



La Obesidad y el control metabólico en la diabetes

Autor: Carlos Gómez Ruiz.

Médico de familia en CAP Casanova – CAPSBE (Barcelona)

Definición de obesidad:

La obesidad es una enfermedad crónica que se define como un exceso en el porcentaje de grasa superior al 25% en varones y al 33% en las mujeres. En la práctica clínica se utiliza el índice de masa corporal dada su sencillez y su aplicabilidad.

El índice de masa corporal (IMC) se calcula con la siguiente fórmula:

$IMC = \text{peso (kilogramos)} / \text{altura}^2 \text{ (metros)}$.

Su clasificación según IMC:

Normopeso	Sobrepeso	Obesidad I	Obesidad II	Obesidad III (mórbida)
18,5-24,9	25-29,9	30-34,9	35-39,9	≥ 40

IMC: peso (kg)/talla (m)².

Una forma sencilla para poder obtener en consulta de forma rápida la estimación de masa grasa es mediante la fórmula CUNBAE. La podéis obtener en la siguiente página web:

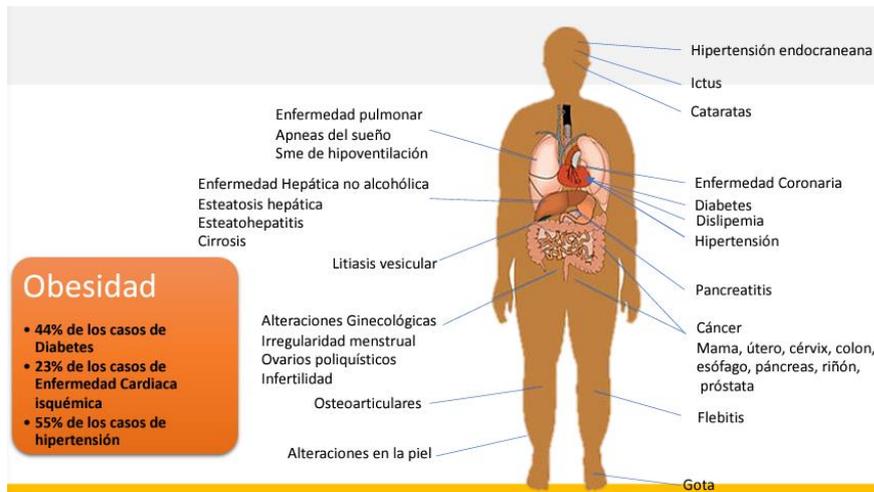
- <https://www.seen.es/portal/calculadoras/calculadora-estimador-grasa-corporal>

Otras mediciones que se deben de tener en cuenta son las siguientes:

- **Perímetro de cintura:**
 - Útil para determinar si presenta obesidad abdominal.
 - Se recomienda realizar de forma sistémica
 - indicativo de obesidad abdominal si es ≥102 cm en hombres y ≥88 cm en mujeres.
- **Índice Cintura Cadera:**
 - Corresponde al cociente de la medida cintura por la medida de la cadera (en el diámetro más ancho de las nalgas).
 - La obesidad se define con un índice superior a 0,90 para los hombres y superior a 0,85 para mujeres.

La obesidad la definimos como una enfermedad multifactorial porque no depende simplemente de la cantidad ingerida y el gasto calórico. La obesidad es una entidad muchísimo más compleja y que depende de factores genéticos, epigenéticos, neurohormonales, psicológicos, determinantes ambientales, culturales y socioeconómicos. No olvidarse de aquellas obesidades secundarias a otras patologías o las inducidas por tratamiento farmacológico como por ejemplo los antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos, corticoides o algunos antidiabéticos como las sulfonilureas o la insulina.

La propia obesidad implica un mayor riesgo de presentar otras patologías asociadas que se resumen en la siguiente imagen:



Como se objetiva en la anterior imagen la diabetes mellitus es una de las principales patologías de los pacientes con diabetes a nivel mundial. En nuestro medio el estudio Di@bet.es objetiva que la obesidad esta presente en el 50% de los pacientes con diabetes mellitus. Estudios más recientes como el realizado en Cataluña analizando un total de 373.185 pacientes con diabetes muestra que la obesidad es una de las principales comorbilidades presente en el 44,9% de los pacientes con diabetes y solo superada por la hipertensión arterial y la dislipemia. Otras comorbilidades como la enfermedad cardiovascular o la enfermedad renal crónica presente en el 23,2% y 33% respectivamente.

