



## Revisión

### Recomendaciones para la práctica clínica en diabetes y obesidad. Los acuerdos de Madrid. Documento consensuado por los grupos de trabajo de las sociedades científicas: SENDIMAD, SOMAMFYC, SEMG Madrid, SEMERGEN Madrid y RedGDPS

*Recommendations for clinical practice in diabetes and obesity. The Madrid Agreements. Document agreed by the working groups of the scientific societies: SENDIMAD, SOMAMFYC, SEMG Madrid, SEMERGEN Madrid and RedGDPS*

Ana Isabel de Cos<sup>1</sup>, Sonsoles Gutiérrez-Medina<sup>2</sup>, Bogdana Luca<sup>2</sup>, Alba Galdón<sup>2</sup>, Juan Simon Chacín<sup>2</sup>, María Luisa de Mingo<sup>3</sup>, Daniela Trifu<sup>4</sup>, Sara Artola<sup>5,8</sup>, Isabel Egocheaga<sup>6</sup>, Teresa Soriano<sup>7</sup> y Clotilde Vázquez<sup>2</sup>. Sociedad de Endocrinología, Nutrición y Diabetes de la Comunidad de Madrid (SENDIMAD)

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Fundación Jiménez Díaz. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Luz. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>5</sup>SOMAMFYC. <sup>6</sup>SEMG Madrid. <sup>7</sup>SEMERGEN Madrid. <sup>8</sup>RedGDPS

## Resumen

El aumento en la prevalencia de diabetes tipo 2 y la expansión a nivel mundial de los estados de sobrepeso y obesidad están intrínsecamente vinculados, de forma que el porcentaje de diabetes atribuible al aumento de peso llega a ser superior al 80% en muchos países. En 2015 se publica un Documento de Consenso español de SEMI, SED, redGDPS, SEC, SEEDO, SEEN, SEMERGEN y SEMFYC que aborda esta doble condición de acuerdo con las mejores evidencias. Desde las afirmaciones de dicho consenso proponemos cinco recomendaciones para la práctica clínica consensuadas por los Grupos de trabajo de SENDIMAD, SOMAMFYC, SEMG Madrid y RedGDPS, con el fin de establecer un diagnóstico de precisión y el tratamiento más adecuado:

1. En todo paciente con diabetes y obesidad debe abordarse, tanto al inicio como en el seguimiento, además del cálculo del índice de masa corporal (IMC), el porcentaje de grasa corporal y la valoración de la composición corporal.
2. La aproximación al grado y distribución de la grasa corporal requiere incluir la medición y registro del perímetro de cintura de estos pacientes.
3. La valoración integral del paciente con diabetes tipo 2-obesidad exige la evaluación del grado de actividad física y/o caracterizar la condición de sedentarismo.
4. La prescripción de cambios del estilo de vida debe ser incorporada a la educación terapéutica (plan dietético y de actividad física individualizado, flexible, autónomo y sostenible).
5. El abordaje farmacológico en el tratamiento de la diabetes-obesidad implica la elección de fármacos antidiabéticos que faciliten la pérdida de grasa.

### Palabras clave:

Diabetes mellitus tipo 2. Sobrepeso-obesidad. Estilo de vida. Grasa corporal.

## Abstract

The increase in the prevalence of type 2 diabetes and the worldwide expansion of overweight and obesity are intrinsically linked. The percentage of diabetes attributable to weight gain amounts to more than 80% in many countries. This relationship is addressed in a Spanish Consensus Document from SEMI, SED, redGDPS, SEC, SEEDO, SEEN, SEMERGEN and SEMFYC published in 2015 and which gathers best available evidences. Based on the statements of this consensus document, we propose five recommendations for clinical practice to establish a diagnosis of precision and the most appropriate treatment for joint diabetes and obesity. These recommendations have been agreed by the SENDIMAD, SOMAMFYC, SEMG Madrid and RedGDPS Working Groups:

1. For every patient with diabetes and obesity, in addition to the calculation of the body mass index, the percentage of body fat and the approximation to the assessment of body composition should be evaluated throughout the whole process (both at the beginning and follow up).
2. The approximation to the degree and distribution of body fat requires the measurement and recording of the waist circumference of these patients.
3. The integrated assessment of the patient with type 2 diabetes-obesity requires the evaluation of the degree of physical activity and/or characterization of the sedentary condition.
4. The prescription of lifestyle changes should be incorporated into therapeutic education (individualized, flexible, autonomous and sustainable diet and physical activity plan).
5. The pharmacological approach in the treatment of type 2 diabetes-obesity implies the choice of anti-diabetic drugs that facilitate the loss of fat.

### Key words:

Type 2 diabetes. Overweight-obesity. Lifestyle. Body fat.

Recibido: 18/10/2017 • Aceptado: 18/02/2018

De Cos AI, Gutiérrez-Medina S, Luca B, Galdón A, Chacín JS, de Mingo ML, Trifu D, Artola S, Egocheaga I, Soriano T, Vázquez C. Sociedad de Endocrinología, Nutrición y Diabetes de la Comunidad de Madrid (SENDIMAD). Recomendaciones para la práctica clínica en diabetes y obesidad. Los acuerdos de Madrid. Documento consensuado por los grupos de trabajo de las sociedades científicas: SENDIMAD, SOMAMFYC, SEMG Madrid, SEMERGEN Madrid y RedGDPS. Nutr Hosp 2018;35(4):971-978

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1646>

### Correspondencia:

Ana I. de Cos Blanco. Hospital Universitario La Paz. Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid  
e-mail: [anaide.cos@salud.madrid.org](mailto:anaide.cos@salud.madrid.org)

## INTRODUCCIÓN

El aumento en la prevalencia de diabetes tipo 2 (DM2) y la expansión a nivel mundial de los estados de sobrepeso y obesidad (SOB-OB) están intrínsecamente vinculados, de forma que el porcentaje de diabetes atribuible al aumento de peso es muy elevado, llegando a ser superior al 80% en muchos países (1).

La obesidad asocia una constelación de alteraciones metabólicas (insulinorresistencia, fallo de célula beta, dislipemia [ $\downarrow$ HDL,  $\uparrow$ Tg y  $\uparrow$ LDL pequeñas y densas]) y muchos órganos, incluidos hígado, músculo esquelético e intestino, además del tejido adiposo, están relacionados en la etiopatogenia de las comorbilidades metabólicas relacionadas con la obesidad. Posiblemente, las características del “diálogo” entre estos órganos es lo que hace resistente o vulnerable al individuo obeso al desarrollo de DM2.

