 68% eran mujeres y un 45% correspondía a minorías étnicas. La media de edad fue de 51 años y el IMC de 34 kg/m^2 . El estudio comparó tres ramas de intervención, a) grupo control, b) intervención farmacológica (metformina) y c) MEV, durante casi 3 años de seguimiento. La incidencia de DM fue de 11, 7,8 y 4,8 por 100 personas y año, respectivamente, en cada grupo. La intervención sobre el estilo de vida alcanzó un 7% de reducción de peso y disminuyó la incidencia de DM del 29 al 14% (RRR= 58%; IC 95%: 48-66). La incidencia de DM en el grupo de metformina se redujo en un 31% (IC 95%: 17-43). El número necesario de sujetos que tratar (NNT) para MEV fue de 6,9 (IC 95%: 5,4-9,5), frente a 13,9 (IC 95%: 8,7-33,9) para metformina. Un análisis posterior⁹ de los datos de este estudio concluyó que la actividad física ayuda a mantener el peso y reduce el riesgo de desarrollar diabetes, incluso en los sujetos que no pierden peso.

El estudio Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP)¹⁰

Este estudio puede considerarse una reproducción del estudio DPP en población india. La progresión a dia-

betes de los sujetos que presentaban ITG fue incluso mayor que en los estudios europeo y americano. La intervención intensiva tanto con MEV como con metformina redujo de forma significativa la incidencia de diabetes (RRR= 28,5 y 26,4%, respectivamente), sin que se detectara mejoría con la suma de ambas intervenciones (28,2%).

Persistencia de los efectos de la intervención a largo plazo

Uno de los aspectos más debatidos es si persisten los efectos beneficiosos a largo plazo una vez que se interrumpe la intervención activa. En los ensayos con distintos grupos de fármacos, se constata una rápida equiparación del riesgo con los sujetos que no habían recibido ningún tipo de tratamiento, mientras que en los ensayos con MEV las conclusiones tras seguimientos prolongados son más optimistas. Así, en el seguimiento del DPS¹¹, el impacto en la reducción de la incidencia de diabetes se mantuvo al menos 4 años después de concluida la intervención. El número de casos de DM2 a los 7 años de seguimiento total (4 años de intervención más 3 años de seguimiento) fue de 75 en el grupo de intervención frente a 110 en el grupo control. La tasa de incidencia fue de 4,3 (IC 95%: 3,4-5,4) y 7,4 (IC 95%: 6,1-8,9) por 100 personas y año en los grupos de intervención y control, respectivamente. La *hazard ratio* fue de 0,57 (IC 95%: 0,43-0,76), con un NNT de 22 sujetos por año (figura 1). La reducción del riesgo de desarrollar DM2 se mantuvo en un 43% en los 3 años de seguimiento. Aunque es una cifra inferior al 58% que se observó tras 4 años de intervención activa, éste es un dato importante desde la perspectiva de salud pública. Estos hallazgos muestran que el verdadero beneficio en prevención de la diabetes debe enfocarse a través de las MEV más que en los tratamientos farmacológicos, cuyos efectos se extinguen al interrumpir la intervención. La alta incidencia de DM, incluso en el grupo de intervención, sugiere que las estrategias sobre MEV deberían plantearse en todos los individuos de alto riesgo, antes incluso de que éstos desarrollen ITG.

El China Da Qing Diabetes Prevention Outcomes Study (CDQDPOS)¹² realizó un seguimiento a 20 años tras la intervención de 6 años con MEV. Los sujetos sometidos a MEV tuvieron un 51% menos de incidencia de DM (reducción de la *hazard ratio* de 0,49; IC 95%: 0,33-0,73), y en este grupo se mantuvo un 43% menos de in-