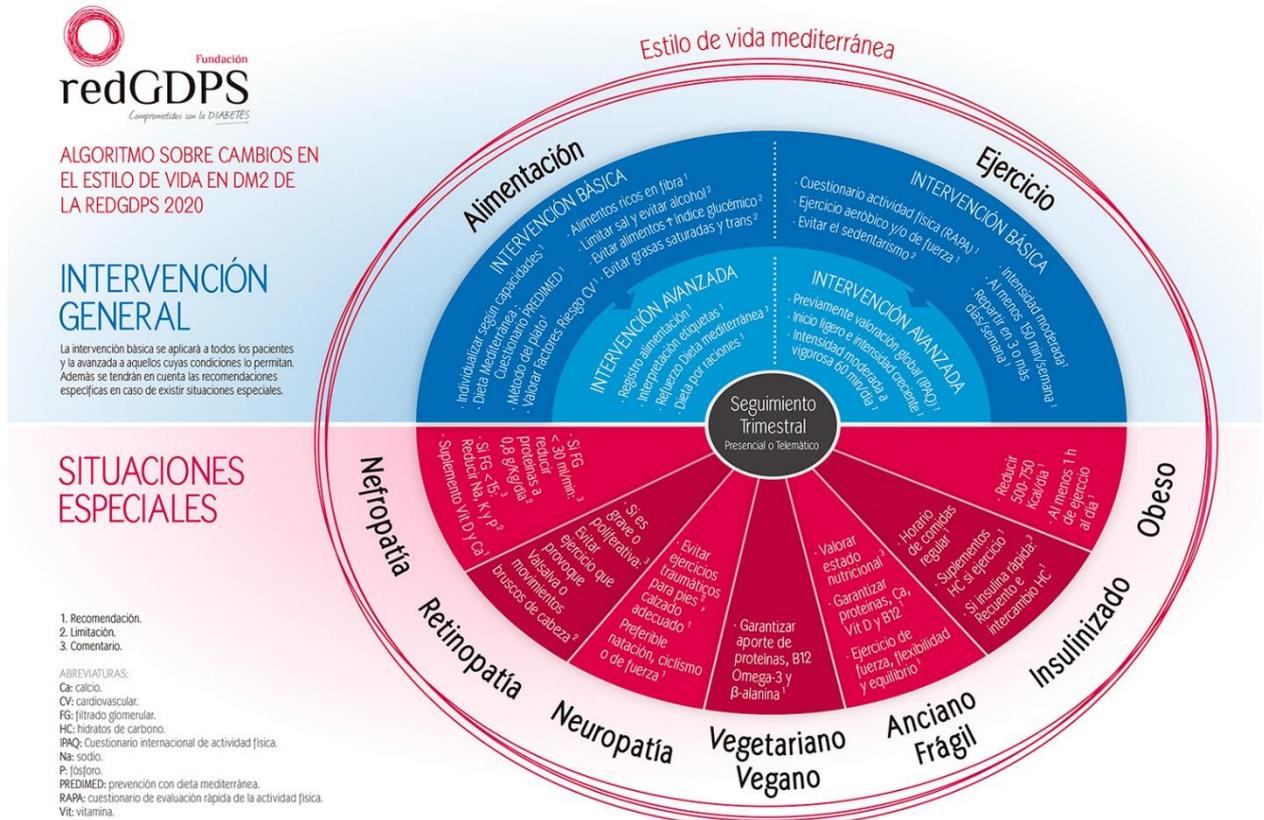
Uno de los objetivos al tratar la diabetes es realizar un abordaje adecuado de la obesidad y por ello es primordial una reducción ponderal asociada al tratamiento. Reducciones superiores al 5% ya objetivan mejorías en el control de la diabetes y reducciones superiores de peso implicaran un mayor control y además mayor probabilidad de conseguir una remisión de su diabetes.