Los mecanismos fisiopatológicos implicados en el fenotipo “susceptible” del paciente obeso metabólicamente enfermo serían una célula- $\beta$  vulnerable poco capaz de compensar la glucemia posprandial, una expansión del tejido adiposo visceral con aumento en la producción de interleuquinas inflamatorias e hipoadiponeptinemia y la coexistencia de esteatosis e insulinorresistencia hepática y muscular (3).

Es por ello que en el abordaje clínico de la DM2 y SOB-OB se hace referencia a dos poblaciones que comparten una base común de elevada complejidad y una gran proximidad epidemiológica.

El gran incremento de DM2 en países desarrollados se asocia a cambios en el estilo de vida (ingesta energética crónicamente elevada e inactividad física), que son también referidos en el aumento en la prevalencia de SOB-OB (3). La DM2 se manifiesta tras una fase asintomática larga, así como el incremento de peso progresivo con acumulo abdominal de la grasa conduce a obesidad y alteraciones metabólicas múltiples. Estudios randomizados han demostrado que tanto la progresión a DM2 desde estadios de riesgo como la evolución a índices de masa corporal superiores pueden ser controladas a través de modificaciones del estilo de vida (4).

La caracterización clínica o “fenotipado” del paciente abarcando compartimentos corporales y funcionalidad de órganos implicados se hace imprescindible para el manejo integral del paciente con DM-OB. En este sentido, la valoración de los compartimentos corporales ha facilitado no solo el diagnóstico y la evaluación del SOB-OB, sino también el identificar pacientes que, sin incremento de la grasa corporal total, presentan una grasa abdominal-visceral aumentada e incremento del riesgo cardiovascular. El tejido adiposo ya no es considerado un compartimento homogéneo único; se reconocen depósitos anatómicos específicos con distinta repercusión metabólica. Se requiere mayor precisión en la definición de los depósitos adiposos individuales y su relación con procesos fisiológicos-patológicos (5,6).

Mejorar el control glucémico y reducir la grasa corporal es la diana terapéutica conjunta, al deber considerar siempre en esta población objetivos combinados.

En 2015 se publicó el documento “*Hacia un manejo integral del paciente con diabetes y obesidad*”, avalado por diferentes

sociedades científicas (7), que supuso un gran avance conceptual hacia un cambio de paradigma en la atención de esta patología. Desde las afirmaciones basadas en la evidencia de este Consenso, el Grupo de trabajo de Obesidad de la Sociedad Madrileña de Endocrinología, Nutrición y Diabetes (SENDIMAD) propone cinco recomendaciones prácticas para mejorar de manera estandarizada la práctica clínica en Atención Primaria y Especializada, en consultas médicas y de enfermería, de personas con DM-SOB/OB. Estas recomendaciones han sido consensuadas por las Sociedades de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid: SOMAM-FYC, SEMG Madrid, SEMERGEN Madrid y RedGDPS.

## DEBE CALCULARSE EL PORCENTAJE DE GRASA CORPORAL EN TODO PACIENTE CON DIABETES Y OBESIDAD, TANTO AL INICIO COMO EN EL SEGUIMIENTO, ADEMÁS DE CALCULAR EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC)

El SOB-OB se define como un exceso de grasa corporal. Aunque el IMC es un índice de corpulencia y, por tanto, no es un buen indicador de adiposidad en determinadas poblaciones (individuos musculados, ancianos, etc.), existe acuerdo generalizado en utilizarlo como la medida de elección, tanto en la clínica como en estudios poblacionales, debido a su reproductibilidad, facilidad de utilización y buena correlación estadística con la adiposidad en la mayoría de la población. Conocemos que el IMC infraestima la prevalencia de SOB-OB hasta en un 29% si lo comparamos con técnicas de análisis de composición corporal (CC) como la pletismografía por desplazamiento de aire (PDA) (8) y, a su vez, el fenotipado de los pacientes obesos mediante CC se correlaciona mejor con la insulinorresistencia y otros factores de riesgo cardiovascular (9).

En función de la CC, los pacientes con SOB-OB se definen como aquellos que presentan porcentajes de grasa por encima de valores considerados normales (12-20% varones, 20-30% mujeres). Los puntos de corte más aceptados para definir la obesidad se sitúan en porcentajes de grasa corporal superiores al 25% en varones y 35% en mujeres (10).

La cantidad de tejido adiposo visceral se correlaciona de manera directa con un perfil de riesgo metabólico alterado que precede al desarrollo de DM2 y agrava su evolución. Por ello, el abordaje diagnóstico de los pacientes con DM2 debe incluir, además de la determinación de peso, talla e IMC, una valoración de la CC, tanto inicial como secuenciada.

La valoración de la CC puede hacerse por diversos métodos y en la práctica clínica son imprescindibles herramientas para una evaluación sencilla y rápida. Pueden utilizarse métodos indirectos (densitometría de energía dual [DEXA]) y doblemente indirectos (bioimpedancia). El método más preciso para determinar la grasa intraabdominal es un corte de tomografía axial computarizada (TAC) o de resonancia nuclear magnética (RNM) abdominal al nivel de la cuarta vértebra lumbar, pero debido a su coste resulta imposible de aplicar en el día a día. Por su menor coste, simpli-

idad de uso y practicidad, la bioimpedancia parece una técnica idónea para su manejo en consulta y debería formar parte de la exploración física de todo paciente con DM2 y SOB-OB.

En caso de no ser posible la utilización de ninguna de estas técnicas, puede ser de utilidad el uso de fórmulas como el índice de obesidad CUN-BAE, que establece la condición de SOB-OB en función del porcentaje de grasa corporal calculado mediante una ecuación desarrollada en la Clínica Universidad de Navarra (11), que utiliza edad, sexo, talla y peso del paciente (<https://onlinetrainer.es/CUN-BAE.php>).