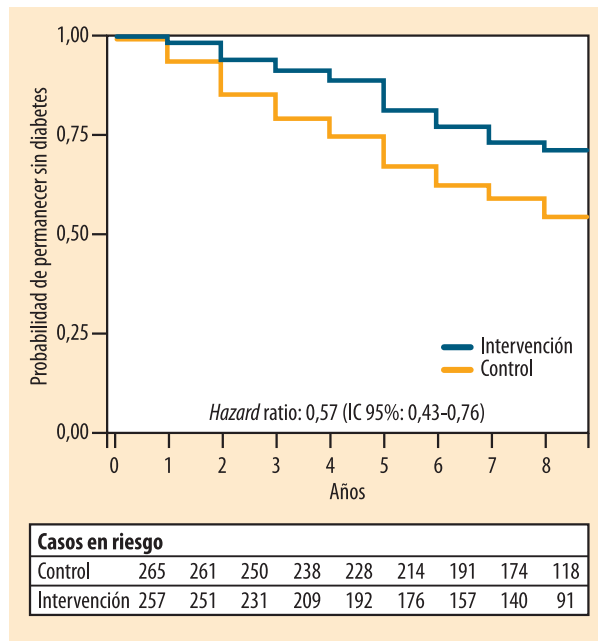


Figura 1. Desarrollo de diabetes tipo 2 en cada grupo de intervención del estudio DPS¹¹ durante el seguimiento a 8 años. La incidencia de diabetes fue de 4,3 (3,4-5,4) y 7,4 (6,1-8,9) casos por 100 personas/año en los grupos de intervención y control, respectivamente. La reducción del riesgo de DM fue del 43%. El seguimiento se interrumpió a los 8 años porque el número de participantes a partir del séptimo año fue muy bajo

cidencia de DM (reducción de la *hazard ratio* de 0,57; IC 95%: 0,41-0,81) en los 20 años posteriores de seguimiento (figura 2).

En 2005 se publicó una revisión sistemática¹³ de la Cochrane Library sobre las intervenciones estructuradas de fomento de la actividad física y la alimentación para disminuir el riesgo de desarrollar diabetes. Los grupos de intervención con MEV redujeron la incidencia de DM2 al año en alrededor de un 50% (reducción del riesgo: 0,55; IC 95%: 0,44-0,69), en comparación con los grupos control.

En 2007 se publicó un metaanálisis¹⁴ que evaluaba la eficacia de las intervenciones con tratamientos farmacológicos y MEV para prevenir o retrasar la DM2 en personas con ITG. El efecto acumulado para todas las formas de intervención en los estilos de vida obtuvo una reducción del riesgo de 0,51 (IC 95%: 0,44-0,60; $p < 0,001$), lo que indicaba una RRR de desarrollar DM del 49%, sin diferencias importantes al analizar de forma separada los tres grupos de dieta, ejercicio y dieta más ejercicio. Para los fármacos antidiabéticos, la reducción del riesgo fue

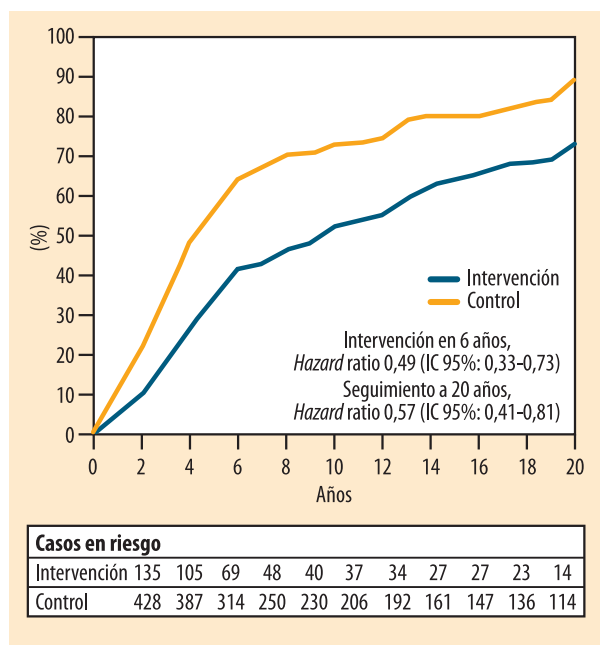


Figura 2. Incidencia acumulada de diabetes tipo 2 durante el seguimiento del estudio Da Qing (CDQDPOS)¹². En los 20 años de seguimiento la incidencia acumulada de DM fue del 80% en el grupo de intervención y del 93% en el grupo control. La disminución del riesgo de desarrollar DM fue del 51% a los 6 años de la intervención, y tras 20 años de seguimiento se mantenía en el 43%

de 0,7 (IC 95%: 0,62-0,79; $p < 0,001$), y para orlistat, un fármaco para la obesidad, de 0,44 (IC 95%: 0,28-0,69; $p < 0,001$). Los autores concluyeron que tanto la intervención sobre las MEV como la intervención farmacológica reducen la tasa de progresión a DM en personas con ITG, pero las primeras parecen más eficaces que el tratamiento con fármacos.