Los estudios realizados en pacientes con diabetes y obesidad que realizan medidas no farmacológicas muestran que a corto plazo las medidas son efectivas para una remisión de la diabetes secundario una reducción considerable del peso pero que a largo plazo estas diferencias persisten, pero atenuadas e incluso no tienen repercusión a nivel de eventos cardiovasculares

Por lo tanto, las principales recomendaciones del tratamiento no farmacológico serían las siguientes:

- Se recomienda nutrición, actividad física y terapia conductual para lograr y mantener una pérdida de peso de $\geq 5\%$ para la mayoría de las personas con diabetes tipo 2 y sobrepeso u obesidad.
- intervenciones deben incluir un asesoramiento adecuado y centrarse en cambios de nutrición, actividad física y estrategias conductuales para lograr un déficit de energía de 500 a 750 kcal/día.
- Considerar las preferencias, la motivación y las circunstancias de vida de un individuo, junto con el estado médico, cuando se recomiendan intervenciones para perder peso.

El algoritmo de la redgdps respecto estilos de vida nos puede servir para guiarnos sobre las medidas no farmacológicas a seguir:



En muchas ocasiones las medidas nutricionales y de actividad física se deben de acompañar de tratamiento farmacológico. En los pacientes con diabetes y obesidad en los últimos años los diferentes consensos nacionales e internacionales consideran que los grupos terapéuticos más adecuados para afrontar este binomio son los análogos del receptor GLP1 (arGLP1) y los inhibidores SGLT2 (ISGLT2).

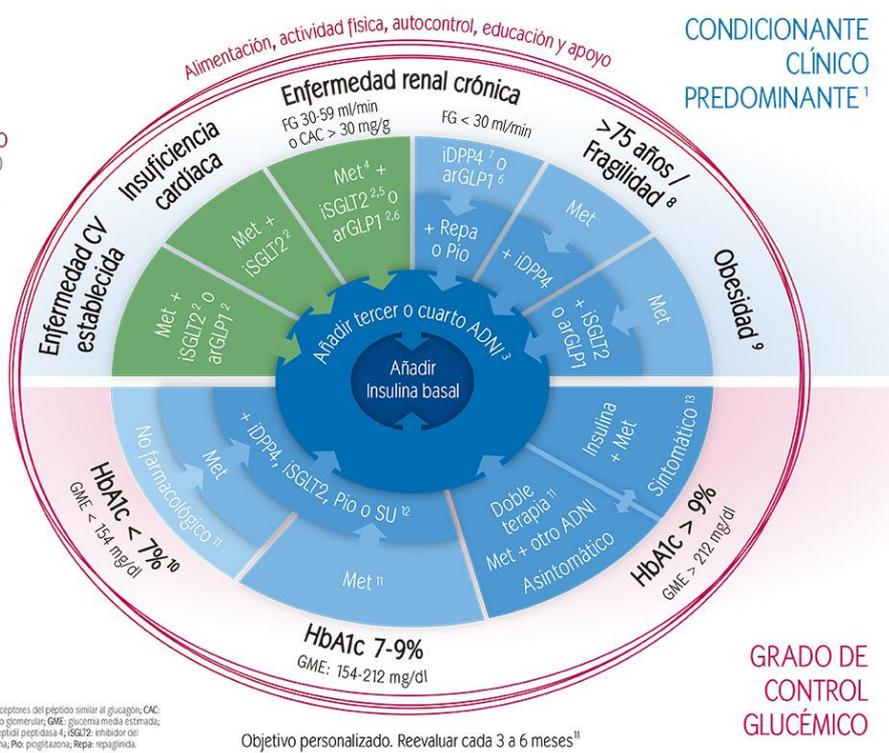
A continuación, se muestra algoritmo farmacológico de la redGDPS:



ALGORITMO DE TRATAMIENTO DE LA DM2 | redGDPS 2020

1. La elección del fármaco según el condicionante clínico predominante prevalece sobre los valores de HbA1c. En color verde se indican con evidencias en reducción de eventos.
2. iSGLT2 y/o arGLP1 con evidencias en reducción de eventos. En España, los arGLP1 solamente están financiados si IMC > 30 kg/m².
3. No asociar DPP4 con arGLP1, ni SU con repaglinida.
4. Reducir dosis metformina a la mitad si FG < 45 ml/min y suspender si FG < 30 ml/min.
5. Prescribir los iSGLT2 según la ficha técnica: no iniciar si FG < 60 ml/min, suspender si FG < 45 ml/min (abril 2020).
6. Liraglutida, Dulaglutida y Semaglutida se pueden prescribir si FG > 15 ml/min.
7. Reducir la dosis de acuerdo con la ficha técnica, excepto liraglutina que no requiere ajustes.
8. Se recomienda desintensificar o simplificar los regímenes terapéuticos complejos para reducir el riesgo de hipoglucemia, especialmente en pacientes tratados con insulina o sulfonilureas con HbA1c < 6,5%.
9. Si IMC > 35 kg/m² es preferible un arGLP1. Considerar también la cirugía bariátrica.
10. Considerar un objetivo de HbA1c < 6,5% en pacientes jóvenes, de reciente diagnóstico, en monoterapia o tratamiento no farmacológico, evitando fármacos con riesgo de hipoglucemia.
11. Reevaluar HbA1c a los 3 meses tras inicio o cambio terapéutico e intensificar tratamiento en caso de no conseguir el objetivo personalizado. Cuando se ha conseguido el objetivo, controlar HbA1c cada 6 meses.
12. Glucosida o gimepirida.
13. Clínica cardinal: poluria, polidipsia y pérdida de peso.

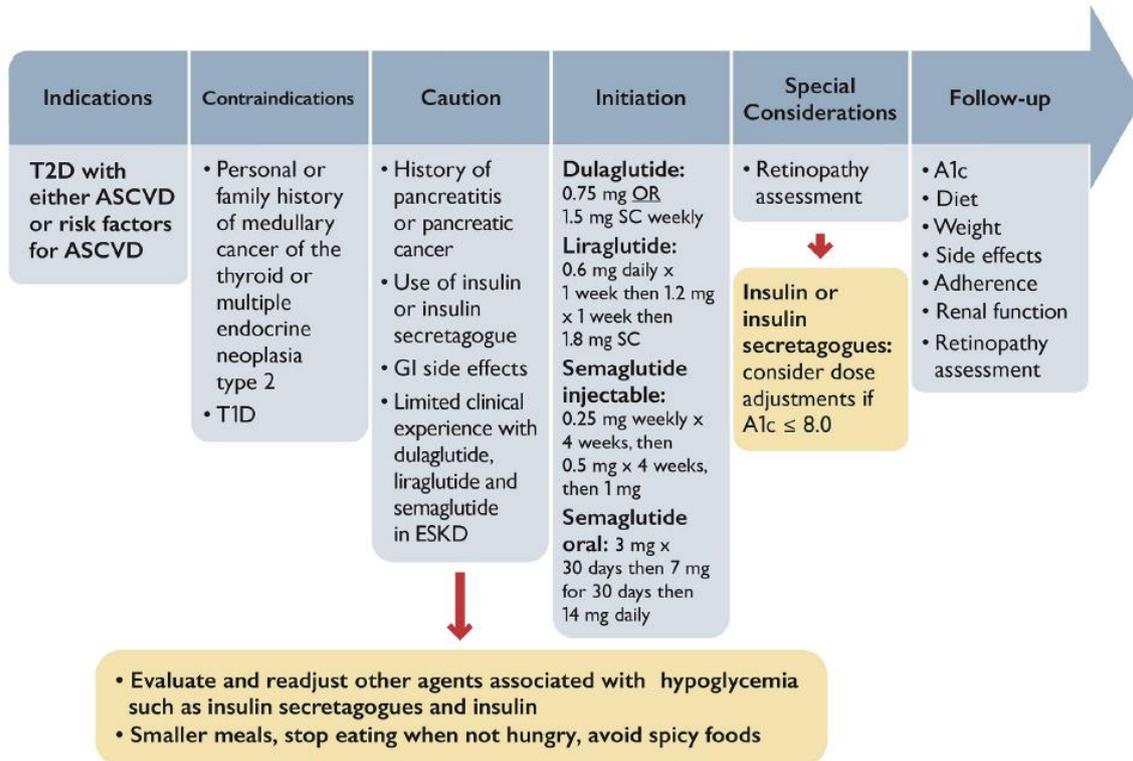
ABREVIATURAS:
ADN: antidiabético no insulínico, arGLP1: análogo de los receptores del péptido similar al glucagón, CAC: concentración albuminocreatínica, CV: cardiovascular, FG: filtrado glomerular, GME: glucemia media estimada, HbA1c: hemoglobina glucosilada, DPP4: inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4, iSGLT2: inhibidor del co-transportador de sodio y glucosa tipo 2, Met: metformina, Pio: pioglitazona, Repa: repaglinida.