Esta fórmula fue desarrollada en un estudio realizado en 6.123 pacientes mediante PDA para valorar el porcentaje de grasa corporal, el cual mostró que el 29% de los pacientes con normopeso y el 80% con SOB definido por IMC presentaban OB definida por exceso de grasa corporal. Al comparar los pacientes diagnosticados de OB mediante la ecuación CUN-BAE con aquellos diagnosticados mediante IMC, se identificaba una mayor correlación con la incidencia de diabetes e hipertensión arterial en los primeros (10). En un estudio prospectivo de cohortes noruego con seis años de seguimiento se obtuvieron resultados similares, observando una mayor correlación con enfermedad cardiovascular, hipertensión y diabetes tipo 2 a favor de CUN-BAE con respecto a IMC. Además, la correlación entre porcentaje de grasa corporal determinado por DEXA se correlacionaba adecuadamente con CUN-BAE, excepto en personas con baja masa grasa (por ejemplo, pacientes oncológicos) (12).

La masa muscular juega también un papel clave en los mecanismos de acción de la insulina y regulación glucémica en los pacientes diabéticos. La cuantificación de la masa magra podría ser de gran utilidad en estos pacientes, aunque debido a la mayor complejidad de los métodos requeridos es difícil de aplicar en la práctica habitual.

## **PROPONEMOS INCLUIR LA MEDICIÓN Y REGISTRO DEL PERÍMETRO DE CINTURA DE TODO PACIENTE CON DM2 Y SOBREPESO/ OBESIDAD**

Esta propuesta se vincula directamente con uno de los enunciados del Consenso (7). El perímetro de la cintura (PC) es una medida sencilla que predice la grasa visceral y se ha demostrado que es un factor de riesgo potente e independiente para la resistencia a la insulina.

La hiperinsulinemia activa la 11-hidroxiesteroide deshidrogenasa en la grasa omental, generando cortisol activo, que promueve la distribución cushingoide de grasa corporal y aumenta el riesgo de hipertensión, dislipemia y DM2 (13). El aumento de la grasa intraabdominal o visceral ejerce un papel importante en el desarrollo de DM2 y de otros factores de riesgo cardiovascular incluso en pacientes no obesos (14).

Según el estudio Di@bet.es, la presencia de la OB y de obesidad abdominal en los españoles con diabetes conocida (7,8%) es del 50% y 68%, respectivamente (15). Por otra parte, el estudio ENRICA muestra una prevalencia de OB en España del 23%

mientras que la obesidad abdominal determinada por el PC es superior: 35,5% (16).

El PC nos informa sobre la forma corporal. El acceso a los compartimentos corporales mediante RMN y CT es considerado el *gold-standard* para la medición de la grasa subcutánea y la grasa intraabdominal.

La relación entre el PC y la enfermedad cardiovascular ha sido demostrada en numerosos estudios. En 2007, en un metaanálisis (17) que incluye 15 estudios prospectivos con más de 250.000 pacientes, Koning muestra que un incremento de 1 cm en el PC se asocia con un aumento del 2% del riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular. El PC ha demostrado ser el mejor reflejo de la adiposidad visceral, mejor que el índice cintura/cadera e IMC (18). Un PC por encima de 102 cm en hombres o mayor de 88 cm en mujeres aumenta el riesgo de DM2, hipertensión, dislipemia y enfermedad cardiovascular; no obstante, se recomienda que cada población establezca por consenso sus propios puntos de corte de obesidad abdominal. Según los datos extraídos del estudio DORICA, el perímetro de la cintura, que en la población española se acompaña de agrupación de factores de riesgo metabólicos, resultó ser de 80 y 90 cm en la mujer y de 88 cm y 98 cm en el varón para un IMC de 25 y 30, respectivamente (19).

Por otra parte, el PC puede sobre/infravalorar el riesgo en individuos altos o bajos con PC similar, por lo que se ha propuesto el índice cintura/altura como otro indicador de obesidad abdominal que corrige el PC por la altura y se correlaciona con la medida de la grasa abdominal en pruebas de imagen. Establecida la relación entre este índice y el riesgo cardiometabólico, superior a la medida aislada de PC, una ratio > 0,5 indicaría mayor riesgo (20).

Se considera que el PC en  $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$  no aporta mejor información sobre el riesgo de morbilidad por IMC y que la medición del PC es útil especialmente en pacientes con un IMC normal o SOB. No obstante, en los obesos con complicaciones metabólicas establecidas, los cambios en el PC son buenos predictores de los cambios en los FRCV y se demuestran útiles para monitorizar la respuesta a dieta y ejercicio. El ejercicio aeróbico regular reduce el PC y el riesgo cardiometabólico incluso cuando no se producen cambios en IMC (21).

Los sitios anatómicos de medición más utilizados en estudios que han evaluado la relación entre el PC y la morbimortalidad han sido: la media distancia entre la costilla inferior y la cresta iliaca (29%), el ombligo (28%) y la circunferencia más estrecha de la cintura (22%). Aunque en la práctica clínica podría ser más precisa, fácil de identificar y de reproducir la medición justo por encima de la cresta iliaca, no se ha demostrado si algún sitio de medición tiene ventaja sobre otro, y tampoco si algún punto de medición se correlaciona mejor con el riesgo de morbilidad.

No se ha establecido una técnica universalmente aceptada (18) y, aunque la reproducibilidad de la medición del PC en todos los sitios de medición es alta tanto en hombres como en mujeres, la automedición puede sobreestimarla.

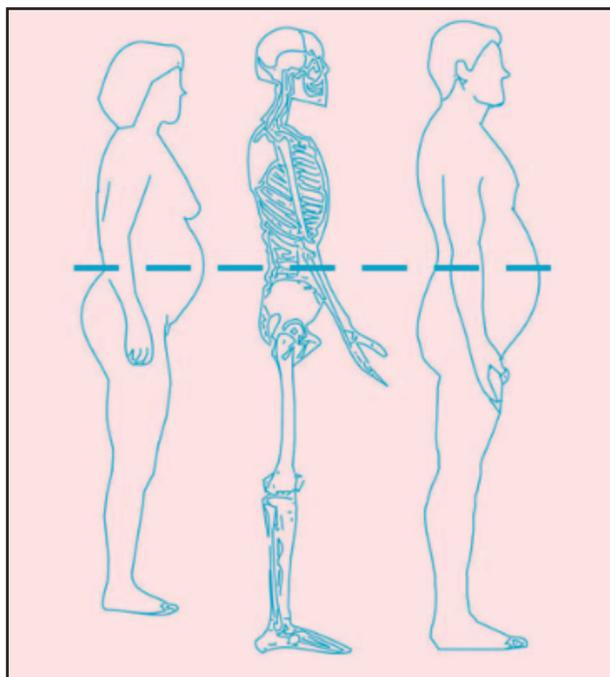
La Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) recomienda en su consenso de 2016 (22) la medición del PC por encima del borde superior de las crestas iliacas al igual que el NIH (23). La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la International