En julio de 2008¹⁵ se publicó una nueva revisión de la Cochrane Library. Los criterios de selección fueron estudios aleatorizados con intervenciones sobre la dieta y/o el ejercicio de un mínimo de 6 meses que detectaban la incidencia de DM2 en sujetos con especial riesgo de desarrollarla. Se incluyeron ocho estudios que realizaban una intervención conjunta (dieta más ejercicio) ($n = 2.241$) frente a un grupo control ($n = 2.509$), y dos estudios con intervención sólo en la dieta ($n = 167$) y sólo en el ejercicio ($n = 178$). La duración de los estudios oscilaba entre 1 y 6 años. De forma global, la intervención en dieta más ejercicio disminuyó el riesgo de desarrollar diabetes en un 37% (RR= 0,63; IC 95%: 0,49-0,79). Dicha intervención mostraba beneficios asociados de reducción del peso, el IMC y el perímetro abdominal. El beneficio fue

muy modesto en los lípidos sanguíneos. Sin embargo, la intervención sobre el estilo de vida sí que mejoró el control de la presión arterial, con una reducción de la presión sistólica de -4 mmHg (IC 95%: $[-5]$ - $[-2]$) y de la diastólica de -2 mmHg (IC 95%: $[-3]$ - $[-1]$). No se observaron efectos significativos en la incidencia de diabetes cuando se compararon las intervenciones sólo de ejercicio frente al control, o sólo de dieta. Ninguno de los estudios aportaba datos relevantes en relación con la diabetes y la morbilidad cardiovascular, ni de calidad de vida.

¿Se debe prevenir la diabetes?

El aumento epidémico de la diabetes y sus consecuencias a largo plazo justifican los esfuerzos para prevenir su aparición. En los dos ensayos de intervención con dieta y ejercicio que realizan análisis de coste-efectividad (DPP⁸ e IDPP¹⁰), se destaca que la prevención de la diabetes a través de la intervención sobre MEV es coste-efectiva desde la perspectiva de un sistema público de salud. Es importante identificar a los individuos con alto riesgo de desarrollar diabetes para prevenir el empeoramiento de la hiperglucemia. El cribado recomendado para la población general se realizaría en forma de cuestionario validado basado en parámetros como la edad, los antecedentes familiares de diabetes, la historia previa de hiperglucemia, la inactividad física y la medida del IMC o de la cintura. En sujetos de especial riesgo se debe contemplar la realización del test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG).

Por tanto, es necesario hacer un doble esfuerzo: por un lado, para identificar a los pacientes de mayor riesgo tanto de desarrollar diabetes como de presentar enfermedades cardiovasculares (ITG, síndrome metabólico), y por otro, para intervenir con programas de ejercicio, dieta y control de peso. Si en el metaanálisis de Gillies et al.¹⁴ los autores concluían que la intervención sobre MEV era al menos tan eficaz como la intervención farmacológica en prevenir la aparición de DM2, en la revisión de la Cochrane Library¹⁵ de 2008 se confirma que la combinación de dieta y ejercicio tiene un efecto favorable no sólo en la prevención de la DM2, sino también en la reducción de peso y del perímetro de la cintura, y en el descenso de la presión arterial sistólica y diastólica. Cualquier mejora en los factores de riesgo cardiovascular se acompaña de una menor aparición de episodios cardiovasculares. Por otro lado, la dieta y el ejercicio tuvieron un efecto muy modesto en el perfil lipídico.

Tabla 2. Recomendaciones para individuos con GBA/ITG¹⁶ o ambas

Población	Tratamiento
GBA o ITG	Modificaciones del estilo de vida (reducción de un 5-10% de peso y actividad moderada durante 30 min/día)
GBA e ITG más al menos uno de los siguientes:	Modificaciones del estilo de vida y/o metformina (850 mg dos veces al día)
<ul style="list-style-type: none"> • <60 años • IMC ≥ 35 kg/m² • Historia familiar de primer grado de diabetes • Triglicéridos elevados • HDL bajas • Hipertensión arterial • HbA_{1c} >6,0% 	
<small>GBA: glucemia basal alterada; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; ITG: intolerancia a la glucosa.</small>	

Recomendaciones de las guías de práctica clínica

La American Diabetes Association (ADA)¹⁶ ha elaborado un documento de consenso sobre el abordaje de los estados prediabéticos. La asociación entre obesidad y diabetes obliga a establecer, como primera prioridad, el control del sobrepeso con modificaciones del estilo de vida dirigidas a pérdidas del 5-10% del peso corporal, y un ejercicio mínimo de 30 minutos diarios (tabla 2). El grupo de expertos recomienda la realización de TTOG si se prevé que la detección de estados GBA/ITG en el individuo puede beneficiarse del tratamiento con metformina. Y no indica la realización de TTOG en aquellos individuos que únicamente vayan a seguir recomendaciones sobre estilo de vida. En su última actualización de 2009¹⁷, la ADA afirma que los pacientes con ITG (evidencia A) y GBA (evidencia E) deben recibir consejo para reducir el riesgo de desarrollar diabetes y han de ser remitidos a un programa estructurado para perder el 5-10% de su peso corporal, así como aumentar la actividad física a por lo menos 150 minutos semanales de ejercicio moderado, como caminar.