Objetivo personalizado. Reevaluar cada 3 a 6 meses¹¹

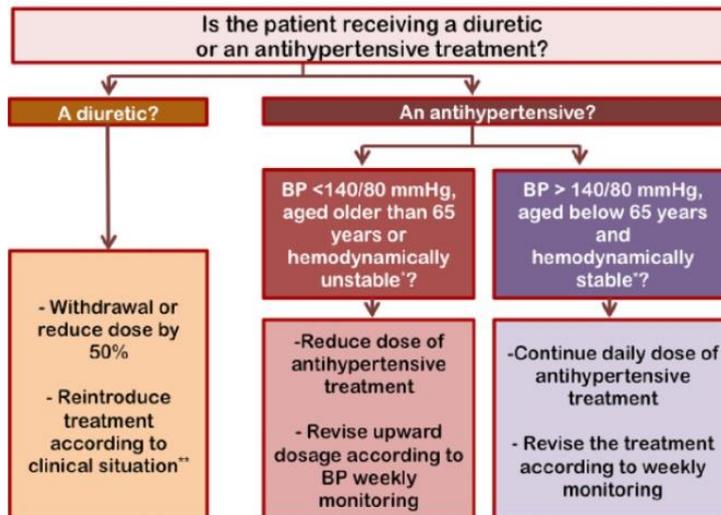
arGLP1:

- **Principios activos:** exenatida, lixisenatida, liraglutida, exenatida LAR, dulaglutida, semaglutida.
- Son péptidos con secuencia similar al GLP-1 humano pero que no son inactivados por la enzima DPP-4, por lo que su semivida de eliminación es más larga.
- Son fármacos inyectables por vía subcutánea, en 2 dosis diarias (exenatida), 1 vez al día (liraglutida y lixisenatida) o 1 vez a la semana (exenatida LAR y dulaglutida, semaglutida). Recientemente existe la vía oral con semaglutida 1 comprimido diario
- Reducen la HbA1c alrededor de 1-2 %.
- pérdida de peso variable que oscila desde los 3 a los 10 kg.
- Además de las acciones pancreáticas (estimulan la secreción de insulina y disminuyen la de glucagón) tienen acciones extra-pancreáticas (retraso del vaciamiento gástrico, disminución de apetito por saciedad, disminución de la producción de glucosa en el hígado).
- **Precauciones:** Al inicio del tratamiento y durante la escalada pueden presentarse náuseas, vómitos y molestias abdominales que mejora progresivamente. Al combinarlo con otros antiabéticos orales del grupo de los secretagogos o insulina si la A1c inferior a 8% deben reducirse al 50% y si esta en tratamiento con insulino terapia reducir las dosis diarias de insulina el 20%.



iSGLT2:

- **Principios activos:** dapagliflozina, canagliflozina y empagliflozina, ertugliflozina
- **Mecanismo de acción:**
 - Reducen la reabsorción renal de la glucosa en el túbulo contorneado proximal, inhibiendo el sistema cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (SGLT-2), provocando glucosuria (entre 70-120 gramos al día).
 - Reducen la HbA1c en torno a un 0,5-1 %.
- Pérdida de unos 3 kg de peso (por la pérdida calórica por la glucosuria —280-480 kcal/día).
- **Precauciones:** aumenta el riesgo de infecciones micóticas, raramente cetoacidosis euglucémica y habitualmente secundario a ayuno o enfermedad intercurrente. Si presenta el paciente en el momento de iniciar isgl2 un control glucémico con una A1c inferior a 8-8,5% se deben reducir los secretagogos al menos un 50% y la insulina un 20% de su dosis total. Además evaluar tratamiento antihipertensivo y diurético para ajustarlo según se indica en el esquema siguiente:



En el tratamiento para mejorar el control metabólico de los pacientes con diabetes y particularmente aquellos que presentan además obesidad sigue avanzando progresivamente y en la actualidad se están investigando tratamientos con fármacos que combinan su efecto como análogos del glp1, gip y/o glucagón. Entre ellos destaca tirzepatida que se trata de una combinación de glp1 y gip que los estudios demuestran hasta reducciones de más del 2% de la HbA1c (siendo esta de base entorno al 8%) con reducciones de peso hasta más del 10% del peso total a dosis plenas.