Diabetes Federation recomiendan su medición a la media distancia entre la última costilla y la cresta iliaca (Fig. 1). La medición se tiene que realizar sobre el abdomen desnudo, con el paciente de pie, sin zapatos y con los pies juntos, con los brazos colgando libremente y al final de la espiración. La cinta medidora tiene que estar situada perpendicularmente al eje largo del cuerpo y paralela al suelo, ajustando la cinta sin comprimir la piel.

### LA VALORACIÓN INTEGRAL DEL PACIENTE CON DM-OBESIDAD EXIGE LA EVALUACIÓN DEL GRADO DE ACTIVIDAD FÍSICA Y/O CARACTERIZAR LA CONDICIÓN DE SEDENTARISMO

Tal y como se afirma en el documento de Consenso (7), las guías de tratamiento de la DM2 recomiendan unánimemente las modificaciones del estilo de vida como el primer paso obligado en el manejo de la enfermedad.

El ejercicio físico practicado con regularidad forma parte del tratamiento de los pacientes con DM2 y SOB-OB y ejerce un efecto preventivo en el desarrollo de otras patologías metabólicas. Existe evidencia de que el ejercicio físico desempeña importantes beneficios sobre la salud en general y sobre los distintos factores de riesgo cardiovascular (21). Una práctica mantenida reduce la insulinoresistencia, favorece la captación de glucosa por el músculo, aumenta la actividad de la lipoproteinlipasa, mejora el perfil lipídico (reduce la proporción colesterol total/colesterol HDL)



**Figura 1.**

Referencias anatómicas para determinar la circunferencia de la cintura NHI 00-4084 (octubre 2000).

y tensión arterial, reduce el PC y la grasa abdominal y aumenta la masa magra. Asimismo, mejora el estado de ánimo, reduce la ansiedad y mejora la sintomatología depresiva (24).

Es imprescindible la valoración del grado de sedentarismo y nivel de actividad física (AF) de partida para prescribir los cambios en el ejercicio/actividad física. Se recomienda, si es posible, evaluar la condición física del sujeto y, en el caso de los pacientes diabéticos, las posibles complicaciones que pudieran dificultar su práctica.

La AF representa el movimiento muscular cotidiano y se mide mediante la unidad metabólica en reposo (MET), correspondiente a 3,5 ml O<sub>2</sub>/kg/min, consumo mínimo de oxígeno para mantener las constantes vitales, que equivale al número de calorías que un individuo consume cuando está en reposo. La ventaja de la MET es que unifica criterios y facilita la evaluación del gasto metabólico del ejercicio físico. La AF ligera (caminar, trabajo de oficina, etc.) supone 1-3 MET y la AF moderada (baile, natación, montañismo) gasta 3-6 MET, mientras que la AF intensa (correr, fútbol, ciclismo) supera los 6 MET.

Para la evaluación previa a la prescripción de ejercicio físico se pueden emplear sencillos cuestionarios como la Evaluación Rápida del Nivel de Actividad Física o RAPA (25) (Tabla I), una herramienta de fácil utilización e interpretación validada para adultos mayores de 50 años. Si la cuantificación es menor de 6, el nivel de actividad física estaría por debajo del recomendado.

Aunque existe variabilidad individual, la práctica de ejercicio físico suele ser poco relevante a nivel de pérdida ponderal; sin embargo, ejerce un papel beneficioso en la prevención del riesgo cardiovascular, en evitar la recuperación del peso perdido y, en algunos casos, en la mejora del control glucémico, especialmente en aquellos en los que predomina la resistencia a la insulina (24). La mayoría de pacientes diabéticos con obesidad presentan una reducción de los niveles de glucemia tras el ejercicio que se correlaciona con la duración, la intensidad y la glucemia preejercicio. Además, este efecto es mantenido si el ejercicio es de intensidad moderada (26).

En cuanto a la prescripción del ejercicio, se recomienda, específicamente en pacientes sedentarios y poco activos, incrementar la AF aeróbica (caminar, subir escaleras, etc.) al menos 30 minutos cinco días por semana (22,27). Se propone practicar un ejercicio físico adecuado para el estado funcional, la edad y la situación de la enfermedad, que incluya actividades aeróbicas y ejercicios de resistencia, entre dos y tres veces por semana. El ejercicio anaeróbico está indicado fundamentalmente en personas de edad avanzada por su efecto sobre la masa muscular, lo que disminuye la posibilidad de sarcopenia.

La AF regular de intensidad baja-moderada disminuye la insulinoresistencia en pacientes con DM2. No obstante, siempre que sea posible se aconseja aquel que mayor gasto energético ocasione dentro de las posibilidades físicas de cada sujeto. Para aquellos pacientes activos o moderadamente activos se recomienda incrementar su actividad en duración o intensidad. Sin embargo, para aquellas personas sedentarias y con escaso interés por la realización de ejercicio físico se aconseja comenzar con un plan de AF lento pero progresivo (semanas) hasta alcanzar los objetivos programados.