La International Diabetes Federation (IDF)¹⁸ propone, en un reciente documento de consenso, una estrategia para la prevención de la diabetes dirigida a dos grupos de sujetos: a) los individuos con alto riesgo de desarrollar diabetes, y b) la población general.

La Guía Canadiense¹⁹ incorpora la realización de un programa estructurado de MEV que incluya una moderada

pérdida de peso así como actividad física regular, para disminuir el desarrollo de DM2 en sujetos con ITG (recomendación de grado A, nivel 1A) y en aquellos con GBA (recomendación de grado D).

Conclusiones

Los diversos estudios de intervención comentados sugieren que actualmente parece posible prevenir la diabetes, o al menos retrasar su aparición. El abordaje de elección deben ser los cambios en el estilo de vida, puesto que cualquier cambio, por pequeño que sea, aporta resultados significativos. El aumento del ejercicio físico, junto con una dieta equilibrada, reduce la incidencia de DM2 en sujetos con ITG o síndrome metabólico. No hay datos suficientes sobre la prevención de la diabetes sólo con ejercicio, ni acerca de su efecto sobre la morbimortalidad. Parece necesario desarrollar estudios que analicen el beneficio del ejercicio y de la dieta sobre el efecto en la morbilidad y mortalidad cardiovascular. ■

Declaración de potenciales conflictos de intereses

S. Artola Menéndez declara que no existen conflictos de intereses en relación con el contenido de este artículo.

Consideraciones prácticas

- Una alimentación adecuada y el aumento del ejercicio físico pueden retrasar el desarrollo de diabetes tipo 2 en pacientes de riesgo.
- Los efectos beneficiosos de las modificaciones en el estilo de vida parecen prolongarse una vez terminada la terapia de intervención, mientras que los beneficios de los tratamientos farmacológicos se extinguen tras su interrupción.
- Las modificaciones en el estilo de vida son coste-efectivas, por lo que deberían plantearse en todos los individuos de alto riesgo, incluso antes de que desarrollen intolerancia a la glucosa.

Bibliografía

1. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes*. 1979;28:1039-57.
2. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20:1183-97.
3. Eriksson K, Lindgrade F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercises. *Diabetologia*. 1991;34:891-8.

4. Pan X, Li G, Hu Y, Wang J, Yang W, An Z. 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.
5. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson J, Valle T, Hamalainen H. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001;344:1343-50.
6. Lindstrom J, Louheranta A, Mannelin M, Rastas M, Salminen V, Eriksson J. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. *Diabetes Care*. 2003;26:3230-6.
7. Kosaka K, Noda M, Kuzuya T. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005;67:152-62.
8. Knowler W, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002;346:393-403.
9. Hamman R, Wing R, Edelstein S, Lachin J, Bray G, Delahanty L, et al. Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29:2102-7.
10. Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar A, Vijay V. The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia*. 2006;49:289-97.
11. Lindstrom J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, Aunola S, Eriksson J, Hemio K. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet*. 2006;368:1673-9.
12. Li G, Zhang P, Wang J, Gregg E, Yang W, Gong Q, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study. *Lancet*. 2008;371:1783-9.
13. Yamaoka K, Tango T. Efficacy of lifestyle education to prevent type 2 diabetes. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care*. 2005;28:2780-6.
14. Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, Cooper NJ, Sutton AJ, Hsu RT, et al. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;334:299-302.
15. Orozco LJ, Buchleitner AM, Giménez-Pérez G, Roqué I, Figuls M, Richter B, et al. Exercise or exercise and diet for preventing type 2 diabetes mellitus (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(3):CD003054.
16. Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, Heine RJ, Henry RR, Pratley R, et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance. Consensus statement. *Diabetes Care*. 2007;30:753-9.
17. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2009. *Diabetes Care*. 2009;32 Suppl 1:S16.
18. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on type 2 diabetes prevention. *Diabet Med*. 2007;24:451-63.
19. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2008 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can J Diabetes*. 2008;32 Suppl 1:S17.