Cirugía metabólica:

La cirugía en el pacientes con diabetes nos la planteamos cuando el resto de medidas no farmacológicas y farmacológicas no consiguen un control adecuado de su diabetes y del resto de patologías asociadas.

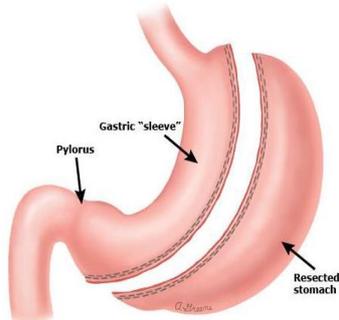
Se plantea cirugía en las siguientes circunstancias:

A partir de la Obesidad grado 2 (IMC 35-40 kg/m²) acompañado de las siguientes comorbilidades:

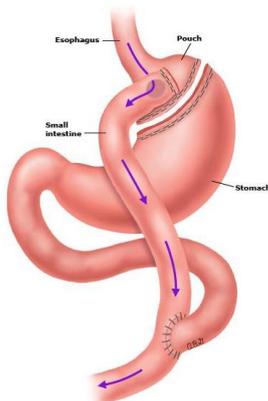
- Diabetes mellitus tipo 2 mal controlada
- Síndrome de Apneas Hipopneas del
- la hipertensión arterial mal controlada a pesar de la combinación de 3 o más fármaco
- Síndrome de ovario poliquístico que impida el deseo gestacional
- Esteatohepatitis o la osteoartritis grave en articulaciones de carga.
- **Obesidad grado 1 (IMC de 30-34,9 kg/m²)** se puede plantear cirugía en los siguientes pacientes:
 - Mal control de su DM2 a pesar de tratamiento farmacológico.

Las técnicas que se utilizan habitualmente son:

- **Gastrectomía tubular:** Técnica Restrictiva. Extirpación porción izquierda del estómago, sobre todo fundusgástrico. Yemaño del estomago intervenido: 150 ml.



- **Bypass gástrico:** Técnica mixta: restrictiva + malabsortiva. Muñón gástrico de 15-30 ml. Anastomosis gastroyeyunal. Yeyunostomía a 75-150 cm de la unión gastroyeyunal.



Los factores que nos predicen una mayor remisión de la diabetes tras cirugía metabólica son los siguientes:

- Duración de la diabetes de pocos años de evolución.
- Sin tratamiento con insulina.
- Edades más longevas menor remisión.
- Reserva pancreática adecuada.



Bibliografía:

- Ballesteros Pomar MD, Vilarrasa García N, Rubio Herrera MÁ, Barahona MJ, Bueno M, Caixàs A, Calañas Continente A, Ciudin A, Cordido F, de Hollanda A, Díaz MJ, Flores L, García Luna PP, García Pérez-Sevillano F, Goday A, Lecube A, López Gómez JJ, Miñambres I, Morales Gorria MJ, Morinigo R, Nicolau J, Pellitero S, Salvador J, Valdés S, Bretón Lesmes I. The SEEN comprehensive clinical survey of adult obesity: Executive summary. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2021 Feb;68(2):130-136
- Fundación redGDPS. Guía de diabetes tipo 2 para clínicos. Recomendaciones de la redgdps. 1ª edición. A coruña: BelloyMartínez.com. 2018
- Gómez-Peralta F, Abreu C, Lecube A, Bellido D, Soto A, Morales C, Brito-Sanfiel M, Umpierrez G. Practical Approach to Initiating SGLT2 Inhibitors in Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther*. 2017 Oct;8(5):953-962.
- Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, Peters C, Zhyzhneuskaya S, Al-Mrabeh A, Hollingsworth KG, Rodrigues AM, Rehackova L, Adamson AJ, Snihotta FF, Mathers JC, Ross HM, McIlvenna Y, Stefanetti R, Trenell M, Welsh P, Kean S, Ford I, McConnachie A, Sattar N, Taylor R. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2018 Feb 10;391(10120):541-551
- Lecube A, Monereo S, Rubio MÁ, Martínez-de-Icaya P, Martí A, Salvador J, Masmiquel L, Goday A, Bellido D, Lurbe E, García-Almeida JM, Tinahones FJ, García-Luna PP, Palacio E, Gargallo M, Bretón I, Morales-Conde S, Caixàs A, Menéndez E, Puig-Domingo M, Casanueva FF. Prevention, diagnosis, and treatment of obesity. 2016 position statement of the Spanish Society for the Study of Obesity. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2017 Mar;64 Suppl 1:15-22.
- Mata Cases M, Artola Menéndez S, Díez Espino J, Ezkurra Loiola P, Franch Nadal J, García Soidán J. Actualización de 2020 del algoritmo de tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes mellitus tipo 2 de la redgdps. *Diabetes Práctica* 2020;11(02):41-76
- Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Real J, Vlachos B, Gómez-García A, Mauricio D. Evaluation of clinical and antidiabetic treatment characteristics of different sub-groups of patients with type 2 diabetes: Data from a Mediterranean population database. *Prim Care Diabetes*. 2021 Jun;15(3):588-595.
- Nuha A, ElSayed, Grazia Aleppo, Vanita R, Aroda, Raveendhara R, Bannuru, Florence M, Brown, Dennis Bruemmer, Billy S. Collins, Marisa E. Hilliard, Diana Isaacs, Eric L. Johnson, Scott Kahan, Kamlesh Khunti, Jose Leon, Sarah K. Lyons, Mary Lou Perry, Priya Prahalad, Richard E. Pratley, Jane Jeffrie Seley, Robert C. Stanton, Robert A. Gabbay; on behalf of the American Diabetes Association, 8. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: *Standards of Care in Diabetes—2023*. *Diabetes Care* 1 January 2023; 46 (Supplement_1): S128–S139
- Nuha A, ElSayed, Grazia Aleppo, Vanita R, Aroda, Raveendhara R, Bannuru, Florence M, Brown, Dennis Bruemmer, Billy S. Collins, Marisa E. Hilliard, Diana Isaacs, Eric L. Johnson, Scott Kahan, Kamlesh Khunti, Jose Leon, Sarah K. Lyons, Mary Lou Perry, Priya Prahalad, Richard E. Pratley, Jane Jeffrie Seley, Robert C. Stanton, Robert A. Gabbay; on behalf of the American Diabetes Association, 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: *Standards of Care in Diabetes—2023*. *Diabetes Care* 1 January 2023; 46 (Supplement_1): S140–S157
- Rosenstock J, Wysham C, Frías JP, Kaneko S, Lee CJ, Fernández Landó L, Mao H, Cui X, Karanikas CA, Thieu VT. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor



- agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet*. 2021 Jul 10;398(10295):143-155.
- Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, Navaneethan SD, Singh RP, Pothier CE, Nissen SE, Kashyap SR; STAMPEDE Investigators. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes - 5-Year Outcomes. *N Engl J Med*. 2017 Feb 16;376(7):641-651.
 - Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, Toplak H; Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts*. 2015;8(6):402-24.
 - Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, Coday M, Crow RS, Curtis JM, Egan CM, Espeland MA, Evans M, Foreyt JP, Ghazarian S, Gregg EW, Harrison B, Hazuda HP, Hill JO, Horton ES, Hubbard VS, Jakicic JM, Jeffery RW, Johnson KC, Kahn SE, Kitabchi AE, Knowler WC, Lewis CE, Maschak-Carey BJ, Montez MG, Murillo A, Nathan DM, Patricio J, Peters A, Pi-Sunyer X, Pownall H, Reboussin D, Regensteiner JG, Rickman AD, Ryan DH, Safford M, Wadden TA, Wagenknecht LE, West DS, Williamson DF, Yanovski SZ. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2013 Jul 11;369(2):145-54