**Tabla I. Cuestionario RAPA para la evaluación del nivel de actividad física**

¿Cuál es su nivel de actividad física?			
RAPA 1. Aeróbico	Sí	No	
1. Nunca o casi nunca hago actividades físicas			Sedentario
2. Hago algunas actividades físicas ligeras, pero no todas las semanas			Poco activo
3. Hago algunas actividades físicas ligeras cada semana			
4. Hago actividades físicas moderadas cada semana, pero menos de cinco días a la semana o menos de 30 minutos diarios en esos días			Moderadamente activo
5. Hago actividades físicas vigorosas cada semana, pero menos de tres días por semana o menos de 20 minutos diarios en esos días			
6. Hago 30 minutos o más de actividades físicas moderadas por día, cinco o más días por semana			Activo
7. Hago 20 minutos o más de actividades físicas vigorosas por día, tres o más días por semana			
RAPA 2. Fuerza y flexibilidad	Sí	No	
1. Hago actividades para aumentar la fuerza muscular, como levantamiento de pesas, dos o más veces por semana			
2. Hago actividades para mejorar el equilibrio, como estiramientos o yoga tres o más veces por semana			

La cuantificación de la intensidad se puede hacer a través del porcentaje de  $VO_{2\text{máx}}$ ,  $MET_{\text{máx}}$  o frecuencia cardiaca máxima ( $FC_{\text{máx}}$ ). Se aconseja que la FC durante el ejercicio no sobrepase el 70-75% de la  $FC_{\text{máx}}$  para la edad del paciente. Una fórmula sencilla es  $FC_{\text{máx}} = 220 - \text{edad}$ . La progresión en intensidad del ejercicio se puede monitorizar por la FC medida mediante pulsómetro, por autopalpación, escala de Borg o test del habla.

### LA PRESCRIPCIÓN DE DIETA Y ACTIVIDAD FÍSICA, MÁXIMOS EXPONENTES DE LOS CAMBIOS DEL ESTILO DE VIDA, DEBE SER INCORPORADA ESTRUCTURADAMENTE A LA EDUCACIÓN TERAPÉUTICA

En las guías y los documentos de posicionamiento sobre el manejo de la DM2 y prediabetes, las modificaciones del estilo de vida ocupan la primera línea de intervención y se habla tanto de mejoría de los hábitos dietéticos como del aumento de la AF (22,27).

Subrayando las afirmaciones que se enuncian en el Consenso (7), afirmamos que las estrategias intensivas de modificación del estilo de vida, con un adecuado programa que incluya dieta y ejercicio físico junto a apoyo psicológico, constituyen el abordaje terapéutico más costo-efectivo para la prevención de la DM2 en personas con sobrepeso y obesidad.

Asimismo, las intervenciones intensivas grupales sobre el estilo de vida han demostrado ser más eficaces que el tratamiento farmacológico (sibutramina para la pérdida de peso) (28).

En los pacientes con SOB-OB ya diagnosticados de DM2, un programa estructurado que incluya dieta, aumento de la AF e intervención conductual, a pesar de no obtener resultados concluyentes en cuanto a la reducción del riesgo cardiovascular, ha mostrado mantenimiento de pérdidas significativas de peso a

largo plazo, incrementada posibilidad de remisión de la DM2, mejoría de índices de síndrome de apnea del sueño, de la limitación de la movilidad, de síntomas depresivos, disfunción eréctil e incontinencia urinaria así como de los costes médicos (29,30).

En el comienzo de la intervención es importante conocer la historia del SOB-OB (causas de la ganancia, intentos previos de pérdida de peso, peso mínimo y máximo, factores que contribuyen al mantenimiento del peso actual, etc.), los hábitos alimentarios (descartar presencia de trastornos de la conducta alimentaria) y de AF, así como la motivación y expectativas del paciente para poder individualizar la intervención terapéutica.

Es importante que el paciente manifieste expectativas realistas. Una pérdida del 5-15% del peso en seis meses es realista y tiene beneficios demostrados para la salud. Se recomienda una pérdida de peso de entre 2 y 4 kg/mes, ya que pérdidas mayores pueden tener efectos adversos y no han demostrado mejores resultados al año de tratamiento (31).

Los objetivos básicos a conseguir incluyen respetar los horarios de comidas, hacer 3-5 ingestas/día, cocinar de forma sencilla, evitar los alimentos ricos en grasas saturadas y azúcares refinados, tomar raciones pequeñas, hacer AF física regular y, en general, seguir un patrón de dieta mediterránea.

A la hora de indicar un plan dietético, es fundamental individualizar. Una forma sencilla de calcular los requerimientos calóricos diarios es multiplicar el peso del paciente por 20-25 kcal (cifra más alta en hombres jóvenes y con AF intensa y menor en mujeres, pacientes mayores y con AF ligera). En función de la evolución del paciente, se debe ajustar para conseguir una pérdida de 2-4 kg/mes.

En cuanto al tipo de dieta, el metaanálisis de Ajala de 2013 (32) muestra que, en pacientes con DM, dietas de bajo índice glucémico, con bajo contenido en carbohidratos o altas en proteínas no consiguen mayores pérdidas de peso que las dietas control, aunque las tres mejoran la HbA1c y las dos primeras mejoran el

perfil lipídico. Por otra parte, el patrón de dieta mediterránea consigue mayor pérdida de peso así como mejor control glucémico, lipídico y tensional.

En este sentido, el metaanálisis de Huo (2015) (33) muestra cómo la dieta mediterránea, en comparación con otros tipos de dietas, consigue mejor control glucémico y perfil lipídico, menores cifras tensionales y mayor disminución del peso corporal. Y el estudio PREDIMED ha mostrado una reducción significativa de la incidencia de eventos cardiovasculares mayores en los pacientes que seguían una dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen o frutos secos (34).

Aunque la proporción de proteínas de la dieta no influye en la reducción de peso a largo plazo, un aporte superior a 1,05 g/kg de peso favorece el mantenimiento de masa magra. Aún sin una distribución ideal de macronutrientes, las recomendaciones pueden variar entre 40-55% para carbohidratos, 15-30% para proteínas y 25-35% de grasas (35).

La intervención para conseguir cambios del estilo de vida contempla un plan dietético basado en la dieta mediterránea (individualizado, flexible, que fomente la autonomía del paciente y que pueda ser mantenido a largo plazo), acompañado por un plan de AF personalizado y adaptado a cada caso (teniendo en cuenta gustos, situación física, patología, medicación, así como la clase funcional y condición cardiorrespiratoria de cada paciente), preferiblemente en el contexto de programas estructurados.

Una buena herramienta para incluir ambos aspectos es el método por intercambios, tanto para alimentos como para la progresión en actividad física (36).

Las intervenciones grupales han demostrado tener una eficacia similar o mayor que las individuales, pero con menores costes sanitarios, por lo cual sería preferible utilizar este enfoque (37).

## **EL ABORDAJE FARMACOLÓGICO EN EL TRATAMIENTO DE LA DM2-OB IMPLICA LA ELECCIÓN DE FÁRMACOS QUE FACILITEN LA PÉRDIDA DE GRASA**

El tratamiento de la DM en el paciente obeso incluye un abordaje multidisciplinar que engloba la optimización del estilo de vida y un tratamiento farmacológico adecuado (38).

En toda DM2 coexisten insulinoresistencia y disfunción de célula- $\beta$ -pancreática, y ambos elementos en grado variable y cambiante. Es por ello que la insulinoterapia sigue jugando un papel importante en el tratamiento de la DM2, como terapia en descompensaciones hiperglucémicas y situaciones intercurrentes o como tratamiento complementario si existe una disfunción  $\beta$ -pancreática establecida. Generalmente, solo se precisa una insulina basal, y en el caso de coexistir SOB-OB debe prevalecer el criterio de utilización de la dosis mínima de insulina necesaria para conseguir objetivos globales.

Sin embargo, como enfoque terapéutico básico en el paciente diabético con exceso de peso, debemos optar por fármacos anti-diabéticos que faciliten la pérdida de peso y de la masa grasa

para lograr un mejor control metabólico y la prevención de complicaciones. Deben utilizarse de forma preferente fármacos con efecto reductor, o al menos neutro, del peso.

Por este motivo, proponemos intentar evitar en el diabético obeso el uso de fármacos que han mostrado asociación con ganancia ponderal como pioglitazona o secretagogos. La pioglitazona, tiazolidinadiona que favorece la retención hídrica, ha mostrado en estudios en monoterapia y terapia combinada su relación con la ganancia de peso. Los fármacos secretagogos como sulfonilureas y glinidas favorecen asimismo la ganancia ponderal, como reflejó el estudio UKPDS (UK Prospective Diabetes Study).

La metformina es el fármaco de primera elección en el tratamiento de la DM2 y SOB-OB y debe mantenerse en todas las fases de la enfermedad si no existe contraindicación para su uso (39). Tiene efecto neutro del peso y en ocasiones puede provocar una ligera disminución del mismo, además de favorecer un perfil lipídico adecuado.

Disponemos de fármacos basados en el efecto incretina (glucosa dependiente), que se sustenta en el conocimiento de que una ingesta oral de nutrientes ejerce un efecto en la secreción de insulina más potente que con la administración de glucosa intravenosa. La secreción de dos péptidos, GLP-1 (*glucagón-like peptide 1*) y GIP (*glucose-dependent insulinotropic peptide*) y su unión a un receptor específico de la célula- $\beta$ -pancreática estimulará la secreción de insulina (40). Este efecto está disminuido en el paciente con diabetes como consecuencia de una hiperglucemia mantenida. Ambos péptidos, GLP-1 y GIP, son rápidamente inactivados por la enzima dipeptidilpeptidasa IV (DPP-4).

Fármacos agonistas de GLP-1 (AR-GLP1) de administración subcutánea tienen un efecto significativamente reductor del peso, mientras que los inhibidores de DPP-4 (I-DPP4) orales ejercen un efecto neutro. Además, los AR-GLP1 retrasan el vaciamiento gástrico favoreciendo la saciedad precoz y pueden conseguir mejoras del perfil lipídico y de la tensión arterial diastólica, mientras que los I-DPP4 solo han demostrado efecto sobre el perfil lipídico (41). Con ambos grupos terapéuticos el riesgo de hipoglucemia es muy bajo.

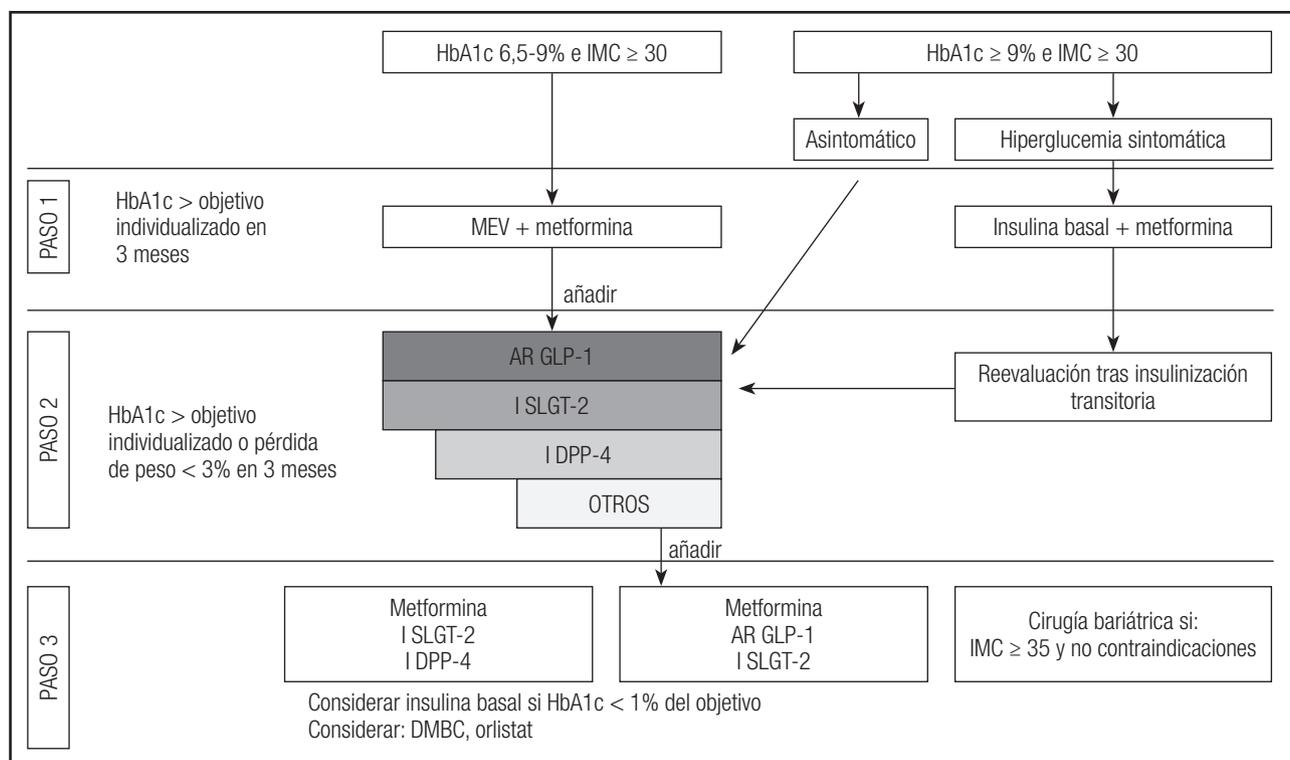
El paciente diabético presenta un incremento de la expresión y de la actividad del transportador renal de glucosa SGLT2, por lo que, independientemente de la glucemia, la reabsorción de glucosa está aumentada. Los inhibidores del transportador renal de glucosa SGLT2 (I-SGLT2) permiten incrementar la excreción de glucosa, con la consecuente pérdida calórica (200-400 kcal/día), y disminuir la masa grasa visceral según estudios de composición corporal realizados. Los I-SGLT2 producen disminución de las cifras tensionales y lipídicas y efecto nefro y cardioprotector (42).

La evidencia acumulada sobre la efectividad y los efectos pleiotrópicos de los fármacos agonistas (AR-GLP1) y glucosúricos (I-SGLT2) fundamenta su priorización en el tratamiento del paciente con DM2-OB. Las pérdidas ponderales conseguidas con cada fármaco se exponen en la tabla II.

Sobre una base de una dieta y actividad física adecuadas, debe considerarse el siguiente algoritmo (43), propuesto en función de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el IMC iniciales (Fig. 2).

**Tabla II. Pérdida ponderal asociada a fármacos en el tratamiento de la diabetes-obesidad**

Pérdida media de peso a seis meses (a) o a un año (b)			
Metformina	I DPP-4	I-SGLT2 <sup>65-67</sup>	AR-GLP1 <sup>68-73</sup>
Neutro/-(1,51-1,9) kg (a)	Neutro	Canagliflozina 100 mg: -(2,2-2,8) kg (a) Canagliflozina 300 mg: -(3,3-3,7) kg (a) Dapagliflozina 5 mg: -(2,18-2,8) kg (a) Dapagliflozina 10 mg: -3,16 kg (a) Empagliflozina 10 mg: -2,26 kg (a) Empagliflozina 25 mg: -2,48 kg (a)	Exenatida diario 5 mg: -1,41 kg (a) Exenatida diario 10 mg: -1,91 kg (a) Exenatida semanal: -(2,3-3,7) kg(a) Liraglutida 1,8 mg: -1,51 kg (a) Liraglutida 1,2 mg: -1,01 kg (a) Liraglutida 6 mg: -8,4 kg (b) Albiglutida 30 mg: - 0,4 kg (b) Albiglutida 50 mg: - 0,9 kg (b) Dulaglutida 0,75 mg: -(0,86-2,63) kg Dulaglutida 1,5 mg: -(0,35-2,90) kg



**Figura 2.** Algoritmo terapéutico en diabetes-obesidad (7,43) (MEV: modificaciones de estilo de vida).

## CONCLUSIÓN

El documento de consenso *“Hacia un manejo integral del paciente con diabetes y obesidad”* supuso un gran avance conceptual y un apoyo científico al abordaje integral de este grupo de pacientes, al ofrecer una visión multifocal alejada de las dianas exclusivamente glucocéntricas.

Para implementar las propuestas que en dicho documento se consensúan, nuestro grupo propone estas recomendaciones prácticas que deseamos favorezcan la adopción de cambios en

la recogida de datos y el tratamiento de los pacientes con DM2 y SOB-OB, pero, sobre todo, refuercen el cambio de *visión y abordaje* de esta doble condición para reducir drásticamente el riesgo cardiovascular asociado.

*Información adicional: Astra Zeneca ha participado en la gestión logística del consenso y difusión de los Acuerdos de Madrid, sin que hayan participado en la redacción del manuscrito o en la decisión de enviarlo para su publicación.*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;87:4-14.
2. Cefalu WT, Bray GA, Home PD, Garvey T, Klein S, Pi-Sunyer FX, et al. Advances in the science, treatment and prevention of the disease of obesity: reflections from Diabetes Care Editor's Expert Forum. *Diabetes Care* 2015;38:1567-82.
3. Nolan CJ, Damm P, Prentki M. Type 2 diabetes across generations: from pathophysiology to prevention and management. *Lancet* 2011;378:169-81.
4. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in life style among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.
5. Samaras K, Botelho NK, Chisholm DJ, Lord RV. Subcutaneous and visceral adipose tissue gene expression of serum adipokines that predict type 2 diabetes. *Obesity* 2010;18:884-9.
6. Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions?: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013;159(11):758-69.
7. Gómez Huelgas R, Gómez Peraltab F, Carrillo Fernández L, Galve E, Casanueva FF, Puig Domingo M, et al.; en nombre del Grupo de Trabajo para el Documento de Consenso «Hacia un manejo integral del paciente con diabetes y obesidad». Posicionamiento de la SEMI, SED, redGDPS, SEC, SEEDO, SEEN, SEMERGEN y SEMFYC. *Rev Clin Esp* 2015;215:505-14.
8. Gómez-Ambrosi J, Silva C, Galofré JC, Escalada J, Santos S, Millán D, et al. Body mass index classification misses subjects with increased cardiometabolic risk factors related to elevated adiposity. *Int J Obes (Lond)* 2012;36(2):286-94. DOI: 10.1038/ijo.2011.100
9. Müller MJ, Lagerpusch M, Enderle J, Schautz B, Heller M, Bösny-Westphal A. Beyond the body mass index: tracking body composition in the pathogenesis of obesity and the metabolic syndrome. *Obes Rev* 2012;13:6-13. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2012.01033.x
10. Martín V, Dávila-Batista J, Godoy P, Delgado-Rodríguez M, Soldevila N, Molina AJ, et al.; and CIBERESP Cases and Controls in Pandemic Influenza Working Group, Spain. Comparison of body mass index (BMI) with the CUN-BAE body adiposity estimator in the prediction of hypertension and type 2 diabetes. *BMC Public Health* 2015;16:82. DOI: 10.1186/s12889-016-2728-3. PMID: PMC4730622
11. Gómez-Ambrosi J1, Silva C, Catalán V, Rodríguez A, Galofré JC, Escalada J, et al. Clinical usefulness of a new equation for estimating body fat. *Diabetes Care* 2012;35(2):383-8. DOI: 10.2337/dc11-1334
12. Vinknes KJ, Nurk E, Tell GS, Sulo G, Refsum H, Elshorbagy AK. The relation of CUN-BAE index and BMI with body fat, cardiovascular events and diabetes during a 6-year follow-up: the Hordaland Health Study. *Clin Epidemiol* 2017;9:555-66. DOI:10.2147/CLEP.S145130.
13. Baudrand R, Carvajal CA, Riquelme A, Morales M, Solís N, Pizarro M, et al. Overexpression of 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 in hepatic and visceral adipose tissue is associated with metabolic disorders in morbidly obese patients. *Obes Surg* 2010;20(1):77-83. DOI: 10.1007/s11695-009-9937-0
14. Gómez-Ambrosi J, Silva C, Galofré JC, Escalada J, Santos S, Gil MJ, et al. Body adiposity and type 2 diabetes: increased risk with a high body fat percentage even having a normal BMI. *Obesity* 2011;19:1439-44. DOI: 10.1038/oby.2011.36.
15. Sorriquer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2012;55(1):88-93. DOI: 10.1007/s00125-011-2336-9
16. Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Graciani A, Bane-gas JR, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008-2010: the ENRICA study. *Obes Rev* 2012;13:388-92.
17. Koning L, Merchant AT, Pogue J, Anand SS. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies. *Eur Heart J* 2007;28(7):850-6.
18. Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, Kelley DE, Leibel RL, Nonas C, et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from Shaping America's Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention. *Am J Clin Nutr* 2007;85(5):1197-202.
19. Millán J, Mantilla T, Aranceta J, Foz M, Gil B, Jover E, et al. Parámetros antropométricos asociados al riesgo cardiovascular en España. Estudio DORICA. *Clin Invest Arterioscl* 2007;19:61-9.
20. Browning L, Hsieh S, Ashwell M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. *Nutr Res Rev* 2010;23(2):247-69.
21. Dekker MJ, Lee S, Hudson R, Kilpatrick K, Graham TE, Ross R, et al. An exercise intervention without weight loss decreases circulating interleukin-6 in lean and obese men with and without type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2007;56(3):332-8.
22. Lecube A, Monereo S, Rubio MA, Martínez-de-Icaya P, Martí A, Salvador J, et al. Prevention, diagnosis and treatment of obesity. 2016 position statement of the Spanish Society for the study of obesity. *Endocrinol Nutr* 2016 Aug 16. E-pub ahead of print. DOI: 10.1016/j.endonu.2016.07.02. pii: S1575-0922(16)30109-7
23. Millar SR, Perry IJ, Van den Broeck J, Phillips CM. Optimal central obesity measurement site for assessing cardiometabolic and type 2 diabetes risk in middle-aged adults. *PLoS One* 2015;10(6):e0129088.
24. Johns DJ, Hartmann-Boyce J, Jebb SA, Aveyard P. Behavioural weight management review group. Diet or exercise interventions vs combined behavioral weight management programs: a systematic review and meta-analysis of direct comparisons. *J Acad Nutr Diet* 2014;14:1557-68.
25. Health Promotion Research Center. Available from: <https://depts.washington.edu/hprc/docs/rapa-european-spanish.pdf/>
26. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman D, Castañeda-Sceppa C. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(19):2518-39.
27. Cefalu WT, et al. Standards of Medical Care in Diabetes 2016. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016;39(Suppl 1):S1-S2.
28. Wadden TA. Randomized trial of lifestyle modification and pharmacotherapy for obesity. *N Engl J Med* 2005;353(20):2111-20.
29. Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, Coday M, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle interventions in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013;369:145-54.
30. Wing RR. Implications of look ahead for clinical trials and clinical practice. *Diabetes Obes Metab* 2014;16:1183-91
31. Yumuk V. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts* 2015;8:402-24.
32. Ajala O, English P, Pnckney J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2013;97:505-16.
33. Huo R, Du T, Xu Y, Xu W, Chen X, Sun K, et al. Effects of Mediterranean-style diet on glycemic control, weight loss and cardiovascular risk factors among type 2 diabetes individuals: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2015;69(11):1200-8.
34. Estruch R. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368(14):1279-90.
35. Gargallo Fernández M, Basulto Marsset J, Bretón Lesmes I, Quiles Izquierdo J, Formiguera Sala X, Salas-Salvadó J, et al. Resumen del consenso FESNAD-SEEDO: recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos. *Endocrinol Nutr* 2012;59(7):429-37.
36. Asociación método por intercambios. Disponible en: <http://www.metodopointercambios.com/>
37. Paul-Ebhohimhen V, Avenell A. A systematic review of the effectiveness of group versus individual treatments for adult obesity. *Obesity Facts* 2009;2:17-24.
38. AACE/ACE Comprehensive Diabetes Management Algorithm. *Endocr Pract* 2015;21(4). Disponible en: <http://clinicalkey.papi.h12o.es/reflnSitubib10>
39. Rosenstock J, Chuck L, González-Ortiz M, Merton K, Craig J, Capuano G, et al. Initial combination therapy with canagliflozin plus metformin versus each component as monotherapy for drug naive type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2016;39(3):353-62. pii: dc 151736.
40. Pott J, Gray L, Brady E, Khunti K, Davies MJ, Bodicat DH, et al. The effect of glucagon-like peptide 1 receptor agonist on weight loss in type 2 diabetes: a systematic review and mixed treatment comparison meta-analysis. *PLoS One* 2015;10(6):e0126769.
41. Russel-Jones D, Cuddihy RM, Hanefeld M, Kumar A, González JG, Chan M, et al. Efficacy and safety of exenatide once weekly versus metformin, pioglitazone, and sitagliptin used as monotherapy in drug-naive patients with type 2 diabetes (DURATION 4): a 26 week double-blind study. *Diabetes Care* 2012;35(2):252-8.
42. Ferrannini E, Ramos SJ, Salsali A, Tang V, List JF. Dapagliflozin monotherapy in type 2 diabetic patients with inadequate glycemic control by diet and exercise: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Diabetes Care* 2010;33:2217-24.
43. Nuevo algoritmo de tratamiento de la diabetes mellitus de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes. Disponible en: <http://www.redgdps.org/index.php?idregistro=948>